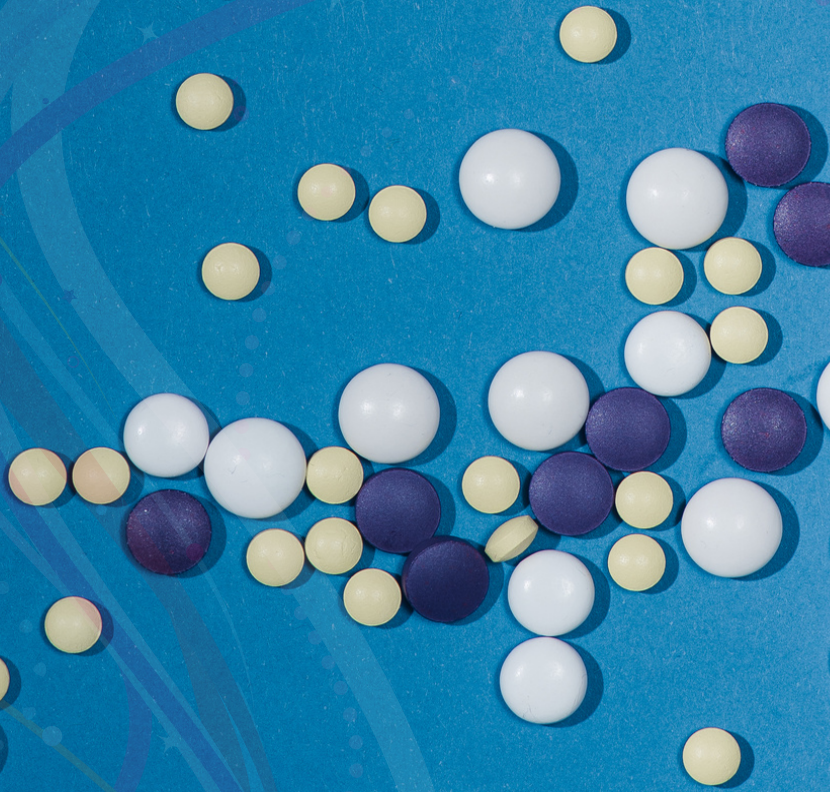




FARMASETIKA

PENULIS :

**Herda Ariyani, Rose Intan Perma Sari, Camelia Dwi Putri,
Masrijal, Nur Mahdi, Budi Setiawan, Diah Wardani
Vera Estefania Kaban, Eny Nurhikma, Ike Widyaningrum
Nasri, Nirwati Rusli, Nur Saadah Daud, Raudatul Patimah**



ISBN 978-623-198-314-5



9 786231 983145

FARMASETIKA

**Herda Ariyani
Rose Intan Perma Sari
Camelia Dwi Putri Masrijal
Nur Mahdi
Budi Setiawan
Diah Wardani
Vera Estefania Kaban
Eny Nurhikma
Ike Widyaningrum
Nasri
Nirwati Rusli
Nur Saadah Daud
Raudatul Patimah**



PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

FARMASETIKA

Penulis :

Herda Ariyani
Rose Intan Perma Sari
Camelia Dwi Putri Masrijal
Nur Mahdi
Budi Setiawan
Diah Wardani
Vera Estefania Kaban
Eny Nurhikma
Ike Widyaningrum
Nasri
Nirwati Rusli
Nur Saadah Daud
Raudatul Patimah

ISBN : 978-623-198-314-5

Editor : Dr. Neila Sulung, N.S., S.Pd. M.Kes.

Penyunting: Dr. Oktavianis, SST., M.Biomed

Desain Sampul dan Tata Letak : Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

Penerbit : PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jl. Pasir Sebelah No. 30 RT 002 RW 001
Kelurahan Pasie Nan Tigo Kecamatan Koto Tengah
Padang Sumatera Barat
Website : www.globaleksekuatifteknologi.co.id
Email : globaleksekuatifteknologi@gmail.com

Cetakan pertama, Mei 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadiran Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayahNya, maka Penulisan Buku dengan judul *Farmasetika* dapat diselesaikan dengan kerjasama tim penulis. Farmasetika merupakan disiplin ilmu yang mempelajari pembuatan dan penyerahan obat, yang meliputi langkah-langkah pengumpulan, penambahan, penyimpanan, standarisasi bahan obat, pencampuran obat, dan penyiapan sediaan farmasetik yang dapat digunakan sebagai obat. Buku ini berisi tentang sejarah perkembangan obat, pulvis dan pulveres, capsula, tablet, pil (pillulae), granula, boli dan trochici, suppositoria, salep, sediaan krim, gel, solutio, suspensi, dan emulsi.

Buku ini masih banyak kekurangan dalam penyusunannya. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan buku ini selanjutnya. Kami mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian Buku ini. Semoga Buku ini dapat menjadi sumber referensi dan literatur yang mudah dipahami.

Padang, Mei 2023
Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
BAB 1 SEJARAH PERKEMBANGAN OBAT	1
1.1 Perkembangan Ilmu Farmasi/Farmasetika.....	1
1.1.1 Peranan Apoteker di Farmasi Komunitas.....	2
1.1.2 Peranan Apoteker di Industri Farmasi.....	3
1.1.3 Peranan Apoteker di Pemerintah dan Angkatan Perang	3
1.2 Perapotekan yang Pertama.....	4
1.3 Obat-obatan Zaman Dahulu	6
1.4 Perkembangan Obat Baru	7
1.5 Farmakope Indonesia Dan Beberapa Ketentuannya	9
DAFTAR PUSTAKA.....	12
BAB 2 PULVIS DAN PULVERES.....	13
2.1 Pendahuluan.....	13
2.2 Kelebihan dan Kekurangan Serbuk	13
2.2.1 Kelebihan serbuk	13
2.2.2 Kekurangan Serbuk	14
2.3 Persyaratan Serbuk.....	14
2.4 Pengayak dan Derajat Kehalusan Serbuk	14
2.5 <i>Pulvis</i> (Serbuk Tak Terbagi)	16
2.6 <i>Pulveres</i> (Serbuk Bagi).....	17
2.8 Pembuatan Serbuk Khusus untuk Bahan-bahan Tertentu	20
2.9 Cara Pengemasan Serbuk.....	23
2.9.1 Kemasan untuk Serbuk Terbagi	23
2.9.2 Kemasan Untuk Serbuk Tak Terbagi.....	25
DAFTAR PUSTAKA.....	26
BAB 3 CAPSULA.....	27
3.1 Pengertian.....	27
3.2 Macam-macam Kapsul.....	27
3.2.1 Berdasarkan Bahan Pembuat Cangkang.....	27
3.2.2 Berdasarkan Ukuran Kapsul	29
3.3 Keuntungan dan Kerugian Bentuk Sediaan Kapsul	31
3.3.1 Keuntungan Kapsul	31
3.3.2 Kerugian Kapsul	31
3.4 Cara Pengisian Kapsul	31
3.5 Cara penutupan kapsul.....	33
3.6 Cara Membersihkan Kapsul	33
3.7 Pengisian Cairan ke dalam Kapsul Keras	34
3.8 Faktor – Faktor yang Merusak Cangkang Kapsul	34
3.9 Bahan Tambahan pada Sediaan Kapsul	35
3.10 Evaluasi Kapsul.....	38

3.10.1 Uji Keseragaman Bobot.....	38
3.10.2 Uji Waktu Hancur.....	38
3.10.3 Uji Keseragaman Sediaan.....	40
3.10.4 Uji Disolusi.....	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41
BAB 4 TABLET.....	43
4.1 Pengertian.....	43
4.2 Macam-macam Sediaan Tablet.....	43
4.3 Kelebihan dan Kekurangan.....	45
4.3.1 Kelebihan Tablet.....	45
4.3.2 Kekurangan Tablet.....	46
4.4 Eksipien Tablet.....	46
4.5 Metode Pembuatan Tablet.....	48
4.6 Kerusakan Tablet.....	52
4.7 Evaluasi Tablet.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	56
BAB 5 PIL (PILLULAE).....	57
5.1. Pengertian Pil.....	57
5.2. Komponen, Penggunaan, dan Contoh Pillulae (Pil).....	57
5.2.1. Tipe bahan obat yang diberikan secara enterik.....	58
5.2.2. Keterangan pada pembuatan pil.....	59
5.2.3 Cara pembuatan sediaan pil secara konvensional.....	59
5.3 Syarat - Syarat Pil Dalam F.I Edisi III.....	60
5.3.1. Penyimpanan pil.....	60
5.3.2 Cara pembuatan pil.....	61
5.4 Pil yang Mengandung Obat Berupa Serbuk (padat).....	64
5.5 Pil yang Mengandung Obat Berupa Ekstrak Kental.....	65
5.6 Metoda Pembuatan Pil.....	66
5.6.1 Cara pembuatan pil dengan metode Blomberg.....	66
5.6.2 Cara pembuatan pil dengan metode succus liquiritiae dan glycerine.....	67
5.7 Pembuatan Pil Yang Menghendaki Tindakan Khusus.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	76
BAB 6 GRANULA, BOLI DAN TROCHICI.....	77
6.1 Pendahuluan.....	77
6.2 Granula.....	78
6.3 Bolus atau Boli.....	79
6.4 Troches atau Trochici.....	81
DAFTAR PUSTAKA.....	83
BAB 7 SUPPOSITORIA.....	85
7.1 Pendahuluan.....	85
7.2 Pengertian Suppositoria.....	86
7.3 Keuntungan Suppositoria.....	86
7.4 Kerugian Suppositoria.....	87
7.5 Macam – Macam Suppositoria.....	87

7.6 Klasifikasi dan Karakteristik dari Basis Suppositoria.....	88
DAFTAR PUSTAKA.....	92
BAB 8 SALEP	95
8.1 Definisi.....	95
8.2 Basis Salep.....	95
8.2.1 Basis Salep Hidrokarbon	96
8.2.2 Basis Salep Serap.....	96
8.2.3 Basis Salep dapat Dicuci dengan Air	97
8.2.4 Basis Salep Larut dalam air.....	97
8.3 Penggolongan Salep.....	98
8.4 Persyaratan Salep.....	98
8.5 Pembuatan Salep.....	99
8.6 Evaluasi Sediaan Salep.....	100
8.7 Wadah dan Etiket Salep.....	102
8.8 Sediaan Salep.....	102
DAFTAR PUSTAKA.....	104
BAB 9 SEDIAAN KRIM	107
9.1 Pengertian Sediaan Krim.....	107
9.2 Proses Penetrasi Sediaan Krim	108
9.3 Penggolongan Sediaan Krim.....	110
9.4 Formula umum Sediaan Krim.....	111
9.5 Metode Pembuatan Sediaan Cream.....	112
9.6 Evaluasi Mutu Sediaan Krim.....	113
9.7 Penentuan Tipe Krim	115
9.8 Kestabilan Krim.....	116
9.9 Penyimpanan Sediaan Krim.....	120
DAFTAR PUSTAKA.....	121
BAB 10 GEL	123
10.1 Apa itu Gel?	123
10.2 Klasifikasi	124
10.2.1 Metode Formasi Ikatan Silang.....	125
10.2.2 Gel Alami dan Gel Sintetis.....	126
10.2.3 Struktur dan Ukuran Ikatan Silang	127
10.2.4 Mikrogel dan Makrogel	129
10.2.5 Medium	130
10.3 Teknik Evaluasi Laboratorium	130
10.4 Aplikasi Gel Terpilih	132
DAFTAR PUSTAKA.....	134
BAB 11 SOLUTIO	137
11.1 Pendahuluan.....	137
11.2 Keuntungan dan Kerugian Sediaan Larutan	138
11.2.1 Keuntungan Sediaan Larutan	138
11.2.2 Kerugian Sediaan Larutan	138
11.3 Kelarutan.....	139
11.3.1 Faktor-faktor yang dapat Mempengaruhi Kelarutan.....	139

DAFTAR PUSTAKA.....	152
BAB 12 SUSPENSI.....	153
12.1 Pengertian Suspensi.....	153
12.2 Kelebihan dan Kekurangan Suspensi.....	154
12.2.1 Kelebihan Suspensi.....	154
12.2.2 Kekurangan Suspensi.....	155
12.3 Kriteria Suspensi yang Baik.....	155
12.4 Jenis Suspensi.....	156
12.5 Serbuk Kering untuk Suspensi Oral.....	158
12.6 Komposisi Formula Suspensi.....	160
12.7 Metode Pembuatan.....	165
12.8 Pengendalian Mutu.....	166
12.9 Pengemasan, Penyimpanan dan Label Khusus.....	168
DAFTAR PUSTAKA.....	170
BAB 13 EMULSI.....	173
13.1 Pendahuluan.....	173
13.1.1 Definisi Emulsi.....	173
13.1.2 Tujuan Emulsi dan Emulsifikasi.....	173
13.2 KomponenEmulsi.....	174
13.2.1 Komponen Dasar.....	174
13.2.2 Komponen Tambahan.....	174
13.3 Tipe Emulsi.....	175
13.4 Keuntungan dan Kerugian Emulsi.....	175
13.4.1 Keuntungan Emulsi.....	175
13.4.2 Kerugian Emulsi.....	176
13.5 Teori Emulsifikasi.....	176
13.5.1 Teori Tegangan Permukaan.....	176
13.5.2 Teori Orientasi Bentuk Biji.....	177
13.5.3 Teori Plastik Film.....	177
13.5.4 Teori Lapisan Ganda Listrik.....	177
13.6 Penggunaan Emulsi.....	177
13.7 Metode Pembuatan Emulsi.....	178
13.7.1 Metode Kontinental/Metode Gom Kering.....	178
13.7.2 Metode Inggris/Metode Gom Basah.....	178
13.7.3 Metode Botol.....	178
13.7.4 Metode Beker.....	179
13.8 Evaluasi, Sediaan, Emulsi.....	179
13.9 Kestabilan Emulsi.....	179
13.9.1 Kestabilan Fisika.....	179
13.9.2 Kestabilan Kimia.....	180
13.9.3 Kestabilan Biologi.....	180
13.10 Penentuan Jenis Emulsi.....	181
13.11 Hidrofilik Lipofilik Balance (HLB).....	181
13.11.1 Pengertian HLB.....	181
13.11.2 Manfaat atau Kegunaan HLB.....	182

13.11.3 Cara Perhitungan HLB.....	182
DAFTAR PUSTAKA.....	183
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pengayak.....	14
Gambar 2.2 Pulvis adspersorius	17
Gambar 2.3 Pulveres (Serbuk Bagi).....	18
Gambar 2.4 Membungkus Obat Dengan Cara Manual	24
Gambar 2.5 Sendok Puyer	24
Gambar 2.6. Plastik Klip	24
Gambar 2.7. Kemasan Serbuk Tabur	25
Gambar 3.1. Kapsul, (a)cangkang keras, (b) cangkang lunak	27
Gambar 5.1. Pillen Plank (Alat papan dan pemotong pil)	63
Gambar 5.2. Pillen Roller (Alat papan pembulat pil).....	63
Gambar 9.1. Ilustrasi penggolongan krim.....	111
Gambar 9.2. Ilustrasi formula umum sediaan krim	112
Gambar 9.3. Ilustrasi ketidakstabilan krim.....	116
Gambar 10.1. Diagram Skematik dari titik-titik ikatan silang.....	128
Gambar 12.1. Sediaan sirup kering untuk suspensi oral.	160
Gambar 13.1. Emulsi tipe (a) m/a; (b) a/m; (c) a/m/a; (d) m/a/m	175
Gambar 13.2. Gambar skematis fenomena ketidakstabilan emulsi.....	180

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Urutan Farmakope Indonesia.....	9
Tabel 1.2. Jumlah Monografi Dan Lampiran Farmakope Indonesia	10
Tabel 1.3. Suhu penyimpanan.....	10
Tabel 1.4. Jenis Persen	11
Tabel 2.1. Klasifikasi serbuk berdasarkan derajat halus.....	15
Tabel 2.2. Ukuran Rata-rata Lubang Pengayak.....	16
Tabel 3.1 Perbedaan Kapsul Keras dan Kapsul Lunak.....	28
Tabel 3.2. Perbandingan Berat Isi dengan Ukuran Kapsul	30
Tabel 3.3 Persyaratan Keseragaman Bobot Kapsul.....	38
Tabel 4.1. Keseragaman Bobot.....	54
Tabel 5.1. Penyimpangan bobot rata – rata pada sediaan pil.....	62
Tabel 8.1 Sediaan Salep Beserta Indikasinya	103
Tabel 9.1 Kelebihan dan kekurangan sediaan Krim.....	109
Tabel 9.2. Tabel formula sediaan krim rosella.....	117
Tabel 10.1. Klasifikasi Gel.....	124
Tabel 10.2. Ukuran struktur jaringan.....	129
Tabel 11.1 Istilah Relatif Kelarutan	141

BAB 1

SEJARAH PERKEMBANGAN OBAT

Oleh Herda Ariyani

1.1 Perkembangan Ilmu Farmasi/Farmasetika

Apoteker merupakan profesi yang berhubungan dengan *art* dan ilmu dalam penyediaan bahan sumber alam dan bahan sintesis yang cocok untuk distribusikan dan digunakan dalam pengobatan dan pencegahan suatu penyakit serta profesi ini memberikan pelayanan asuhan kefarmasian paripurna untuk pasien. Menurut Anief (2012), farmasi meliputi pengetahuan tentang indentifikasi, kombinasi, analisa, dan standarisasi obat dan pengobatan, termasuk pula sifat-sifat obat dan distribusinya yang aman dan pula dalam penggunaanya, baik penyerahan obat atas dasar dengan resep dokter, dokter gigi, dan dokter hewan maupun pada penjualan bebas.

Farmasi dalam bahasa Grek disebut pula farmakon yang berarti obat. Apoteker adalah seorang ahli dalam farmasi seperti tersebut dalam definisi di atas.

Karir farmasi meliputi:

1. Farmasi komunitas
2. Farmasi rumah sakit
3. Pedagang besar farmasi
4. Farmasi industri
5. Pelayanan farmasi di pemerintah
6. Pendidikan farmasi
7. Farmasi manajemen.

1.1.1 Peranan Apoteker di Farmasi Komunitas

Pada seperempat abad ini terakhir ini fungsi Apoteker telah banyak berubah, baik mengenai orientasi pribadi maupun aktivitas profesi Apoteker bukan lagi membuat obat dengan tangan dan melayani resep secara rahasia yang mengandung obat, tetapi sekarang dia merupakan partner dalam tim kesehatan yang menangani obat dengan potensi yang benar dan dibantu dalam industri farmasi yang canggih. (Anief, 2012).

Dia menangani obat ini dengan konsultasi secara terbuka dengan dokter dan pasien dengan penuh kepercayaan akan kemajuan ilmunya sebagai seorang ahli dalam obat yang dibutuhkan.

Menurut Hager, informasi dan komunikasi tentang obat kepada orang yang memerlukan informasi oleh orang yang berhak dan berkualitas untuk memberi informasi untuk masyarakat untuk masa sekarang adalah merupakan faktor utama dalam meningkatkan kesehatan dan kekuatan tenaga rakyat dari suatu negara. (Anief, 2012).

Orang yang dipandang banyak mengetahui tentang obat adalah Apoteker karena hal tersebut merupakan bidangnya dan tanggung jawab yaitu:

I. Tanggung jawab Apoteker pada obat yang tertulis dalam resep.

Apoteker dapat menjadi konsultan obat pada dokter. Penguasaan Apoteker dipandang wajib untuk hal-hal terkait informasi obat yaitu:

1. Apoteker harus tahu bagaimana obat itu digunakan atau diminum.
2. Apoteker harus tahu tentang reaksi samping obat, apabila obat dipakai.
3. Apoteker harus tahu tentang stabilitas obat dalam bermacam-macam kondisi,
4. Apoteker harus tahu tentang toksisitas obat dan dosisnya.
5. Apoteker harus mengerti tentang rute penggunaan obat.

6. Apoteker adalah seorang ahli dalam obat.

II. Tanggung jawab Apoteker yang penting sekali adalah terhadap penjualan obat bebas pada pasien. Apoteker bertanggung jawab untuk menangani kasus pengobatan sendiri dan penggunaan obat tanpa resep. Apoteker berkewajiban mengarahkan pasien, apakah pilihan obat itu cocok atau pasien perlu konsultasi dulu pada Dokter tentang penyakitnya. (Anief, 2012).

1.1.2 Peranan Apoteker di Industri Farmasi

1. Menjadi anggota bidang penelitian dan pengembangan (R & D = *Research and Development*)
2. Bertugas dalam pembuatan obat di bagian produksi farmasi
3. Berugas di bidang informasi ilmiah dan masalah perundang-undangan farmasi.
4. Bertugas di bidang promosi, informasi dan pelayanan obat
5. Bertugas di bidang penjualan dan pemasaran obat.

1.1.3 Peranan Apoteker Di Pemerintah dan Angkatan Perang

Karir apoteker di pemerintah dan di angkatan perang meliputi:

1. Di angkatan perang apoteker bertugas di bidang administrasi pelayanan.
2. Di angkatan udara apoteker dapat sebagai anggota korps ilmu biomedis.
3. Di Departemen Kesehatan, yaitu di Ditjen POM, dan di farmasi rumah sakit.
4. Di Departemen Pendidikan sebagai dosen dalam ilmu farmasi atau ilmu farmasetik.

Era baru dalam farmasi terjadi setelah adanya Perang Dunia kedua. Awal tahun 1950 prinsip-prinsip fisika kimia telah digunakan pada sistem farmasetik. Penerapan fisika kimia secara kuantitatif adalah untuk menjamin bahwa bentuk sediaan yang mengandung obat adalah stabil dengan dosis obat yang akurat. Sebagai perkembangan penggunaan prinsip-prinsip kimia dan fisika timbul selanjutnya ilmu farmakokinetik. Pada pertengahan tahun 1950 farmakokinetik dianggap sangat berpengaruh dalam bentuk sediaan obat dalam disposisi biologik dari obat dan pada tahun 1960 telah ditempatkan dalam daerah ilmu biofarmasetik bertepatan dengan berkembangnya dilakukannya percobaan untuk meningkatkan efisiensi dalam proses pembuatan dan mekanisme fabrikasi bentuk sediaan seperti: kompresi tablet, suspense flokulasi dan untuk memperbaiki penggunaan bahan pembantu seperti bahan pengisi dan sebagainya dalam pembuatan bentuk sediaan. (Anief, 2012).

Perkembangan ilmu farmasetik yang penting adalah memperpanjang sistem perlepasan obat secara terkontrol. Pada awal 1950 telah diproduksi bentuk sediaan spansul, suatu kapsul yang berisi obat yang aksinya dapat diperpanjang. Era perkembangan dari penghantaran obat (*drug delivery*) terkontrol dimulai pada akhir tahun 1960. Penghantaran obat didefinisikan oleh beberapa ahli sebagai pengganti farmasetik, karena kenyataannya farmasetik diasosiasikan lebih dekat dengan penghantaran obat. Selanjutnya farmasetik berkembang dan erat berhubungan dengan perkembangan teknik kimia, ilmu polimer, biologi sel, farmakokinetik, toksikologi dan produksi obat. (Anief, 2012).

1.2 Perapotekan yang Pertama

Sebelum zamannya para pendeta, orang yang dianggap bijak dari suatu suku, yang mempunyai ilmu menyembuhkan dengan tumbuhan-tumbuhan, yang mereka dapatkan dari pengalaman atau diperoleh secara turun-temurun, biasanya dipanggil untuk mengobati orang sakit atau yang luka dan

melakukan pengobatannya. Dari penyediaan bahan bat inilah ilmu dari perapotekan dimulai. (Ansel, 1989).

Ilmu dari perapotekan selalu dihubungkan dengan hal yang kasat mata, dan para pelakunya dianggap mempunyai hubungan dengan makhluk halus dan oleh karena itu mereka dianggap bekerja sebagai perantara antara yang terlihat dan yang tak terlihat. Mereka beropini bahwa obat mempunyai hubungan gaib, di mana suatu obat bekerja untuk kebaikan atau kejahatan, tidak berdasarkan dari sifat ilmiahnya saja. Rasa kasihan dari dewa, kehadirannya pada upacara pengobatan, tidak adanya roh jahat dan kesungguhan keinginan mengobati dari si pemberi obat secara perorangan dan kolektif dibutuhkan untuk membuat pengobatan menjadi berhasil secara terapeutik. Sehingga cara pengobatan di suatu suku adalah sesuatu yang ditakuti, dihormati, dipuja dan dimuliakan. Melalui metode pengobatan mereka, hubungan spiritual dibuat dan pemahaman mereka adalah tergantung pada itulah kesembuhan atau kegagalan terjadi. Dalam “Homerics epics” istilah *pharmakon* yang merupakan asal kata *farmasi* berarti suatu guna-guna atau suatu obat yang dapat dipakai untuk maksud jahat. Gagalnya pengobatan suatu suku dianggap dikarenakan obat yang tidak manjur, obat yang tidak tepat, dosis yang terlalu rendah, dosis yang terlalu tinggi dan bahkan karena keracunan. Keberhasilan suatu pengobatan mungkin disebabkan oabat yang sesuai berdasarkan pengalaman, terapi yang benar secara kebetulan, efek yang tidak ada akibatnya dari suatu terapi untuk seseorang dengan penyakit yang tdiak fatal, atau *efek plasebo*, yaitu berhasilnya pengobatan yang disebabkan oelh pengaruh psikologi dan tidak karena *efek* terapi. Bahkan sekarang pun terapi dengan plasebo menggunakan bahan kimia yang kuat atau tidak berkhasiat, dipakai secara berhasil pada pengobatan pasien, dan telah rutin dipakai untuk penilaian obat baru secara klinis dimana respons dari suatu kelompok terhadap efek obat yang sebenarnya dibandingkan dan dinilai terhadap efek plasebo. (Ansel, 1989).

Dengan berlakunya waktu, ilmu dari perapotekan menjadi satu dengan fungsi dari pendeta, dan di antara kehidupan terdahulu ahli ilmu gaib, pendeta atau dokter pendeta menjadi penyembuh lahir dan batin. Pada zaman dahulu pekerjaan kefarmasian dan kedokteran tidak dapat di bedakan karen pekerjaan tersebut umumnya merupakan fungsi pimpinan agama suatu suku. (Ansel, 1989).

1.3 Obat-obatan Zaman Dahulu

Karena kesabaran dan kepandaian ahli arkeologi, jenis dari obat-obatan tertentu yang digunakan dalam terapi dengan obat, pada zaman dahulu menjadi tidak begitu sama seperti yang diduga. Banyak tablet kuno, tulisan-tulisan dari batu dengan tulisan yang ditulis 3000 tahun sebelum Masehi, telah ditemukan dan diartikan oleh ahli sejarah dari kedokteran dan farmasi untuk mengisi dokumen kuno ini ada hubungannya dengan sejarah turun-menurun yang ada. (Ansel, 1989).

Mungkin yang paling terkenal dari catatan-catatan yang ada adalah papyrus Ebres suatu kertas tulisan yang panjang nya 60 kaki dan lebarnya satu kaki dari abad ke-16 sebelum Masehi. Dokumen ini sekarang disimpan di Universitas of Legipzig, untuk mengingat seorang ahli tentang Mesir, berkebangsaan Jerman, bernama Georg Ebers, yang menemukan dokumen tersebut dikuburan suatu "mummy" dan menerjemahkan sebagian, selama dari setengah dari akhir abad kesembilan belas. Sejak saat itu banyak orang berpartisipasi dalam menerjemahkan dkoumen tersebut yang tidaklah mudah dilakukannya, dan walaupun mereka tidak mencapai kata sepakat dalam pengertiannya, hampir tidak disangsikan bahwa sampai tahun 1550 sebelum Masehi, bangsa Mesir masih menggunakan obat-obatan serupa dan bentuk sediaanya masih dipakai sampai sekarang.

Isi dari Ebers Papyrus, merupakan berbagai formula obat lebih dari 800 resep dan menyebutkan sekitar 700 obat-obatan. Obat-obatan tersebut terutama berasal dari tumbuh-tumbuhan walaupun tercatat juga obat-obatan yang berasal dari mineral

dan hewan. Obat-obatan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan sekarang masih dipakai antara lain, seperti akasia, biji, jarak (castor) dan anisi, disebut bersama-sama dengan yang berasal dari mineral, seperti besi oksida, natrium bikarbonat, natrium klorida dan silfur. Bahkan hasil ekskresi dari binatang digunakan sebagai pula sebagai obat dalam terapi.

Adapun bahan pembawa yang dipakai untuk sediaan antara lain bir anggur, susu, dan madu. Berbagai campuran sediaan farmasi disebut "polyharmacal". oleh Masyarakat Mesir telah menggunakan lumpang, penggiling manual, ayakan dan timbangan dalam membuat salep mata, plester, pil, obat hisap, trokisi, supositoria, obat kumur, lotio, dan enema. (Ansel, 1989).

1.4 Perkembangan Obat Baru

Industri farmasi atau obat merupakan campuran yang kompleks dan terdiri dari orang-orang yang saling bergantung dalam profesi, perdagangan, perusahaan dan organisasi, masing-masing terikat pada aktivitas penyediaan kebutuhan obat secara nasional. Dalam pengertian yang luas industri farmasi meliputi semua orang yang terlibat atau yang dibutuhkan, mulai dari obat itu dimimpikan oleh seorang ahli sampai waktu dipakai oleh si pasien. Dalam pengertian sempit *industri farmasi* sering diaktifkan dengan riset obat-obatan dan perusahaan-perusahaan atau pabrik farmasi yang menyediakan obat untuk diracik atau dalam bentuk obat siap pakai bagi para ahli farmasi. Beberapa perusahaan mengkhususkan diri dalam pembuatan obat-obatan paten atau obat-obat yang dijual secara bebas dan diiklankan dipromosikan langsung kepada umum. Perusahaan-perusahaan lainnya mengkhususkan diri pada pembuatan untuk menghasilkan obat golongan tidak bebas untuk diberikan melalui resep dokter atau langsung, akan tetapi cukup dipromosikan kepada tenaga-tenaga dalam bidang pengobatan dan kesehatan saja, tidak kepada kalangan umum. Banyak perusahaan besar memproduksi kedua kategori produk farmasi tersebut (Ansel, 1989).

Industri farmasi di Amerika Serikat tumbuh secara besar-besaran selama Perang Dunia II, dan juga pada tahun-tahun berikutnya. Meningkatkan produksi obat dan farmasi dalam negeri sebagian berasal dari kesulitan di waktu perang akibat tidak dapat diandalkan pengangkutan dari luar negeri, tidak dapat diperolehnya obat-obatan atau segala jenis, terutama yang mempunyai kemampuan menyelamatkan hidup manusia, salah satu dari obat seperti itu adalah penisilin, yang dapat diperoleh dalam perdagangan dalam tahun 1944, kira-kira 15 tahun setelah penemuannya di Inggris oleh Sir Alexander Fleming. (Ansel, 1989).

Sesudah perang, antibiotik lain dikembangkan dan sekarang ada sekelompok besar antibiotik, beberapa efektif terhadap jenis mikro-Organisme tertentu dan yang lainnya mempunyai aktivitas dengan spektrum yang luas melawan semua bakteri patogen. Penemuan obat-obatan secara besar-besaran setelah perang terus saja berlangsung dan memberikan banyak obat-obatan penting dalam menaklukkan penyakit. Beberapa vaksin seperti yang efektif untuk polio, campak, dan influenza telah bermanfaat bagi manusia dalam pencegahan penyakit, seperti juga bermanfaat obat-obat antibiotik dalam penyembuhan penyakit. Penggolongan baru secara farmakologi dari obat-obatan dikembangkan dalam ini termasuk obat-obatan hipoklikemi orang yang efektif terhadap jenis-jenis tertentu dari diabetes melitus, obat-obat anti neoplastik yang aktif melawan proses kanker, obat menekan kekebalan, yang membantu tubuh menerima organ transplantasi, kontrasepsi oral, yang dapat mencegah kehaliman dan sejumlah besar penenang (*tranquilizer*) dan obat anti depresi yang membantu orang-orang yang mengalami gangguan emosional. (Ansel, 1989).

1.5 Farmakope Indonesia Dan Beberapa Ketentuannya

Sebelum Indonesia mempunyai farmakope, yang berlaku adalah farmakope pertama, dan sejak tahun 1962 pemerintah RI menerbitkan buku farmakope pertama, dan sejak tahun 1962 Farmakope Belanda hanya dijadikan sebagai referensi. (Marjoni, dan Yusman, 2017).

Urutan Farmakope Indonesia yang sudah dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan:

Tabel 1.1. Urutan Farmakope Indonesia

No	Jenis Farmakope	Terbitan	Keterangan
1	Farmakope Indonesia edisi I jilid I	20 Mei 1962	Bahan galenik dan resep
2	Farmakope Indonesia edisi I jilid II	20 Mei 1965	Bahan galenik dan resep
3	Farmakope Indonesia edisi II	1 April 1972	Persyaratan mutu obat resmi
4	Ekstra Farmakope Indonesia	1 April 1974	
5	Farmakope Indonesia III	9 Oktober 1979	
6	Farmakope Indonesia IV	5 Desember 1995	
7	Suplemen I FI Edisi IV	27 Januari 2010	Monografi baru dan revisi
8	Suplemen II FI Edisi IV	Tahun 2010	Monografi baru dan revisi
9	Suplemen III FI Edisi IV	Tahun 2011	Monografi baru dan revisi
10	Farmakope Indonesia V	Tahun 2014	

Keterangan :

a. Monografi revisi

Adalah monografi yang sebelumnya telah tercantum pada Farmakope Indonesia Edisi IV tetapi dalam perkembangannya perlu revisi karena ada perubahan seperti perubahan pada metode pengujian atau persyaratan. (Marjoni, dan Yusman, 2017).

b. Monografi baru

Adalah monografi yang sebelumnya belum tercantum pada Farmakope Indonesia Edisi IV. (Marjoni, dan Yusman, 2017).

c. Ekstra Farmakope Indonesia

Buku persyaratan mutu obat resmi yang mencakup zat, bahan obat, dan sediaan farmasi yang banyak digunakan di Indoensia, akan tetapi tidak dimuat dalam Farmakope Indonesia. (Marjoni, dan Yusman, 2017).

Tabel 1.2. Jumlah Monografi Dan Lampiran Farmakope Indonesia

No	Jenis farmakope	Jumlah	
		Monografi	Lampiran
1	Farmakope Indonesia edisi I	549	31
2	Farmakope Indonesia edisi II	658	73
3	Farmakope Indonesia III	774	78
4	Farmakope Indoneisa IV	958	135
5	Farmakope Indonesia V	1273	145

Tabel 1.3. Suhu penyimpanan

Jenis suhu	Suhu
Dingin	$\leq 8^{\circ}$
Lemari pendingin	$2^{\circ} - 8^{\circ}$
Lemari pembeku	$-20^{\circ} \text{ s/d } -10^{\circ}$
Sejuk	$8^{\circ} - 15^{\circ}$

Jenis suhu	Suhu
Suhu kamar	Suhu pada ruang kerja
Suhu kamar terkontrol	15 ° - 30 °
Hangat	30 ° - 40 °
Panas berlebih	>40 °

Tabel 1.4. Jenis Persen

Jenis persen	Keterangan
Persen bobot per bobot (b/b)	Jumlah gram zat dalam 100 gram larutan atau campuran
Persen bobot per volume (b/v)	Jumlah gram zat dalam 100 ml larutan
Persen volume per volume (v/v)	Jumlah ml zat dalam 100 ml larutan

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, Moh. 2012. Perkembangan Ilmu Farmasi/Farmasetika : Farmasetika, Yogyakarta.
- Ansel, H. C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Penerjemah Farida Ibrahim dkk Cetakan Pertama. UI Press : Jakarta.
- Marjoni, M. Riza. dan Yusman. 2017. Buku Saku Farmasetika Dasar Cetakan Pertama. CV Trans Info Media. Penerbit Buku Kesehatan : Jakarta.

BAB 2

PULVIS DAN PULVERES

Oleh Rose Intan Perma Sari

2.1 Pendahuluan

Penggunaan obat dalam bentuk sediaan serbuk sangat dibutuhkan oleh masyarakat terutama bagi anak-anak maupun orang dewasa yang susah untuk menelan obat dalam bentuk sediaan tablet, pil, ataupun kapsul. Menurut Farmakope Indonesia edisi VI serbuk adalah campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan, ditujukan untuk pemakaian oral atau untuk pemakaian luar. Menurut Farmakope Indonesia edisi III serbuk adalah campuran homogen dua atau lebih obat yang diserbukkan.

2.2 Kelebihan dan Kekurangan Serbuk

2.2.1 Kelebihan serbuk (anonim, 2020)

1. Mudah terdispersi dan lebih mudah larut daripada bentuk sediaan yang dipadatkan karena luas permukaan yang luas
2. Anak-anak atau orang dewasa yang sukar menelan kapsul atau tablet lebih mudah menggunakan obat dalam bentuk serbuk
3. Obat yang terlalu besar volumenya untuk dibuat tablet atau kapsul dalam ukuran yang lazim, dapat dibuat dalam bentuk serbuk.
4. Masalah stabilitas yang seringkali dihadapi dalam sediaan bentuk cair, tidak ditemukan dalam sediaan bentuk serbuk.
5. Obat yang tidak stabil dalam suspensi atau larutan air dapat dibuat dalam bentuk serbuk.

6. Dokter lebih leluasa dalam memilih dosis yang sesuai dengan keadaan pasien.

2.2.2 Kekurangan Serbuk

1. Tidak dapat menutupi rasa dan bau yang tidak enak dari obat
2. Mudah menjadi lembab pada saat penyimpanan.

2.3 Persyaratan Serbuk

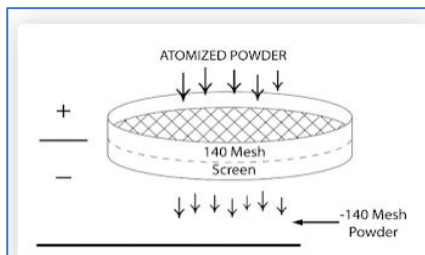
Secara umum persyaratan serbuk adalah (anonim, 1979):

1. Kering
2. Halus
3. Homogen
4. Memenuhi uji keseragaman bobot

Menurut Farmakope Indonesia edisi III, uji keseragaman bobot untuk serbuk bagi dilakukan dengan cara :

- a. Timbang isi dari 20 bungkus serbuk satu persatu
- b. Campur isi ke 20 bungkus serbuk dan timbang sekaligus
- c. Hitung rata-rata
- d. Syarat penyimpangan antara penimbangan satu per satu terhadap bobot isi rata-rata tidak lebih dari 15% untuk 2 bungkus dan tidak lebih dari 10% untuk 18 bungkus.

2.4 Pengayak dan Derajat Kehalusan Serbuk



Gambar 2.1 Pengayak
(Anif M., 2007)

Nomor pengayak (nomor mesh) menunjukkan jumlah jumlah lubang tiap 2,54 cm dihitung searah dengan panjang kawat. Derajat Halus serbuk dinyatakan satu atau dua nomor (Anif M., 2007).

- Jika derajat halus serbuk dinyatakan 1 (satu) nomor berarti semua serbuk dapat melalui pengayak dengan nomor tersebut, misal serbuk Sennae Folia (100).
- Jika dinyatakan dengan 2 (dua) nomor, dimaksudkan bahwa semua serbuk dapat melalui pengayak dengan nomor terendah dan tidak lebih dari 40% melalui pengayak tertinggi, misal serbuk ekstrak manggis 22/60.

Tabel 2.1. Klasifikasi serbuk berdasarkan derajat halus

Klasifikasi serbuk	Simplisia nabati & hewani			Bahan kimia		
	Nomor serbuk	Batas derajat halus		Nomor serbuk	Batas derajat halus	
		%	No. pengayak		%	No. pengayak
Sangat kasar	8	20	60			
kasar	20	40	60	20	60	40
Sangat kasar	40	40	80	40	60	60
halus	60	40	100	80	60	120
Sangat halus	80	100	80	120	100	120

Pengayak untuk pengujian secara farmakope adalah anyaman kawat, bukan tenunan. Kecuali untuk ukuran nomor 230, 270, 325 dan 400 anyaman tersebut dari kuningan, perunggu, baja tahan karat atau kawat lain yang sesuai dan tidak dilapisi atau disepuh (Anonim, 1985)

Tabel 2.2. Ukuran Rata-rata Lubang Pengayak

Penandaan pengayak			
No. pengayak	Ukuran lubang pengayak	No. pengayak	Ukuran lubang pengayak
2	9,5 mm	45	355 µm
3,5	5,6 mm	50	300 µm
4	4,75 mm	60	250 µm
8	2,36 mm	70	212 µm
10	2,00 mm	80	180 µm
14	1,40 mm	100	150 µm
16	1,18 mm	120	125 µm
18	1,00 mm	200	75 µm
20	850 µm	230	63 µm
25	710 µm	270	53 µm
30	600 µm	325	45 µm
35	500 µm	400	38 µm
40	425 µm		

2.5 Pulvis (Serbuk Tak Terbagi)

Pulvis dapat digolongkan menjadi beberapa jenis antara lain :

1. *Pulvis adspersorius* (serbuk tabur/bedak) adalah serbuk ringan untuk penggunaan topikal, dapat dikemas dalam wadah yang bagian atasnya berlubang halus untuk memudahkan penggunaan pada kulit. Pada umumnya serbuk tabur harus melewati ayakan dengan derajat halus 100 mesh seperti tertera pada Derajat Halus Serbuk agar tidak menimbulkan iritasi pada bagian yang peka (Anonim, 2020).

Pulvis adspersorius harus memenuhi syarat :

- a. Halus tidak boleh terdapat butiran-butiran kasar.
- b. Talk, kaolin dan bahan mineral lainnya harus bebas dari bakteri *Clostridium tetani*, *C. Welchii*, *Basillus anthracis* serta disterilkan dengan cara sterilisasi kering.
- c. Tidak boleh digunakan untuk luka terbuka.



Gambar 2.2 *Pulvis adspersorius*
(Bangka.tribunnews, 2016)

2. *Pulvis dentrificus* (serbuk gigi) biasanya digunakan karmin sebagai pewarna yang dilarutkan lebih dahulu dalam kloroform atau etanol 90%.
3. *Pulvis sternutatorius* (serbuk bersin) digunakan untuk dihisap melalui hidung. Oleh karena itu, serbuk harus halus sekali.
4. *Pulvis efervesen* adalah serbuk biasa yang sebelum diminum dilarutkan terlebih dahulu dalam air dingin atau air hangat. Jika serbuk ini dilarutkan dalam air akan mengeluarkan gas CO_2 yang kemudian membentuk larutan jernih. Serbuk ini merupakan campuran antara senyawa asam (asam sitrat, asam tartrat) dengan basa (Na-Karbonat, Na-bikarbonat). Dalam pembuatannya, bagian asam maupun basa harus dikeringkan secara terpisah. Gas CO_2 (karbon dioksida) digunakan untuk pengobatan, mempercepat adsorpsi atau menyegarkan rasa larutannya (Ansel, 1989).

2.6 *Pulveres* (Serbuk Bagi)

Pulveres adalah serbuk yang terbagi menjadi bagian yang kurang lebih sama. Sediaan ini terbungkus dengan menggunakan kertas perkamen atau kemasan lainnya yang sesuai. Tiap bagian biasanya adalah takaran untuk sekali minum (anonim, 1995).



Gambar 2.3 Pulveres (Serbuk Bagi)
(Ad.Aci, 2021)

Biasanya dokter menuliskan resep obat pulveres menjadi 2 jenis, yaitu:

- a. Penulisan jumlah obat untuk keseluruhan serbuk lalu terbagi menjadi beberapa bungkus. Contoh resep sebagai berikut:

R/ Asetosal 10 mg
 m.f pulv No XX

Perintah resep ini adalah mengambil asetosal sebanyak 10 mg lalu menggerusnya sampai halus. Setelah itu, hasil gerusan ini bagi menjadi 20 bungkus.

- b. Penulis jumlah dalam tiap bungkus dan membuatnya ke dalam beberapa bungkus. contoh resep seperti ini:

R/ Asetosal 0,5 mg
 m.f pulv dtd no XX

Perintah resep ini ialah membuat obat gerusan yang mana isi tiap bungkusnya mengandung asetosal sebanyak 0,5 mg.

Untuk memudahkan proses pembagian (khususnya pada hasil pulvis yang jumlahnya sedikit) maka biasanya ada tambahan zat yang sifatnya netral untuk membuat serbuk menjadi lebih banyak. Zat tambahan biasanya adalah *Saccharum Lactis* atau *Saccharum album*. Selain menambah jumlah serbuk, zat tambahan ini berguna untuk menambah rasa manis pada obat. Penyimpangan berat

antara serbuk yang satu dengan yang lain adalah maksimal 10%.

2.7 Cara Peracikan Serbuk

Serbuk diracik dengan mencampur bahan obat satu per satu dan sedikit demi sedikit, mulai dari bahan obat yang jumlahnya sedikit sampai ke jumlah yang terbanyak. Kemudian serbuk diayak yang biasanya menggunakan pengayak no, 60 lalu dicampur lagi. Beberapa kaedah peracikan serbuk antara lain :

1. Jika serbuk mengandung lemak, harus diayak dengan pengayak no. 44.
2. Jika bobot obatnya kurang dari 50 mg atau jumlahnya tidak dapat ditimbang harus dilakukan pengenceran menggunakan zat tambahan yang cocok
3. Jika obat berupa serbuk kasar terutama simplisia nabati, digerus terlebih dahulu sampai derajat halus yang sesuai dengan yang tertera pada pengayak dan derajat halus serbuk. Setelah itu, dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 50°C.
4. Jika obat berupa cairan, seperti tingtur dan ekstrak pelarutnya diuapkan hingga hampir kering dan diserbukkan dengan zat tambahan yang cocok.
5. Jika obat bermasa lembek, seperti ekstrak kental dilarutkan dalam pelarutnya yang sesuai secukupnya dan diserbukkan dengan zat tambahan yang cocok
6. Jika serbuk obat mengandung bagian yang mudah menguap, serbuk dikeringkan dengan pertolongan kapur tohor atau bahan pengering lain yang cocok.

2.8 Pembuatan Serbuk Khusus untuk Bahan-bahan Tertentu

1. Bahan Padat

a. Halus sekali

1) Tidak berkhasiat keras

- Belerang dalam bedak tabur, tidak dapat diayak dengan ayakan dari sutera maupun logam karena menimbulkan listrik akibat gesekan. Karena itu dalam pembuatan bedak tabur tidak ikut diayak.
- Iodoform karena baunya yang sukar dihilangkan maka dalam bedak tabur diayak terpisah (gunakan ayakan khusus)
- Serbuk sangat halus dan berwarna seperti rifampisin, dimana serbuk tersebut dapat masuk kedalam pori-pori mortir dan warnanya sulit hilang. Maka pada waktu penggerusan mortir dilapisi dengan zat tambahan.

2) Berkhasiat keras

- Dalam jumlah banyak
Bila jumlahnya banyak bahan tersebut digerus dalam lapisan zat tambahan.
- Dalam jumlah sedikit
Bila jumlahnya sedikit kurang dari 50 mg, dibuat pengenceran (Rowe, 2006).

b. Hablur/Kristal

- a. Kamfer mudah mengkristal kembali, oleh karena itu ditetesi terlebih dahulu dengan eter atau etanol 95%. Selanjutnya, dikeringkan dengan zat tambahan,
- b. Asam salisilat sangat ringan, mudah berterbangan dan dapat merangsang hidung hingga bersin. Maka pada pembuatannya ditetesi dengan eter atau etanol 95%, selanjutnya dikeringkan dengan zat tambahan.
- c. Asam benzoate, naftol, menthol, timol, salol campurannya mudah mencair. Maka dikerjakan seperti pada kamfer.

- d. Garam-garam yang mengandung air Kristal seperti Na. karbonat, Fe (II) sulfat, Al-K sulfat, Mg sulfat, Na. Sulfat diambil bentuk yang exicatus atau bentuk keringnya. Na. karbonat 50%, Fe (II) sulfat 60%, Al-K sulfat 67%, Mg sulfat 67%, Na sulfat 50% dari jumlah yang tertulis di dalam resep.
- e. Iodium ditetesi dengan eter atau etanol 95% dan dikeringkan dengan zat tambahan. Jika menggunakan amilum akan berubah warna dari putih menjadi biru.
- f. FeI_2 , FeCl_2 , FeCO_3 gunakan resep standar untuk *pilulae*.

2. Bahan setengah padat

Bahan setengah padat biasanya digunakan dalam pembuatan bedak tabur. Jika jumlahnya banyak, bahan tersebut dilebur dahulu: misalnya *adepts lanae*, *cera*, *paraffin* padat, *vaselin*.

3. Bahan cair (Rowe, 2006).

- a. Minyak atsiri
Sediaan ditetesi terakhir atau dibuat oleum sachara, yaitu campuran 2 g gula dengan 1 tetes minyak atsiri.
- b. Kalii arsenitis solution (*fowleri liquidum*)
Uapkan dahulu sampai hamper kering kemudian tambahkan zat tambahan.
- c. Sol. Formaldehida (formalin)
Bahan ini dapat diganti dengan bentuk padatnya, yaitu paraformaldehyde sebanyak kadar formalin. Misalnya, kadar formalin menurut FI adalah 36% jadi paraformaldehyde yang ditimbang adalah 36% dari berat formalin yang diminta dalam resep.
- d. Tingtur
 - a) Tingtur yang tidak menguap (tingtur opium, tingtur digitalis, tingtur aconite, tingtur belladon dan tingtur ratanhia).

- Jika jumlahnya sedikit, dikerjakan dalam lumpang panas. Selanjutnya dikeringkan dengan zat tambahan.
 - Jika jumlahnya banyak, diuapkan sampai sekental sirup. Selanjutnya dikeringkan dengan zat tambahan.
 - Berat yang hilang untuk serbuk tak terbagi harus diganti dengan zat tambahan, tetapi untuk serbuk bagi tidak perlu (Rowe, 2006)..
- b) Tingtur yang mudah menguap
Diambil zat berkhasiatnya saja jika diketahui bagian-bagiannya seperti pada tingtur iodium, tingtur opium benzoikum, kamfor spiritus; berat yang kurang diganti dengan zat tambahannya.
- e. Ekstrak (Rowe, 2006).
- a) Ekstrak kering (*siccum*) misalnya ekstrak opium, ekstrak striknin dikerjakan seperti mengerjakan bahan padat lainnya.
 - b) Ekstrak kental (*spissum*) misalnya ekstrak belladonna, ekstrak hyoscyami, ekstrak calis, curniti gunakan etanol 70% dalam lumpang panas. Sedangkan untuk ekstrak cannabis indicae gunakan etanol 90% dalam lumpang panas.
 - c) Ekstrak cair (*liquidum*) misalnya ekstrak chinae liquidum, ekstrak hydratis liquidum, ekstrak rhanni purchinae dikerjakan seperti mengerjakan tingtur lainnya.

4. Bahan dari bentuk tablet atau kapsul

Bahan yang diambil dari bentuk tablet atau kapsul biasanya berupa zat berkhasiat tunggal dan campuran.

- a. Jika mengandung zat berkhasiat tunggal, dapat menggunakan bahan langsung dalam bentuk tablet atau kapsul. Tablet digerus halus kemudian bobotnya ditimbang. Selanjutnya, isi kapsul dikeluarkan dan bobotnya ditimbang.
- b. Jika mengandung zat berkhasiat campuran, bahan yang digunakan dapat berupa bentuk serbuknya saja.

2.9 Cara Pengemasan Serbuk

Secara umum serbuk dibungkus dan dikemas dalam 2 macam kemasan yaitu kemasan untuk serbuk terbagi dan kemasan untuk serbuk tak terbagi. Serbuk untuk pemakaian oral dapat diserahkan dalam bentuk terbagi (*pulveres*) atau tidak terbagi (*pulvis*).

2.9.1 Kemasan untuk Serbuk Terbagi

Pada umumnya serbuk terbagi dibungkus dengan kertas perkamen atau dapat juga dengan kertas selofan atau sampul polietilena untuk melindungi serbuk dari pengaruh lingkungan. Serbuk terbagi biasanya dapat dibagi langsung tanpa penimbangan sebelum dibungkus pada kertas perkamen terpisah dengan cara pembagian yang sangat teliti. Hal tersebut bisa dilakukan bila persentase perbandingan pemakaian terhadap dosis maksimal kurang dari 80% maka serbuk harus dibagi berdasarkan penimbangan satu per satu.

Pada dasarnya langkah-langkah membungkus serbuk dapat dilakukan dengan :

1. Bagi kertas perkamen diatas meja sesuai dengan yang diminta di resep.
2. Bagi serbuk obat pada masing-masing kertas perkamen sama rata dengan teliti.
3. Lipat kertas perkamen $\frac{1}{2}$ inci pada bagian atas, kemudian lipat kertas bagian bawahnya ke atas dimana salah satu sisi ujungan lebih kecil dari sisi ujung yang lain.
4. Lalu kunci lipatan dengan memasukkan sisi ujung sisi kertas yang kecil ke bagian sisi yang besar.
5. Setelah semua kertas dilipat, kumpulkan bungkus obat dan hitung ulang sesuai dengan resep.
6. Terakhir masukkan satu bungkus obat ke dalam plastik klip, beri etiket.

Pembungkusan serbuk selain dengan cara manual dapat juga dilakukan dengan menggunakan alat bagi yang disebut sendok puyer, dimana serbuk kucup dibagi rata di atas sendok

kemudian langsung dimasukkan kedalam kertas puyer dan dipres.



Gambar 2.4 Membungkus Obat Dengan Cara Manual
(Dokumen.tips, 2021)



Gambar 2.5 Sendok Puyer
(www.mitramedikasolo.com, 2020)



Gambar 2.6. Plastik Klip
(Tribun lampung, 2022)

2.9.2 Kemasan Untuk Serbuk Tak Terbagi

Serbuk tak terbagi digunakan untuk pemakaian luar, umumnya dikemas dalam wadah kaleng yang berlubang-lubang atau sejeni ayakan untuk memudahkan penggunaan pada kulit contohnya serbuk tabur. Sedangkan untuk obat dalam serbuk tak terbagi biasanya disimpan dalam botol bermulut lebar supaya sendok dapat dengan mudah keluar masuk melalui mulut botol, contohnya serbuk antacid dan serbuk laksativa. Wadah dari gelas digunakan pada serbuk yang mengandung bahan obat higroskopis/mudah mencair dan serbuk yang mengandung bahan obat yang mudah menguap. Untuk serbuk yang komponennya sensitif terhadap cahaya menggunakan wadah gelas berwarna gelap (Anonim, 2020).



Gambar 2.7. Kemasan Serbuk Tabur
(Ilmu Bayoe, 2020)

DAFTAR PUSTAKA

- Anief M, (2007), *Farmasetika*, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, (1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim, (1995), *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim, (2020), *Farmakope Indonesia Edisi VI*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim, (1985), *USP XXI-NF XVI*, Washington D.C.: The United State Pharmacopoeia Convention Inc.
- Ansel, H.C., (1989), *Pengantar Bentuk sediaan Farmasi Edisi 4*, UI Press. Jakarta.
- Rowe R.C, P.J. Sheskey, S.O. Owen, (2006), *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5th ed.*, Pharmaceutical Press, London.

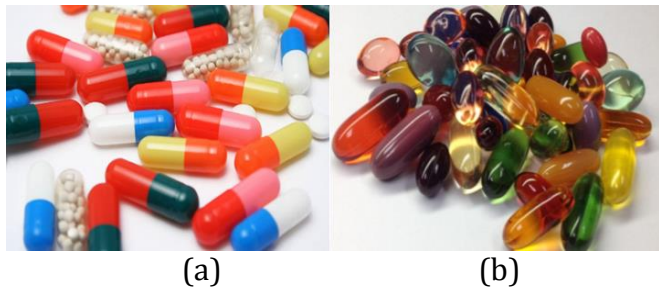
BAB 3

CAPSULA

Oleh Camelia Dwi Putri Masrijal

3.1 Pengertian

Berdasarkan definisi pada Farmakope Indonesia Edisi IV, Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Cangkang umumnya terbuat dari gelatin, bisa juga dari pati atau bahan lain yang sesuai.



(a) (b)
Gambar 3.1. Kapsul, (a)cangkang keras, (b) cangkang lunak

3.2 Macam-macam Kapsul

3.2.1 Berdasarkan Bahan Pembuat Cangkang

a. Kapsul Keras

Kapsul keras atau yang disebut juga dengan *Capsul Gelatinosae Operculatae* merupakan kapsul yang memiliki cangkang yang terbuat dari campuran gelatin, air dan gula, memiliki warna atau dapat berbentuk bening, dan juga bisa memiliki rasa ataupun tidak. Contoh cangkang kapsul keras dapat dilihat pada Gambar 3.1 (a).

Kapsul keras terdiri dari 2 cangkang, satu sebagai wadah dan satunya lagi sebagai penutupnya.

b. Kasul Lunak

Kapsul lunak atau yang disebut dengan *Soft Capsule* merupakan kapsul yang hanya terdiri dari satu cangkang penuh atau satu cangkang tertutup yang berisi obat dengan pengisian menggunakan alat khusus. Cangkang kapsul lunak terbuat dari gelatin dengan penambahan gliserin atau *alcohol polihidris* untuk melunakkan cangkang tersebut, contohnya adalah sorbitol. Obat yang berupa cairan seperti minyak dan bahan cair lainnya memerlukan cangkang kapsul lunak sebagai wadahnya.

Tabel 3.1 Perbedaan Kapsul Keras dan Kapsul Lunak

Kapsul Keras	Kapsul Lunak
Cangkang terdiri atas wadah dan tutup	Cangkang merupakan satu kesatuan
Kapsul tersedia dalam bentuk kosong ataupun berisi	Kapsul selalu sudah terisi dari pabrik
Isi kapsul biasanya padat	Isi kapsul biasanya cair
Pemakaian dengan cara per oral	Pemakaian bisa oral, vaginal, rectal dan topikal
Bentuk hanya satu macam, yaitu lonjong	Bentuk dapat bermacam – macam, lonong, bulat maupun batangan

Bentuk kapsul umumnya bulat panjang dengan pangkal dan ujungnya tumpul tetapi beberapa pabrik membuat kapsul dengan bentuk khusus, misal ujungnya lebih runcing atau rata. Kapsul cangkang keras yang diisi di pabrik sering mempunyai warna dan bentuk berbeda atau diberi tanda untuk mengetahui identitas pabrik

Kapsul dapat juga mengandung zat warna yang diizinkan atau zat warna dari berbagai oksida besi, bahan opak seperti titanium dioksida, bahan pendispersi, bahan pengeras seperti sukrosa dan pengawet. Biasanya bahan ini mengandung antara 10 – 15 % air.

Kapsul cangkang lunak yang dibuat dari gelatin (kadang-kadang disebut gel lunak) sedikit lebih tebal dibanding kapsul cangkang keras dan dapat diplastisasi dengan penambahan senyawa poliol, seperti sorbitol atau gliserin. Kapsul lunak dapat mengandung pigmen atau pewarna, bahan opak seperti Titanium dioksida, pengawet, pengharum dan pemanis /sukrosa 5 %. Cangkang gelatin lunak umumnya mengandung air 6 – 13 %, umumnya berbentuk bulat atau silindris atau bulat telur (disebut pearles atau globula).

Kapsul cangkang lunak tidak dipakai di apotik, tetapi diproduksi secara besar - besaran didalam pabrik dan biasanya diisi dengan cairan. Kapsul lunak yang bekerjanya long acting umumnya berisi granula dan disebut Spansule.

3.2.2 Berdasarkan Ukuran Kapsul

Kapsul memiliki ukuran sesuai dengan kapasitas volume isi yang dapat ditampung oleh kapsul tersebut. Terdapat 8 macam ukuran kapsul yang dinyatakan dengan nomer kode mulai dari ukuran terbesar yaitu 000 dan yang terkecil adalah 5.

Ukuran kapsul : 000, 00, 0, 1, 2, 3, 4, 5

Untuk hewan : 10, 11, 12

Umumnya nomor 00 adalah ukuran terbesar yang dapat diberikan kepada pasien. Adapula kapsul gelatin keras ukuran 0 dengan bentuk memanjang (dikenal sebagai ukuran OE) yang

memberikan kapasitas isi lebih besar tanpa peningkatan diameter. Berkaitan dengan hal tersebut, perlu bagi kita untuk mampu memilih ukuran kapsul yang tepat atau memilih ukuran kapsul yang terkecil yang masih dapat menampung bahan obat yang akan dimasukkan. Hal ini penting dalam rangka mempersiapkan resep dokter di apotik.

Dalam mempersiapkan resep untuk kapsul, ukuran kapsul hendaknya dicatat untuk memudahkan bila diperlukan pembuatan ulang, juga diperhatikan bila seseorang pasien mendapatkan dua macam resep kapsul sekaligus, jangan diberikan dalam warna yang sama untuk menghindari kesalahan minum obat tersebut.

Ketepatan dan kecepatan memilih ukuran kapsul tergantung dari pengalaman. Biasanya dikerjakan secara eksperimental dan sebagai gambaran hubungan jumlah obat dengan ukuran kapsul dapat dilihat dalam Tabel 2 dibawah ini.

Tabel 3.2. Perbandingan Berat Isi dengan Ukuran Kapsul

No. ukuran	Asetosal (g)	Natrium Bikarbonat (g)	NBB (g)
000	1	1,4	1,7
00	0,6	0,9	1,2
0	0,5	0,7	0,9
1	0,3	0,5	0,6
2	0,25	0,4	0,5
3	0,2	0,3	0,4
4	0,15	0,25	0,25
5	0,1	0,12	0,12

3.3 Keuntungan dan Kerugian Bentuk Sediaan Kapsul

3.3.1 Keuntungan Kapsul

1. Bentuk menarik dan praktis.
2. Tidak berasa sehingga bisa menutup rasa dan bau dari obat yang kurang enak.
3. Mudah ditelan dan cepat hancur /larut didalam perut, sehingga bahan cepat segera diabsorbsi (diserap) usus.
4. Dokter dapat memberikan resep dengan kombinasi dari bermacam-macam bahan obat dan dengan dosis yang berbeda-beda menurut kebutuhan seorang pasien.
5. Kapsul dapat diisi dengan cepat tidak memerlukan bahan penolong seperti pada pembuatan pil atau tablet yang mungkin mempengaruhi absorpsi bahan obatnya.

3.3.2 Kerugian Kapsul

1. Tidak bisa untuk zat-zat yang mudah menguap sebab pori-pori cangkang tidak menahan penguapan
2. Tidak untuk zat-zat yang higroskopis
3. Tidak untuk zat-zat yang bereaksi dengan cangkang kapsul
4. Tidak untuk Balita
5. Tidak bisa dibagi (misal $\frac{1}{2}$ kapsul).

3.4 Cara Pengisian Kapsul

Kapsul yang dimaksud disini adalah kapsul keras. Kapsul gelatin keras terdiri dari dua bagian yaitu bagian dalam / induk yaitu bagian yang lebih panjang (biasa disebut badan kapsul) dan bagian luar/tutup. Kapsul demikian juga disebut *Capsulae Operculatae* dimana kapsul bentuk ini diproduksi secara besar-besaran di pabrik dengan mesin otomatis. Umumnya ada lekuk khas pada bagian tutup dan induk untuk memberikan penutupan yang baik bila bagian induk dan tutup cangkangnya

dilekatkan, untuk mencegah terbukanya cangkang kapsul yang telah diisi, selama transportasi dan penanganan.

Ada 3 macam cara pengisian kapsul yaitu dengan tangan, dengan alat bukan mesin dan dengan alat mesin.

a. Dengan tangan

Merupakan cara yang paling sederhana yakni dengan tangan, tanpa bantuan alat lain. Cara ini sering dikerjakan di apotik untuk melayani resep dokter. Pada pengisian dengan cara ini sebaiknya menggunakan sarung tangan untuk mencegah alergi yang mungkin timbul karena petugas tidak tahan terhadap obat tersebut. Untuk memasukkan obat dapat dilakukan dengan cara serbuk dibagi sesuai dengan jumlah kapsul yang diminta lalu tiap bagian serbuk dimasukkan kedalam badan kapsul dan ditutup.

b. Dengan alat bukan mesin

Alat yang dimaksud disini adalah alat yang menggunakan tangan manusia. Dengan menggunakan alat ini akan didapatkan kapsul yang lebih seragam dan pengerjaannya dapat lebih cepat karena dengan sekali cetak dapat dihasilkan berpuluh-puluh kapsul. Alat ini terdiri dari dua bagian yaitu bagian yang tetap dan bagian yang bergerak.

1. Kapsul dibuka dan badan kapsul dimasukkan kedalam lubang dari bagian alat yang tidak bergerak.
2. Serbuk yang akan dimasukkan kedalam kapsul dimasukkan /ditaburkan pada permukaan kemudian diratakan dengan kertas film.
3. Kapsul ditutup dengan cara merapatkan/menggerakkan bagian yang bergerak. Dengan cara demikian semua kapsul akan tertutup.

c. Dengan alat mesin

Untuk menghemat tenaga dalam rangka memproduksi kapsul secara besar-besaran dan untuk menjaga keseragaman dari kapsul tersebut, perlu dipergunakan alat yang serba otomatis mulai dari membuka, mengisi sampai dengan menutup kapsul. Dengan cara ini dapat diproduksi

kapsul dengan jumlah besar dan memerlukan tenaga sedikit serta keseragamannya lebih terjamin.

3.5 Cara penutupan kapsul

Penutupan kapsul yang berisi serbuk dapat dilakukan dengan cara yang biasa yakni menutupkan bagian tutup kedalam badan kapsul tanpa penambahan bahan perekat. Penutupan cangkang kapsul dapat juga dilakukan dengan pemanasan langsung, menggunakan energi ultrasonik atau pelekatan menggunakan cairan campuran air – alkohol

Untuk menutup kapsul yang berisi cairan perlu dilakukan cara khusus seperti diatas. Cara paling sederhana ialah menambahkan bahan perekat agar isinya tidak keluar atau bocor. Caranya oleskan sedikit campuran air-alkohol pada tepi luar bagian badan kapsul, kemudian ditutup sambil diputar.

Untuk melihat adanya kebocoran kapsul tersebut kapsul diletakkan diatas kertas saring kemudian gerakkan ke depan dan ke belakang hingga menggelinding beberapa kali. Apabila kapsul tersebut bocor akan meninggalkan noda pada kertas.

Didalam pabrik yang besar penutupan kapsul dilakukan secara otomatis . Sebagai cairan penutup pada umumnya larutan gelatin yang diberi tambahan zat warna, sehingga kapsul yang telah ditutup akan kelihatan semacam pita yang berwarna. Warna ini dapat dipergunakan sebagai tanda pengenal dari suatu pabrik.

3.6 Cara Membersihkan Kapsul

Salah satu tujuan dari pemberian obat berbentuk kapsul adalah untuk menutup rasa dan bau yang tidak enak dari bahan obatnya. Sesuai dengan tujuan tersebut maka bagian luar dari kapsul harus bebas dari sisa bahan obat yang mungkin menempel pada dinding kapsul. Untuk itu kapsul perlu dibersihkan dahulu. Kapsul harus dalam keadaan bersih sebelum diserahkan pada pasien, terutama untuk kapsul yang dibuat dengan tangan. Caranya adalah dengan meletakkan

kapsul di atas sepotong kain (linnen atau wol) kemudian digosok-gosokkan sampai bersih.

3.7 Pengisian Cairan ke Dalam Kapsul Keras

a. *Zat-zat setengah cair/cairan kental*

Ekstrak-ekstrak kental dalam jumlah kecil dapat dikapsulasi sebagai serbuk sesudah dikeringkan dengan bahan-bahan inert, tetapi bila jumlahnya banyak yang jika dikeringkan membutuhkan terlalu banyak bahan inert, maka dapat dibuat seperti masa pil dan dipotong-potong sebanyak yang diperlukan, kemudian dimasukkan kedalam cangkang kapsul keras dan direkatkan.

b. *Cairan-cairan*

Untuk cairan-cairan seperti minyak-minyak lemak dan cairan lain yang tidak melarutkan gelatinnya (bahan pembuat cangkang kapsul) dapat langsung dimasukkan dengan pipet yang telah ditara. Sesudah itu tutup kapsul harus ditutup (di *seal*) supaya cairan yang ada didalamnya tidak bocor atau keluar.

Untuk cairan-cairan seperti minyak menguap, kreosol atau alkohol yang akan bereaksi dengan gelatinnya hingga rusak/meleleh, harus diencerkan terlebih dahulu dengan minyak lemak sampai kadarnya dibawah 40 % sebelum dimasukkan ke dalam kapsul. Kapsul diletakkan dalam posisi berdiri pada sebuah kotak, kemudian cairan ditetaskan dengan pipet yang sudah ditara dengan tegak lurus, setelah itu ditutup.

3.8 Faktor – Faktor yang Merusak Cangkang Kapsul

Cangkang kapsul dapat rusak jika kapsul tersebut :

a. *Mengandung zat-zat yang mudah mencair (higroskopis)*

Zat ini tidak hanya menghisap lembab udara tetapi juga akan menyerap air dari kapsulnya sendiri hingga menjadi rapuh dan mudah pecah. Penambahan lactosa atau amylum (bahan inert netral) akan menghambat proses ini.

Contohnya kapsul yang mengandung KI, NaI, NaNO_2 dan sebagainya.

b. *Mengandung campuran eutecticum*

Zat yang dicampur akan memiliki titik lebur lebih rendah daripada titik lebur semula, sehingga menyebabkan kapsul rusak/lembek. Contohnya kapsul yang mengandung Asetosal dengan Hexamin atau Camphor dengan menthol. Hal ini dapat dihindari dengan mencampur masing-masing dengan bahan inert baru keduanya dicampur.

c. *Mengandung minyak menguap, kreosot dan alkohol.*

Diencerkan terlebih dahulu dengan minyak lemak sampai kadarnya dibawah 40 % sebelum dimasukkan ke dalam kapsul. Kapsul diletakkan dalam posisi berdiri pada sebuah kotak, kemudian cairan diteteskan dengan pipet yang sudah ditara dengan tegak lurus, setelah itu ditutup.

d. *Penyimpanan yang salah*

- 1) **Penyimpanan di tempat lembab**, cangkang menjadi lunak dan lengket serta sukar dibuka karena kapsul tersebut mengabsorpsi air dari udara yang lembab tersebut.
- 2) **Penyimpanan di tempat terlalu kering**, kapsul akan kehilangan air sehingga menjadi rapuh dan mudah pecah.

Mengingat sifat kapsul tersebut maka sebaiknya kapsul disimpan dalam ruang yang tidak terlalu lembab atau dingin kering, dalam botol gelas tertutup rapat dan diberi silika (pengering, dalam wadah plastik yang diberi pengering atau dalam blitser / strip alufoil.

3.9 Bahan Tambahan pada Sediaan Kapsul

Bahan tambahan ditambahkan untuk membantu proses pembuatan atau penyerapan. Alasan lain yang penting adalah untuk peningkatan penampilan atau kualitas. Bahan tambahan sangat jarang memiliki aktivitas farmakologi. Namun, bahan tambahan dapat menyebabkan atau berpartisipasi dalam

interaksi kimia atau interaksi fisik dengan zat aktif, yang mungkin menyebabkan kualitasnya terancam atau kinerja obatnya.

Interaksi kimia dapat menyebabkan degradasi dari bahan aktif dengan demikian mengurangi jumlah tersedia untuk memberikan efek terapeutik, sedangkan interaksi fisik dapat mempengaruhi laju disolusi, dan keseragaman dosis.

Bahan tambahan mungkin memiliki kelompok-kelompok fungsional yang berinteraksi langsung dengan bahan aktif atau, bahan tambahan mungkin mengandung kotoran atau residu, atau bentuk produk degradasi yang pada gilirannya menyebabkan dekomposisi dari zat obat. Bahan tambahan dapat menjadi sumber kontaminasi mikroba. Bahan tambahan juga dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan seperti iritasi kulit atau permukaan mukosa, reaksi sensitisasi atau mempengaruhi penampilan .

Melihat beberapa faktor serta potensi interaksi antara bahan aktif dengan bahan tambahan, maka perlu dilakukan studi praformulasi terlebih dahulu untuk mengetahui efek serta interaksi yang mungkin muncul. Bahan tambahan yang digunakan harus tidak memberikan in teraks yang merugikan atau menyebabkan bahan aktif kehilangan aktivitasnya.

Kapsul jarang hanya mengandung bahan berkhasiat saja, umumnya formulasi kapsul memerlukan bahan pengisi maupun penyerap (untuk sediaan berbahan dasar ekstrak).

Bahan pengisi dan penyerap yang digunakan antara lain:

a. Cab-O-Sil (Aerosil)

Sinonim : Aerosil; Cab-O-Sil; Cab-O-Sil M-5P; colloidal silica; fumed silica; fumed silicon dioxide; hochdisperses silicum dioxid; SAS; silica colloidalis anhydrica; silica sol; silicic anhydride; silicon dioxide colloidal; silicon dioxide fumed; synthetic amorphous silica; Wacker HDK.

Struktur formula : SiO_2 (BM = 60.08)

Fungsi : Adsorbent; anticaking agent; emulsion stabilizer; glidant; suspending agent; tablet disintegrant; thermal stabilizer; viscosity-increasing agent.

Cab-O-Sil digunakan secara luas dalam farmasi, kosmetik dan produk makanan. Cab-O-Sil memiliki ukuran partikel kecil dan luas area permukaan spesifiknya besar sehingga memberikan karakter aliran yang diinginkan yang diesplorasi untuk memperbaiki aliran serbuk kering pada proses pembuatan tablet.

Cab-O-Sil adalah sebuah fumed silica submicroscopic dengan ukuran partikel 15 nm. Cab-O-Sil berwarna putih kebiru-biruan, terang, tidak berbau, tidak berasa, serbuk amorf tidak berpasir.

Stabilitas dan Kondisi Penyimpanan: Cab-O-Sil higroskopis tetapi mengadsorbsi sejumlah besar air tanpa mencair. Ketika digunakan dalam sistem aqueous pada pH 0-7.5, Cab-O-Sil dapat meningkatkan viskositas dari sistem. Tapi pada pH lebih dari 7.5 peningkatan viskositas Cab-O-Sil akan berkurang dan pada pH lebih dari 10.7 kemampuan Cab-O-Sil menghilang karena Cab-O-Sil terlarut membentuk silikat.

Keamanan :Cab-O-Sil biasanya digunakan dalam produk farmasi oral dan topikal dan umumnya tidak toksik dan merupakan non irritant excipient.

b. Avicel

Sinonim : Avicel PH; Cellets; Celex; cellulose gel; hellulosum microcristallinum; Celphere; Ceolus KG; crystalline cellulose; E460; Emcocel; Ethispheres; Fibrocel; MCC Sanaq; Pharmacel; Tabulose; Vivapur.

Rumus empiris : $(C_6H_{10}O_5)_n$ (BM ≈ 36.000)

Fungsi : Adsorbent; suspending agent; tablet dan capsule diluent; tablet disintegrant.

Microcrystalline cellulose digunakan secara luas dalam farmasi, umumnya sebagai binder/diluent pada tablet oral dan formula kapsul dimana ini digunakan baik dalam granulasi basah dan proses kempa langsung. Pada penambahannya sebagai binder/diluent, microcrystalline cellulose juga memiliki fungsi sebagai lubrikan dan disintegran yang berguna dalam tabletasi.

3.10 Evaluasi Kapsul

3.10.1 Uji Keseragaman Bobot

Menurut FI. III, Kapsul dibagi menjadi dua kelompok , yaitu :

1. Kapsul berisi obat kering
Timbang 20 kapsul, timbang lagi satu persatu, keluarkan isi semua kapsul, timbang seluruh bagian cangkang kapsul. Hitung bobot isi kapsul dan bobot rata-rata tiap isi kapsul. Perbedaan dalam persen bobot isi tiap kapsul terhadap bobot rata-rata tiap isi kapsul tidak boleh lebih dari dua kapsul yang penyimpangannya lebih besar dari harga yang ditetapkan oleh kolom A dan tidak satu kapsulpun yang penyimpangannya melebihi yang ditetapkan oleh kolom B.

Tabel 3.3 Persyaratan Keseragaman Bobot Kapsul

Bobot rata-rata kapsul	Perbedaan bobot isi kapsul dalam %	
	A	B
120 mg atau lebih	10%	20%
lebih dari 120 mg	7,5%	15%

2. Kapsul berisi obat cair atau pasta
Timbang 10 kapsul, timbang lagi satu persatu. Keluarkan isi semua kapsul, cuci cangkang kapsul dengan eter. Buang cairan cucian, biarkan hingga tidak berbau eter, timbang seluruh bagian cangkang kapsul. Hitung bobot isi kapsul dan bobot rata-rata tiap isi kapsul. Perbedaan dalam persen bobot isi tiap kapsul terhadap bobot rata-rata tiap isi kapsul tidak lebih dari 7,5%.

3.10.2 Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur digunakan untuk menguji kapsul keras maupun kapsul lunak. Waktu hancur ditentukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan oleh kapsul yang bersangkutan untuk hancur menjadi butiran-butiran bebas yang

tidak terikat oleh satu bentuk. Menurut FI IV., untuk melakukan uji waktu hancur digunakan alat yang dikenal dengan nama *Desintegration Tester*.

Alat terdiri dari :

- Rangkaian keranjang yang terdiri dari 6 tabung transparan yang panjang masing – masingnya 77,5 mm + 2,5 mm dengan diameter dalam 21,5 mm dan tebal dinding lebih kurang 2 mm, kedua ujungnya terbuka. Ujung bawah tabung dilengkapi dengan suatu kasa baja tahan karat dengan diameter lubang 0,025 inchi (ukuran 10 mesh nomor 23).
- Gelas piala berukuran 1000 ml yang berisi media cair. Volume cairan dalam wadah sedemikian sehingga pada titik tertinggi gerakan ke atas, kawat kasa berada paling sedikit 2,5 cm di bawah permukaan cairan dan pada gerakan ke bawah berjarak tidak kurang 2,5 cm dari dasar wadah.
- Thermostat yang berguna untuk memanaskan dan menjaga suhu media cair antara 35° – 39° C.
- Alat untuk menaik-turunkan keranjang dalam media cair dengan frekuensi 29 kali hingga 32 kali per menit.

Cara melakukan evaluasi :

1. Masukkan 1 kapsul pada masing-masing tabung di keranjang.
2. Masukkan kasa berukuran 10 mesh seperti yang diuraikan pada rangkaian keranjang, gunakan air bersuhu 37 ° + 2 ° sebagai media kecuali dinyatakan lain menggunakan cairan lain dalam masing – masing monografi.
3. Naik turunkan keranjang didalam media cair lebih kurang 29 – 32 kali per menit.
4. Amati kapsul dalam batas waktu yang dinyatakan dalam masing-masing monografi, semua kapsul harus hancur, kecuali bagian dari cangkang kapsul.
5. Bila 1 kapsul atau 2 kapsul tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 kapsul lainnya, tidak kurang 16 dari 18 kapsul yang diuji harus hancur sempurna.

Menurut FI IV waktu hancur kapsul tidak dinyatakan dengan jelas, namun menurut FI. III, kecuali dinyatakan lain waktu hancur kapsul adalah tidak lebih dari 15 menit.

3.10.3 Uji Keseragaman Sediaan

Terdiri dari keragaman bobot untuk kapsul keras dan keseragaman kandungan untuk kapsul lunak.

3.10.4 Uji Disolusi

Uji ini digunakan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing – masing monografi. Persyaratan disolusi tidak berlaku untuk kapsul gelatin lunak kecuali bila dinyatakan dalam masing – masing monografi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, Moh. 2004. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
- Anief, Moh. 2007. *Farmasetika*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
- Ansel, Howard C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*. Jakarta : UI-Press
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Departemen Kesehatan RI. 1994. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Lachman, Leon dkk, 2008. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri*. Jakarta : UI-Press
- Sean C, Sweetman, 2009. *Martindale The Complete Drug Reference*. London : United Kingdom
- Wartel, Lund, 1994. *Codex The Pharmacuetical*. London : Press
- Voigt, T. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V*. Universitas Gadjah Mada Perss : Yogyakarta.

BAB 4

TABLET

Oleh Nur Mahdi

4.1 Pengertian

Tablet ialah sediaan solid yang memiliki komposisi bahan obat bersama atau tidak ada bahan pengisi. Berdasarkan metodenya bisa terbagi sebagai tablet kempa dan tablet cetak (Anonim, 2020)

Komponen dasar tablet meliputi zat aktif serta zat eksipien. Zat eksipien memiliki fungsi sebagai pengisi (diluens), pengikat (binder), penghancur (disintegran), pelicin (lubrikan), serta pembasah (Felton, 2012).

4.2 Macam-macam Sediaan Tablet

1. Tablet Cetak

Tablet yang dibuat dengan mencetak massa serbuk basah menjadi cetakan di bawah tekanan rendah.

2. Tablet Triturat

Tablet kecil yang dikompresi, biasanya berbentuk silinder, digunakan untuk mengeluarkan jumlah yang terukur dengan tepat untuk racikan obat.

3. Tablet hipodermik

Tablet kompres yang terbuat dari bahan yang mudah larut atau sangat mudah larut dalam air, biasanya digunakan untuk pembuatan injeksi hipodermik. ketika ketersediaan obat yang cepat diperlukan, misal dalam kasus tablet nitroglicerine, obat ini diberikan di bawah lidah (sublingual).

4. Tablet Bukal dan Sublingual

Tablet yang ditujukan untuk pemberian bukal dengan memasukkan ke dalam kantong bukal (ruang antara bibir

dan gusi di mulut) dapat larut atau terkikis secara perlahan; Tablet berbentuk oval kecil, datar.

Penggunaan tablet bukal yaitu dengan cara memasukkan tablet di antara gusi dan pipi dalam rongga mulut, dan penggunaan tablet sublingual dengan menyelipkan tablet di bawah lidah dalam rongga mulut, bahan aktif yang langsung diserap melalui lapisan mulut. Contoh obat yang mudah diserap dengan cara ini seperti nitrogliserin dan beberapa hormon steroid.

5. Tablet efervesen

Tablet effervesen mengandung komposisi natrium bikarbonat (soda kue) dan asam-asam organik misal asam tartrat atau asam sitrat. Zat ini bereaksi dengan pelepasan CO_2 (karbon dioksida), yang bertindak sebagai penghancur dan menimbulkan gas CO_2 . Tablet effervescent larut dibuat dengan kompresi. Tablet didispersikan ke dalam air sebelum diminum. Tablet effervescent harus disimpan dalam wadah tertutup rapat dan kering dengan label tidak langsung ditelan.

6. Tablet kunyah

Tablet dikunyah lebih dahulu untuk meninggalkan rasa yang enak di mulut, mudah ditelan dan tidak meninggalkan sisa rasa yang tidak enak atau pahit. Tablet jenis ini digunakan pada tablet yang ditujukan untuk anak-anak terutama sediaan antasida, multivitamin dan sediaan antibiotik tertentu. Tablet kunyah diformulasikan dengan cara pengempaan, biasanya menggunakan pengikat dan pengisi yang mengandung pewarna dan perasa untuk memperbaiki penampilan dan rasa seperti manitol, sorbitol atau sukrosa.

7. Tablet lepas-lambat

Tablet dibuat sedemikian rupa sehingga zat aktif masih ada untuk waktu tertentu setelah pemberian obat. Istilah tindakan berkepanjangan, tindakan berulang, dan pelepasan berkelanjutan telah digunakan untuk menggambarkan preferensi ini.

8. Tablet hisap

Tablet biasanya berasa dan manis, yang menyebabkan tablet perlahan dapat larut di dalam mulut seperti permen. Tablet

dibuat dengan pengecoran (larutan gelatin atau sukrosa atau sorbitol) atau dengan mengompres tablet berbahan dasar gula.

Tablet hisap terkadang disebut pastiles, sedangkan tablet hisap kempa disebut troches. Tablet tersebut dimaksudkan untuk mengatasi peradangan lokal atau iritasi di area mulut dan tenggorokan, namun bisa juga memiliki efek sistemik setelah dikonsumsi.

9. Tablet Salut Film

Tablet kempa yang disalut dengan lapisan tipis atau film dari bahan yang larut dalam air.

10. Tablet Salut Selaput

Tablet kempa yang disalut dengan zat yang mempertahankan kelarutan dalam jus lambung namun rusak di usus.

11. Tablet Kempa Ganda

Tablet terkompresi dibuat lebih dari satu siklus cetak.

12. Tablet Berlapis

Tablet dibuat dengan menggranulasi tablet kempa tambahan pada butiran kempa sebelumnya. (Anonim, 2020);(Felton, 2012).

4.3 Kelebihan dan Kekurangan

4.3.1 Kelebihan Tablet

1. Bentuk yang sempurna dan memberikan sifat terbaik dari semua bentuk sediaan padat karena ukurannya yang tepat dan fluktuasi konsentrasi yang paling kecil.
2. Bentuk sediaan termurah.
3. Bentuk sediaan obat minum yang paling ringan dan padat.
4. Bentuk sediaan obat minum yang praktis dan termurah untuk dikemas dan dikirim.
5. Mudah dalam identitas produk pada tablet; permukaan pencetakan monogram atau timbul, tidak memerlukan langkah pemrosesan tambahan.

6. Mudah ditelan dan tidak lengket di tenggorokan, apalagi jika bersalut agar tablet tidak langsung hancur
7. Variasi produk dengan profil pelepasan tertentu, misal pelepasan enteral atau sediaan pelepasan lambat.
8. Mudah diproduksi dalam skala besar (Lachman, 2012)

4.3.2 Kekurangan Tablet

1. Tidak cocok bagi yang tidak mampu menelan tablet secara tidak sadar/sadar;
2. Beberapa bahan aktif sulit untuk dicetak dan dipadatkan karena amorf, flokulasi atau berat jenisnya rendah;
3. Sulit atau tidak mungkin menggabungkan zat aktif yang sukar dibasahi, larut perlahan, atau dalam dosis yang cukup besar, yang diserap secara optimal oleh saluran pencernaan, atau kombinasi dari sifat-sifat tersebut;
4. Zat aktif yang berasa pahit, bahan aktif yang baunya tidak hilang, atau zat aktif yang sensitif terhadap udara atau kelembapan harus dienkapsulasi atau ditutup atau disalut sebelum pengempaan. Dalam situasi ini, produksi kapsul lebih baik dan lebih murah daripada tablet (Lachman, 2012)

4.4 Eksipien Tablet

1. Pengisi

Saat mempertimbangkan bentuk dosis padat, seperti tablet dan kapsul, bahan-bahan ini berfungsi sebagai zat bulking untuk aktivitas dosis rendah, memfasilitasi kompresi atau enkapsulasi.

Bahan: Kalsium karbonat, kalsium sulfat, Mikrokristalin cellulosa (MCC), Serbuk seluloas, Dekstrat, Dekstrin, Dekstrosa, Kaolin, Lactosa, Maltodekstrin, Manitol, Amilum, Sukrosa.

2. Pengikat

Bahan ini dapat dimasukkan ke dalam formulasi baik sebagai bahan basah, seperti pasta amilum atau larutan povidone, untuk metode granulasi basah, atau sebagai serbuk kering, seperti mikrokristalin selulosa, untuk metode kompres langsung atau metode granulasi kering.

Bahan: Asam Alginat, Natrium Alginat, Carboxymethyl Cellulose Sodium (CMC), Microcrystalline Cellulose (MCC), Bubuk Selulosa, Gula halus, Dekstrin, Dekstrosa, Etilselulosa, Guar gum, Hidroksipropil selulosa (HPC), Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC), Laktosa, Maltodekstrin, Metilsellulosa, Povidon, Pati, Tragakan, dan Zein.

3. Glidan/Antiaderent

Bahan ini membantu aliran serbuk atau granul sebelum pemadatan, kompresi, atau enkapsulasi. Beberapa bahan ini memiliki kemampuan menghilangkan kelembaban yang mirip dengan bahan pengering. Dengan memperbaiki aliran bahan, ada lebih sedikit variabilitas berat bentuk dosis, menghasilkan dosis yang lebih konsisten dari bahan aktif. Selain itu, dengan mengendalikan jumlah kelembaban yang tersedia untuk berinteraksi dengan bahan aktif dan eksipien lainnya, stabilitas produk ditingkatkan.

Bahan: Koloid silikon dioksida, Talkum

4. Lubrikan

Bahan-bahan ini memfasilitasi kompresi/pemadatan tablet dan konsolidasi sumbat kapsul. Lubrikan digunakan dalam jumlah kecil dalam formulasi. Begitulah cara lubrikan, seperti magnesium, fungsi stearat. Lubrikan lain, seperti asam stearat, meleleh selama pemadatan/kompresi dan memberikan efek lubrikannya dengan cara itu. Banyak lubrikan bersifat hidrofobik. Jika digunakan pada konsentrasi yang terlalu tinggi atau dicampur terlalu lama, kekerasan tablet dan/atau disolusi dapat terpengaruh secara negatif.

Bahan: Kalsium stearate, Gliseril monostearat, Isopropil Miristat, Magnesium stearat, Polivinil Alkohol, Natrium Stearil Fumarat, Asam Stearat, Talkum.

5. Penghancur

Bahan -bahan ini memfasilitasi kerusakan bentuk tablet di saluran pencernaan. Tablet dan kapsul harus hancur dari bentuk aslinya partikel besar dan kemudian menjadi partikel kecil, meningkatkan luas permukaan dari mana obat dapat larut. Disintegran awal termasuk berbagai jenis pati, sebagai tambahan kering untuk formulasi, karena kemampuan pati untuk mengembang. Peningkatan yang signifikan dalam kinerja disintegran dicapai dengan pengenalan superdisintegran pertama, glikolat pati natrium. Ada juga disintegran polimer yang lebih baru, seperti natrium croscarmelloso. Super-disintegran ini menunjukkan pengembangan yang secara signifikan lebih unggul dan dapat digunakan pada konsentrasi yang jauh lebih rendah.

Bahan: Asam Alginat, Natrium Alginat, Mikro Kristalin Selulosa (MCC), Natrium croscarmelloso, Crospovidone, Guar gum, Kalium Poli acrilin, Natrium Pati Glikolat (Primojel) (Felton, 2012).

4.5 Metode Pembuatan Tablet

Pembuatan tablet terbagi menjadi tiga macam yaitu granulasi (basah dan kering) serta kempa langsung. Dalam penentuan metode pembuatan tablet umumnya menyesuaikan dengan sifat bahan aktif yang ingin ditabletkan (sifat fisika-mekanis yang berkaitan dengan : ukuran partikel, polimorfisme, mode kristal, sifat alir, sifat permukaan/hidrofobisitas, higroskopisitas, kohesi, bobot jenis, densitas, kompresibilitas, plastisitas/modulus elastisitas, dll.), diperhatikan sebelumnya zat aktif maupun eksipien harus tahan panas atau lembab, stabilitasnya , kekuatan sediaan, dll.

- a. **Granulasi Basah**, yaitu pembentukan massa granul dengan bantuan bahan pengikat yang terdiri dari campuran partikel obat dan eksipien.

Cara ini digunakan jika bahan aktifnya tahan terhadap panas dan lembab. Serta sifat alir serta kompresibilitasnya buruk.

Prinsip metode granulasi basah ini yaitu mencampur massa tablet dengan larutan pengikat tertentu hingga mencapai kadar air tertentu dilakukan seperti *banana cracking test* (ketika dipatahkan tidak menimbulkan serpihan), setelah itu digranulasikan. Butiran dibentuk dengan cara menangkap serbuk dengan bahan pengikat. Cara ini memerlukan larutan, suspensi atau campuran bahan pengikat yang biasanya ditambahkan pada campuran serbuk atau dapat ditambahkan kering pada campuran serbuk dan cairan ditambahkan secara terpisah.

Cairan yang ditambahkan memiliki peran yang sangat penting, dengan mekanisme jembatan cairan (*liquid bridge*) yang terbentuk antara partikel dan kekuatan ikatannya meningkat ke titik optimal karena jumlah cairan yang ditambahkan meningkat secara optimal.

Peran yang penting pada awal proses pembentukan granul akibat adanya tegangan permukaan dan tekanan kapiler, setelah penambahan cairan pencampuran dilanjutkan sampai dispersi tercapai dan semua pengikat bergabung. Ketika diperoleh massa seperti *banana cracking test*, massa diayak dan ditekan dengan penggiling atau granulator getar, menghasilkan butiran yang menambah luas permukaan dan dipercepat dengan proses pengeringan menggunakan oven. Setelah kering, granul diayak lagi (Lieberman, Lachman and Schwartz, 1989).

Kelebihan:

1. Sifat aliran yang baik
2. Kompresibilitas meningkat
3. Memperoleh bobot jenis yang sesuai
4. Pelepasan dapat dikontrol
5. Selama proses pembuatan pemisahan antar komponen campuran dapat dihindari.
6. Distribusi keseragaman kandungan
7. Kecepatan uji disolusi tablet meningkat.

Kekurangan:

1. Tahapan dalam proses produksi yang mesti divalidasi rumit.
2. Biaya relatif mahal
3. Zat aktif yang sensitif terhadap lembab dan panas tidak dapat dilakukan dengan metode ini. Zat yang tidak stabil pada pemanasan dilakukan dengan menggunakan pelarut hidrofobik.

b. Granulasi Kering, yaitu mencampur zat aktif dan eksipien dengan mencetak campuran bahan tersebut menjadi “tablet besar”, kemudian dihancurkan lagi untuk menghasilkan butiran yang lebih besar dari partikel sebelumnya. Prinsip dari metode ini adalah membuat granul secara mekanis (*slugging*), tanpa menggunakan pengikat serta pelarut, ikatannya diperoleh melalui tekanan. Cara ini cocok untuk zat aktif yang mempunyai dosis efektifnya terlalu besar untuk dikompres secara langsung atau untuk obat yang peka terhadap panas dan lembab.

Dalam metode ini, komponen tablet dipadatkan menggunakan mesin tablet kemudian ditekan pada die dan ditekan menggunakan punch menjadi massa yang disebut slug, proses yang dikenal dengan *slugging*, proses tersebut dapat diulang, jika slug yang dihasilkan tidak baik. Dalam jumlah banyak, granulasi kering juga dapat dilakukan dengan mesin khusus yang disebut roller compactor, yang dapat memuat material kurang lebih 500 kg, mesin roller compactor tersebut menggunakan dua penggiling counter-rotating dan dengan bantuan hidrolika. Salah satu penggiling dari mesin ini dapat memberikan tekanan tertentu pada serbuk yang mengalir di antara penggiling (Lieberman, Lachman and Schwartz, 1989)

Metode ini digunakan pada keadaan berikut :

1. Komposisi zat aktif dalam tablet besar
2. Sifat alir buruk
3. Bahan sensitif dengan panas dan kelembaban

Kelebihan:

1. Alat yang digunakan lebih efisien karena tanpa bahan pengikat, mesin pengaduk berat dan oven.
2. Cocok untuk zat aktif yang peka dengan pemanasan dan kelembaban
3. Waktu hancur dipercepat

Kekurangan:

1. Perlu mesin tablet khusus untuk membuat slug atau *chilsonator* untuk membuat kempa lempengan
2. Distribusi zat pewarna tidak seragam
3. Pada pembuatan banyak menghasilkan fines sehingga mungkin terjadi kontaminasi silang (Lieberman, Lachman and Schwartz, 1989)

- c. **Metode Kempa Langsung**, ialah pencampuran bahan aktif dan eksipien kering tanpa melalui proses granulasi dengan cara langsung cetak. Metode yang hanya dapat digunakan pada kondisi jika bahan aktif dan eksipiennya memiliki fluiditas, kompresibilitas dan kohesivitas yang baik; kekuatan sediaan atau proporsi zat aktif yang tidak tinggi (dikatakan tinggi bila berat zat aktif $\geq 50\%$ berat total tablet) sehingga sifat fisik-mekanisnya tidak mendukung pada metode kempa langsung tidak dapat ditutupi oleh zat eksipien yang memiliki sifat fisik-mekanis yang sangat baik (Lieberman, Lachman and Schwartz, 1989).

Kelebihan:

1. Proses validasi lebih sedikit.
2. Proses lebih efisien. Waktu pembuatan lebih singkat. Energi dan peralatan yang digunakan lebih sedikit.
3. Baik untuk zat aktif yang peka terhadap panas dan lembab
4. Disolusi dan waktu hancur lebih baik karena tidak melalui proses granul, namun langsung menjadi serbuk.

Kekurangan:

1. Zat aktif yang memiliki dosis yang besar tidak mudah untuk metode kempa langsung karena biasanya digunakan 30% dari formula untuk memudahkan proses pencetakan, sehingga pengisi yang dibutuhkan pun semakin banyak dan mahal. Pada kondisi beberapa pengisi dapat berinteraksi dengan obat seperti golongan amin dan spray dried lactose akan menghasilkan warna kuning kecoklatan.
2. Sukar dalam pemilihan eksipien karena harus memiliki sifat alir, kompresibilitas, kohesivitas dan adhesivitas yang bagus (Lieberman, Lachman and Schwartz, 1989).

4.6 Kerusakan Tablet

1. Binding merupakan kerusakan yang terjadi karena serbuk/granul yang akan dicetak melekat pada dinding cetakan tablet. Hal ini disebabkan kelembaban granul tinggi dan lubrikan kurang.
2. Sticking/ filming/ picking merupakan proses pengeringan tidak sempurna yang menyebabkan granul melekat pada bagian punch atas dan punch bawah yang disebabkan oleh beberapa hal, yaitu permukaan punch yang tidak halus/licin, pencetak masih ada lemaknya, zat pelicin sedikit/kurang dan massanya basah.
3. Whiskering merupakan kerusakan yang terjadi karena mesin pencetak tablet tidak sesuai dengan cetakan dan terjadi pelelehan zat aktif saat pencetakan pada tekanan tinggi. Akibat hal tersebut, pada penyimpanan tablet dalam botol-botol, sisi-sisi tablet yang lebih akan lepas dan menghasilkan bubuk.
4. Laminating/capping
Laminating yaitu terpisahnya lapisan tipis dari permukaan tablet dua atau lebih terutama pada bagian tengah, sedangkan capping terjadi karena terbelahnya tablet di bagian atas dari inti tablet.

Penyebab terjadinya splitting dan capping yaitu:

- a. Zat pengikat dalam massa tablet terlalu sedikit.
- b. Massa tablet terlalu banyak mengandung fines, udara terlalu banyak terperangkap sehingga setelah dicetak udara akan keluar.
- c. Tekanan yang diberikan terlalu besar pada pencetakan tablet, sehingga udara yang berada di atas massa yang akan dicetak sukar keluar dan ikut tercetak.
- d. Formula tidak sesuai
- e. Tidak rata permukaan die dan punch
5. Motling yaitu terjadi karena distribusi pewarna tidak homogen/uniform pada permukaan tablet ditandai dengan berbintik, area gelap dan terang.
6. Crumbling/Cracking yaitu retak dan rapuh tablet yang dicetak. Penyebabnya yaitu tekanan pada mesin tablet kurang pada pencetakan tablet dan bahan pengikat yang kurang (Anonim, 2004).

4.7 Evaluasi Tablet

- A. Keseragaman Ukuran
Pengukurannya menggunakan jangka sorong. Ketetapan diameter tablet tidak $< 4/3$ kali dan tidak > 3 kali tebalnya tablet.
- B. Keragaman bobot dan Keseragaman kadar
Keseragaman bobot ditetapkan sebagai berikut:
 1. 20 tablet timbang dan dihitung berat reratanya.
 2. Bila ditimbang satu-persatu, lalu analisis tidak > 2 tablet yang menyimpang dari berat reratanya lebih besar dari ketetapan pada kolom "A" dan tidak boleh ada satupun tablet yang beratnya menyimpang dari berat rerata lebih dari pada kolom "B".
 3. Bila perlu dapat diulang dengan 10 tablet dan tidak boleh ada tablet yang berbeda beratnya lebih dari berat rerata yang ditetapkan dalam kolom "A" atau kolom "B".

Tabel 4.1. Keseragaman Bobot (Anonim, 1979)

Berat rerata tablet	Persen Penyimpangan berat rata-rata	
	A	B
<25 mg	15	30
26-150mg	10	20
151-300mg	7,5	15
>300mg	5	10

Tablet wajib memenuhi persyaratan pengujian keragaman bobot, bila zat aktif merupakan bagian terbesar dari tablet dan uji keragaman bobot secara wajar mencerminkan keseragaman kandungan. Keragaman bobot tidak cukup untuk menunjukkan keseragaman kandungan bila zat aktifnya merupakan bagian kecil dari tablet atau bila tablet dilapisi dengan gula (Anonim, 2020)

C. Disolusi dan Waktu Hancur

Disolusi merupakan pengukuran jumlah zat yang terlarut tiap satuan waktu. Pengujian menggunakan alat *dissolution tester*.

Waktu hancur ialah pengujian yang penting dilakukan untuk tablet yang diberikan secara oral, kecuali tablet yang harus dikunyah lebih dahulu sebelum ditelan dan beberapa jenis tablet lepas-lambat.

Alat yang digunakan ialah *disintegration tester*. Caranya ialah 5 tablet dimasukkan ke dalam keranjang, lalu jalankan mesin dengan proses naik-turun keranjang sebanyak 30 kali per menit. Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan tidak lebih dari 15 menit untuk tablet biasa dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet salut (gula dan selaput).

Bila tablet tidak memenuhi syarat ini, ulangi pengujian menggunakan tablet satu persatu, kemudian ulangi lagi menggunakan 5 tablet dengan

cakram penuntun. Pengujian tablet ini harus memenuhi syarat (Anonim, 2020).

D. Kekerasan Tablet

Pengujian ini berhubungan erat dengan tebal, bobot, dan waktu hancur. Alat yang digunakan pada pengujian ini adalah *Hardness tester*.

Uji kekerasan dilakukan dengan mengambil masing-masing 10 tablet dari tiap bets, lalu diuji dengan alat tersebut. Tablet yang baik pada umumnya mempunyai rentang antara 4-10 kg (Huda and Sari, 2019)

E. Kerapuhan Tablet

Friability adalah persentase berat yang hilang setelah tablet melalui proses pengguncangan. Penentuan kerapuhan tablet dilakukan terutama pada waktu tablet akan dilapis (*coating*). Alat yang digunakan pada pengujian kerapuhan disebut *Friability tester*.

Tablet yang diuji 20 tablet, sebelumnya dibersihkan debu dan ditimbang. Setelahnya dimasukkan dalam alat friabilitor, diputar 100 kali putaran selama 4 menit, kecepatan 25 rpm. Setelah proses selesai, keluarkan tablet dari alat, lalu dibebasdebukan dan ditimbang. Hitung persentase kehilangan berat sebelum pengujian serta sesudah pengujian. Tablet yang memenuhi syarat dinyatakan pada persentase tidak lebih dari 1% (Huda and Sari, 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim (1979) *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Depkes RI.
- Anonim (2004) *Ilmu Resep Teori Jilid III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI Badan Pengembangan Dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan Pusdiknakes.
- Anonim (2020) *Farmakope Indonesia Edisi VI*. 6th edn. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Felton, L. A. (2012) *Remington Essentials of Pharmaceutics*. United Kingdom: Pharmaceutical Press.
- Huda, C. and Sari, T. A. (2019) *Buku Ajar Teknologi Sediaan Solida*. MNC Publishing.
- Lachman, L. (2012) 'Teori dan Praktek Farmasi Industri', in 3. Jakarta: UI Press.
- Lieberman, H. ., Lachman, L. and Schwartz, J. B. (1989) *Pharmaceutical Dosage Form: Tablets*. 2nd edn. New York: Marcel Dekker, Inc.

BAB 5

PIL (PILLULAE)

Oleh Budi Setiawan

5.1. Pengertian Pil

Pillulae berasal dari kata “pila” yang berarti bola kecil. Obat berbentuk bola memiliki bobot yang berbeda dan masing-masing memiliki nama sendiri. Menurut Farmakope Indonesia (F.I) Edisi III, pil adalah sediaan berbentuk massa bulat yang mengandung satu atau lebih zat obat dalam dan beratnya 50-300 mg per pil (ada yang mengatakan berat pil 1-5). gram). Bolus adalah pil dengan basis lebih dari 300 mg, butiran berbobot 20-60 mg dan Parvule berbobot (Ansel, 1982).

Pil memiliki beberapa manfaat, antara lain :

1. Dapat menutupi bau dan rasa bahan obat
2. Memberikan obat dosis tertentu (Ansel, 1982).

5.2. Komponen, Penggunaan, dan Contoh Pillulae (Pil)

1. Zat utama berupa bahan obat yang harus memenuhi persyaratan Farmakope misalnya KMnO_4 asetosal, digitalis folium, garam ferro, dan lain-lain.
2. Zat tambahan terdiri dari :
 - a) Zat pengisi : fungsinya untuk menambah volume pil agar mudah disiapkan. Contoh: Licorice (*Radix liquiritae*), bolus alba atau bahan lain yang sesuai (glukosa, pati, dll.). Radix Liq Dengan gliserin adalah konsistensi yang baik untuk bahan minyak atsiri (metode Blomberg). Pertama ketika Anda menambahkan Succus liq. Ini karena Radix liq. Mengandung glycyrrhizin, pengemulsi (Ansel, 1982).

- b) Zat pengikat : fungsinya untuk meningkatkan kohesi dan adhesi massa pil sehingga massa pil saling menempel dan membentuk massa yang padat serta dalam keadaan kompak. Contoh : Licorice (*Succus liquiritae*), gom akasia, tragacanth, campuran bahan-bahan tersebut (PGS) atau bahan lain yang sesuai (glukosa, tetes tebu, sirup, lendir, pati, adepsis, gliserin dengan tragakan, ekstra gentian, ekstra lidah buaya dan lain - lain).
- c) Zat penabur : Tugasnya adalah menjaga gaya gesek antara molekul sejenis dan berbeda serendah mungkin, sehingga massa pil tidak menempel satu sama lain atau pil menempel pada sediaan pil yang di buat dalam bentuk formulasi yang lain atau berbeda. Contoh : Lycopodium dan bedak.
- d) Zat pembasah : Tugasnya adalah memperkecil sudut kontak antar molekul ($< 90^\circ$) sehingga massa sediaan pil akan menjadi lembab dan lunak serta mudah dibentuk. Contoh : air, air-gliserin, gliserin, sirup, madu dan lain-lain.
- e) Zat penyalut, fungsinya adalah :
 - 1. Untuk menutupi rasa dan bau yang tidak enak.
 - 2. Mencegah perubahan karena pengaruh udara.
 - 3. Supaya pil pecah di dalam usus tidak di lambung (*enteric coated pil*)

5.2.1. Tipe bahan obat yang diberikan secara enterik

Ada 6 jenis obat yang diberikan secara internal : (Ansel, 1982).

- 1. Obat yang digunakan terus menerus tetapi merangsang mukosa hidung. Misalnya asam salisilat dan digitalis.
- 2. Obat yang mengganggu pencernaan karena membentuk senyawa yang tidak larut dengan pepsin. Misalnya perak nitrat.
- 3. Bahan dipecah oleh asam lambung. Misalnya antibiotik golongan penisilin.

4. Obat yang dalam keadaan paling sensitif di usus. Misalnya antiseptik, santonin.
5. Obat-obatan yang menyebabkan mabuk dan muntah. Misalnya emetin dan sulfonam.
6. Obat yang diinginkan lambat bereaksi.

5.2.2. Keterangan pada pembuatan pil

Berat ideal sebuah tablet adalah 100-150 mg, rata-rata 120 mg, namun entah kenapa seringkali tidak tercapai.

1. Pilih radix liq sebagai pengisi jika memungkinkan. Jika tidak ada reaksi, terkadang digunakan bolus alba.
2. Jika memungkinkan, gunakan Succus liq sebagai bahan pengikat. 2 gram/60 pil, bila ada reaksi kadang pakai adeps lanae atau vaseline.
3. Saat menyiapkan massa pil, perlu menambahkan cairan (bahan pembasah) ke dalam campuran obat akar dan sukulen untuk mendapatkan massa yang homogen selama pengentalan.

Saat massa pil sudah siap, massa pil digulung dan dipotong sesuai jumlah pil yang diinginkan (Van Duin, 1954).

5.2.3 Cara pembuatan sediaan pil secara konvensional

Pada dasarnya cara pembuatan pil adalah dengan mencampurkan bahan-bahan, baik obat maupun bahan utama dan bahan tambahannya, hingga homogen. Setelah homogen, campuran ditaburi dengan bahan pembasah hingga menjadi massa yang lunak dan lentur, kemudian dibuat bentuk tongkat dengan cara ditekan dengan pisau meja yang diinginkan kemudian dipotong dengan pisau tablet sesuai nomornya. dari pil yang diminta. Massa pil disemprotkan pada massa pil, penggulung dan pemotong pil untuk mencegah massa pil menempel ke perangkat. Pelapisan dilakukan bila perlu, namun sebelum pelapisan pil terlebih dahulu harus dikeringkan atau dikeringkan dalam alat pengering atau ruang pengering, dan

terlebih dahulu inokulum yang masih dapat di bentuk (Van Duin, 1954).

5.3 Syarat - Syarat Pil Dalam F.I Edisi III

Pada penyimpanan bentuknya tidak boleh berubah, tidak begitu keras sehingga dapat hancur dalam saluran pencernaan dan pil salut enterik tidak hancur dalam lambung tetapi hancur dalam usus halus.

1. Memenuhi keseragaman bobot. Timbang 20 pil satu-persatu, hitung bobot rata-rata, penyimpangan terbesar terhadap bobot rata-rata.
2. Memenuhi waktu hancur seperti tertera pada compressi yaitu dalam air 36 derajat C – 38 derajat C selama 15 menit untuk pil tidak bersalut dan 60 menit untuk pil yang bersalut (F.I, ed III, 1979).

5.3.1. Penyimpanan pil

Tergantung cara penyimpanan tablet, tergantung jenis bahan tambahan yang digunakan. Itu adalah : Dalam wadah tertutup rapat, sebaiknya di tempat sejuk dengan pengering. Dingin adalah 8-15 derajat C, kecuali dinyatakan lain, dapat didinginkan (Van Duin, 1954).

Dalam produksi pil, aditif seperti pengisi, pengikat dan bahan pembasah dan, jika perlu, bahan pelapis diperlukan. *Liquiritiae radix* dan *Saccharum lactis* digunakan sebagai pengisi, dalam kasus khusus *Bolus alba*, campuran *Succus liquiritiae* dan *Liquiritiae radix* (*pulvis pro pilulae*) dan bahan lain yang sesuai digunakan sebagai pengisi. (Van Duin, 1954).

Succus liquiritiae, *PGA*, *tragacanth*, *Pulvis gummosus* (campuran *PGA*, *tragacanth* dan *saccharum albumin*), *oleum kakao*, *adeps lanaea*, *petroleum jelly* dan bahan lain yang cocok digunakan sebagai bahan pengikat. Air, gliserin, sirup, madu, campuran dari bahan-bahan ini atau bahan lain yang cocok digunakan sebagai bahan pembasah. Perak, gom tolutana, perak,

collodion, garam, gelatin, gula atau bahan lain yang ada (Van Duin, 1954).

5.3.2 Cara pembuatan pil

Pasta pil dibuat dengan mencampurkan bubuk obat, pengisi, dan pengikat yang ditumbuk halus. Setelah bahan pembasah ditetaskan ke dalam campuran serbuk, biasanya digunakan aqua dest gliserinat, dihancurkan dan ditekan hingga diperoleh massa yang kohesif dan plastis. Pemberian aqua dest gliserin dapat mencegah tablet menjadi keras selama penyimpanan, karena gliserin tidak mudah menguap. Namun, jangan berikan hidroglicerinat (Gilbert, 1982).

Mendapatkan pil yang baik bukan karena menambahkan bahan pembasah terlalu banyak, itu tergantung pada metode penggilingan dan metode pengepresan pulp yang baik. Sirup sederhana, ekstrak kental seperti *Liquiritiae Extractum* juga dapat digunakan sebagai bahan pelembab (Gilbert, 1982).

Setelah massa pil terbentuk, dibagi bila perlu dengan menimbanginya atau membuat tongkat dengan cara menggulungnya di atas papan kayu datar dengan alat papan pil dan kemudian memotongnya dengan panjang yang sama dengan tongkat massa pil. Kemudian batang pengukur ini digulung seperti yang disebutkan di atas, dipotong dengan panjang tertentu dan dipotong ke dalam baki pil mati dengan pisau pisau, akhirnya tablet yang tidak bundar digulung di atas baki pil sehingga berbentuk bulat. Alat pelat pil dan pembuat pil biasanya memiliki 30 lubang saluran untuk menyesuaikan ukuran pil (Gilbert, 1982).

Agar tumpukan pil tidak menempel pada alat, piring harus ditaburi *Lycopodium*, ini lapisan tipis agar pil tidak ternoda. Ketika pil telah menjadi bulat, mereka digulung di atas nampan pil yang dilapisi *Lycopodium* yang lebih tebal, menghasilkan pil dengan lapisan *Lycopodium* yang rata, dan akhirnya pil dihitung melalui lubang pembuat pil. 2 g *Succus liquiritiae* untuk 60 pil bias langsung digunakan (F.I, IV)

Sebanyak 125 mg bubuk tumbuhan dapat disiapkan untuk membuat pil berukuran biasa. Berat garam normal dapat disamakan dengan berat bubuk tanaman. Sedangkan untuk garam berat seperti KI dihitung hanya 1/3 dari berat garam yang merupakan berat serbuk tumbuhan untuk mendapatkan volume yang sama, sedangkan untuk garam Ferrum Reductum dan Puveratum dan Fe adalah 1/5 (F.I, ed. IV, 1995)

Syarat-syarat pil dalam F.I edisi III adalah :

1. Pada penyimpanan bentuknya tidak boleh berubah, tidak begitu keras sehingga dapat hancur dalam saluran pencernaan, dan pil salut enteric tidak hancur dalam lambung tetapi hancur dalam usus halus.
2. Memenuhi keseragaman bobot: Timbang 20 pil satu persatu, hitung bobot rata-rata, penyimpangan terbesar terhadap bobot rata-rata adalah pada tabel dibawah ini :

Tabel 5.1. Penyimpangan bobot rata – rata pada sediaan pil.
(F.I, ed. III, 1979).

Untuk bobot rata-rata pil	Penyimpangan terbesar	
	18 pil	2 pil
100 mg sampai 250 mg	10 %	20 %
250 mg sampai 500 mg	7,5 %	15 %

3. Memenuhi waktu hancur seperti tertera pada kompresi yaitu dalam air 36⁰ C sampai 38⁰ C selama 15 menit untuk pil tidak bersalut, dan 60 menit untuk pil yang bersalut.



Gambar 5.1. Pillen Plank (Alat papan dan pemotong pil)
(Anief, 1984)



Gambar 5.2. Pillen Roller (Alat papan pembulat pil)
(Anief, 1984).

Sementara itu, pil salut enterik terlebih dahulu direndam dalam larutan HCl 0,06N selama 3 jam, kemudian dipindahkan ke larutan buffer pH 6,8 pada suhu 360C hingga 380C, kemudian pil dapat digunakan dalam waktu 60 menit setelah uji peluruhan. Selain Succus liquiritiae, juga digunakan sebagai pengikat, yaitu Pulvis gummosus, yang terdiri dari album Tragacanth, PGA dan Saccharum bagian yang sama. Jumlah aplikasi Pulvis Gummosus adalah 300 mg per 30 pil ketika pil terdiri dari zat yang dapat di buat (Sprowl, 1970).

Dalam keadaan terpaksa digunakan pula adeps lanae atau vaselin seperti pada beberapa kejadian berikut ini :

Terjadi reaksi antara zat berkhasiat dengan adanya air, misalnya meditrenum, ferrum reductum dengan acidum citricum, acetosal dengan bicarbonas natricus, phenytoinum

dengan ichtammolum, diuretin dengan ichtammolum, codeinum dengan ammonia chloridum.

Adanya air dapat merusak obat, misalnya : digitalis folia, yang dengan adanya air mengaktifkan enzim daun dan membuat glikosida jantung tidak berguna saat dipecah. Dalam hal ini, cocoa butter digunakan sebagai pengikat. Contoh obat yang terurai dengan adanya air : Acetazol, Askali, Helmitol. Untuk bahan obat yang higroskopis seperti Calcii bromidum dan Calcii chloridum dapat dibuat Liquiritiae radix dan Adeps lanae, tetapi kurang baik, sedangkan untuk Calcii bromidum dapat (Sprowl, 1970).

5.4 Pil yang Mengandung Obat Berupa Serbuk (padat)

Pil Yang Mengandung Obat Berupa Serbuk (padat) yang terdapat pada beberapa contoh resep berikut ini :

R/ Luminal 0,05
Reserpin 0,1 mg
m.f.pil.d.t.d.No.XXX
S.3.d.d.pil.I

Digunakan zat pengisi 2 gr Liquiritiae radix dan zat pengikat 1 g Succus Liquiritiae dengan aqua glycerinate untuk membuat pil (Gilbert, 1982).

Contoh resep :
R/ Luminal 1,5
Opii Pulvis 0,15
Acid Arcorbic 1,5
m.f.pil.d.t.d.No.XXX
S.3.d.d.pil.I

Dalam hal ini penggunaan 1 g succus tidak cukup, sebaiknya ditambah $\frac{1}{4}$ g pulvis gummosus tiap 30 pil dan dibuat dengan aqua glycerinata. Pil yang mengandung zat berkhasiat

yang bersifat oksidator digunakan adeps lanae atau vaselin sebagai zat pengikat dan sebagai pengisi digunakan 100 mg bolus alba tiap pil. Sebagai contoh pil Argenti Nitras dan Kalii Permanganas. Penggunaan Adeps atau Vaseline adalah kira-kira 1/6 berat zat padatnya. Cara menambahkan sedikit demi sedikit sambil digerus dan ditekan (Gilbert, 1982).

5.5 Pil yang Mengandung Obat Berupa Ekstrak Kental

Ekstrak kental direndam dalam alkohol encer atau cairan lain yang digunakan untuk merangsang ekstrak dan dicampur dengan *Liquiritiae radix*. Jika jumlahnya sedikit, maka sebagai pengikat tambahan *Succus liquiritiae* membutuhkan 1 g per 30 tablet. Jika ekstrak kental lebih dari 1,5 g maka kebutuhan *succus liquiritiae* dapat dikurangi, *succus liquiritiae* juga tidak perlu, tetapi cukup jika dibuat dengan *radix liquiritiae*, misal : *Valerianae Extactum* dan *Secalis Cornuti* (Gilbert, 1982).

Contoh resep :

R/ Coffeini	0,75
Luminal	0,1
Phenacetini	3
Belladon extr	0,3
m.f.pil.d.t.d.No.XXX	
S.3.d.d.2.pil	

Pil dengan zat obat cair, tidak dalam pengikat berair dan dalam jumlah kecil. Tambahkan *Radix liquiritiae* ke cairan untuk penyerapan, sekitar 2g untuk 30 tablet dan 1g *Succus liquiritiae* sebagai pengikat. Hancurkan dan buat pil, tambahkan hidrogliserin jika perlu. Jika jumlah cairannya banyak, maka harus diuapkan terlebih dahulu dalam bak air jika obatnya tahan panas. *Liquor Fowler* tidak terpengaruh oleh bahan aktifnya, yaitu. H. arsenik, menghasilkan arsenik yang halus (Gilbert, 1982).

Contoh resep :

10

Pil mengandung zat obat minyak atsiri, balsem, ekstrak halus dan tidak ada pengikat, baik air maupun alkohol. Di sini artinya zat seperti Creosotum, Oleum Terebinth, Dep Oleum Eucalypti, Oleum Chaulmogra, Balsamum Peruvianum, Balsam Copivae, Filicis Extractum, dll. Cairan tersebut pertama-tama harus diemulsi dengan air dan kemudian diubah.

5.6 Metoda Pembuatan Pil

Ada beberapa metode yang dapat digunakan yaitu :

1. Metode Blomberg, menggunakan gliserin dan Liquiritiae Radix.
2. Metode Succus Liquiritiae dan gliserin air (Minister, 1958).

Sebagai emulgator yaitu Glychyrrizine yang terdapat pada succus maupun liquiritiae radix. Sebagai emulgator lain yang sering digunakan adalah Liquiritiae Extractum, Mel, PGA dan sebagainya.

5.6.1 Cara pembuatan pil dengan metode Blomberg

Dilakukan sebagai berikut :

Penggunaan gliserin pada minyak atsiri dan *Chaulmogra oleum* sama tingginya dengan pada *Oleum chenopodii* dan *Oleum eucalyptus* sekitar 1,5x, pada balsam $\frac{3}{4}$ dan pada kreosot $\frac{1}{2}$ x. Campuran zat yang dapat diemulsikan dengan gliserol tercampur dengan cepat, dan campuran *Radix liquiritiae* tidak ditekan dengan kuat sehingga minyak tidak mengalir keluar (Minister, 1958). Dianjurkan untuk menggunakan gliserin.

5.6.2 Cara pembuatan pil dengan metode succus liquiritiae dan glycerine

Dilakukan dengan cara zat diemulsikan dengan succus liquiritiae dan gliserin sama banyak. Setelah diemulsikan digerus sambil ditekan perlahan-lahan. Untuk kreosotum digunakan gliserin succus $\frac{1}{2}$ x berat kreosotum, sedangkan dengan minyak eteris digunakan sama berat gliserin dan succus. Penggunaan metode cara cum saccharo sama banyak tidak mudah dipakai lagi karena pil yang terjadi sukar hancur dalam lambung (Minister, 1958).

Contoh resep :

R/ Kreosoti 1,5
m.f.pil.d.t.d.No.XXX
S.3.d.d.3.pil

5.7 Pembuatan Pil Yang Menghendaki Tindakan Khusus

1. Pil yang mengandung senyawa Hydrargyrum dibuat dengan menggiling Hydrargyrum dengan Radix liquiritiae dan air. Jika tidak ada butiran Hydrargyrum yang terlihat (mati), tambahkan cukup Radix liquiritiae dan pulp Succus liquiritiae untuk mendapatkan massa pil yang sesuai. Jika jumlah Hydrargyrum kecil, radix Succus dan Liquiritiae dapat ditambahkan dengan perbandingan 1:1 saat membuat pil dengan Hydrargyrum, gunakan pelat pil ebonit karena Hg dan Cu (Beudeker, 1963).
2. Pil yang mengandung besi karbonat dan besi iodida. Formulanya dapat ditemukan di Dutch Pharmacopoeia Edition V dalam bentuk pil Ferrosi Carbonas, setiap pil mengandung 50mg dan formula untuk membuat 300 pil sehingga total formula mengandung 15g sediaan Ferrosi Carbonas. Diproduksi dengan mereaksikan Ferrosi Carbonas dengan Sodium Bicarbonas dalam penangas air.

Sebagai zat pereduksi, ia bertindak sebagai zat pembasah untuk gliserin dan air hingga berat tertentu. Agar reaksi pembentukan Ferrosi Carbonas berjalan dengan sempurna, yaitu H^+ dan gas CO_2 (Beudeker, 1963).

R/ Ferrosi Sulfas	36
Natrii bicarbonas	22
Melli	7
Glycerin	1
Calefac c.baln.aren.	
Ad grammatu,	47
Adde	
Pulvis Gummi Arabici	5
Sacchari Albi	5
Pulv. Liquiritiae Radicis	9
m.f.pil.d.t.d.No.CCC	

Pil Ferrosi Carbonas harus baru disiapkan jika jumlah yang berbeda dari persiapan Ferrosi Carbonas diinginkan. Misalnya, 8g Ferrosi Carbonas dapat disiapkan dengan mengambil 8/15 resep dan menyesuaikan jumlah PGA, gula, dan akar Liquiritiae dengan jumlah pil yang akan disiapkan (Beudeker, 1963).

Contoh resep :

R/ Ferri pulverati	20
Aqua	16
Iodum	41
Saccharum Lactis	12
Succus Liquiritiae	46
Liquiritiae Radicis	46
m.f.pil.d.t.d.No.M (1000)	

Setelah pil digulung dengan sedikit bedak, setelah mengeras beberapa kali dilapisi dengan Tolubalsem (Beudeker, 1963). Lapisan dibuat dengan menuangkan pil dengan larutan tolubalsem dalam spiritus fortiori dan

mengocoknya dalam dua pelat enamel datar yang disatukan. Setiap pil mengandung 50 mg Ferrosi Iodidum 10g, jadi terdiri dari 10/50 Ferrum, Aqua, Iodum dan Saccharum Lactis, dan jumlah Succus dan Radix disesuaikan dengan jumlah pil yang diminta. Tablet besi dan iodida harus dibuat segar (Beudeker, 1963). Penambahan Sachharum Lactis dan pelapisan dengan Tolu Balsam dikatakan dapat mencegah oksidasi Ferrosi Iodidum (Beudeker, 1963).

R/ Ferrosi Iodii	1,8
Strichnini Nitras	0,15
Arseni Trioxydi	0,003
m.f.pil.d.t.d.No.XXX	
S.t.d.d.1.pil	

Untuk pil dengan Ferrosi Chloridum juga harus dibuat baru dengan mereaksikan Ferrum Pulveratum dengan larutan Acidum Hydrochloridum, jadi seluruh resep mengandung 3 g Ferrosi Chloridum.

Pilulae Ferrosi Chloridi (Ferrostabil)

R/ Ferri reducti	1,3
Acidi hydrochloride (25%)	7
Mellis	1
P.G.A.	1
Liquiritiae Radicis	5
m.f.pil. No. LX	

Mel digunakan sebagai reduktor garam ferrosi chloridum. Bila dikehendaki jumlah zat-zat yang terdapat Dalam formula sedangkan untuk P.G.A. dan liquiritiae radix disesuaikan dengan jumlah pil yang akan dibuat. Pil dengan ferrosi chloridum harus disalut dengan tolubalsem. Ferrosi chloridum dapat mudah diganti dengan 1,5 x berat ferrosi chloridum citrate (CNM) (Beudeker, 1963).

3. Pil yang mengandung garam penyerap air seperti natrium bromida dan natrium iodida sering menggumpal, sehingga sulit untuk membuat massa pil yang baik. Untuk mencegahnya, Anda perlu menambahkan air secukupnya untuk kemudian melarutkannya dan kemudian membuat bubur pil (Wolter, 1960).

R/ Luminal 0,2
 Natrii Bromidi 6
 Colae Extr. Sicc. 1,5
 m.f.pil. No. XXX
 S.t.d.d.1.pil

4. Pil yang mengandung zat higroskopis seperti Kalii Bromidum, Kalii Iodidum dan Natrii Salicylas harus digiling halus dalam mortar panas. Penambahan Succus liquiritiae dan Pulvis liquiritiae radices membutuhkan $\pm 1,5$ g per 7 g garam curing (Wolter, 1960).

R/ Kalii bromidi	6	R/
Natrii salicyl.	6	
Luminal	0,5	Vit.
B1	0,6	
m.f.pil. No. XXX		
m.f.pil. No. XXX		
S.t.d.d.1. pil		
S.t.d.d.3. pil		

Pelarut hidroglicerol tidak boleh digunakan untuk pil yang mengandung zat higroskopis sebagai bahan pembasah.

5. Pil yang mengandung senyawa yang sangat higroskopis, digunakan sebagai larutan, seperti *calcii bromidum*, *calcii chloridum*, dan *calcii acetat*. Jika di dalam resep tertulis garamnya, maka diambil sebagai larutannya yang sebanding :

Solution kalii acetatis mengandung 331/3 % kalii acetat

Solution calcii bromidi mengandung 25 % calcii bromidum
 Solution calcii chloridi mengandung 25 % calcii chloridum
 Solution ferri chloridi mengandung 75 % ferri chloridum.

Setelah ditimbang, larutan diuapkan hingga air tersisa kurang dari 1 g dalam 30 pil. Perlu dicatat bahwa larutan besi klorida tidak boleh menguap karena garam besi akan terurai (Wolter, 1960).

6. Pil yang mengandung senyawa codeinum base dengan garam ammonium atau Ichtammolum.

Karena Codeinum base terhitung mudah larut dalam air dan merupakan base lebih kuat dari garam ammonium, maka akan bereaksi dan timbul gas HN_3 yang bebas serta membuat pil jadi pecah.

R/ Ammonii chloridi	5
Codeinum	0,2
m.f.pil. No. L	
S.t.d.d.1. pil.	

7. Pil yang dapat pecah karena zat – zat yang terkandung dapat bereaksi hingga menimbulkan gas yang dapat memecah pil. Supaya tidak terjadi, jangan menggunakan zat pembasah air yaitu dengan menggunakan zat pengikat yang lain seperti :
 - a. Pil yang mengandung ferrosi carbonas dengan acidum citricum akan menimbulkan gas CO_2 .
 - b. Pil yang mengandung meditrenum, akan timbul gas CO_2 karena terjadi reaksi antara Iodochloroxychinolin sulfonat dengan natrii bicarbonas.
 - c. Pil yang mengandung ferrum reductum atau pulveratum dengan asam seperti acidum citricum akan bereaksi dan timbul gas H_2 yang akan memecah pil (Wolter, 1960).
8. Pil Hydragryri chloridum mengeluarkan lendir dari perut dan usus, sehingga Hydragryri chloridum perlu ditambahkan halus. Ini juga membutuhkan penambahan Natrii chloridum,

agar Hydragryri chloridum larut lebih baik dalam air. Penambahan Natriichloridum adalah setengah dari berat sublim dan pertama kali dilarutkan dalam jumlah air yang cukup.

R/ Ammonii chloridi	5
Hydragryri chloridum	0,100
m.f.pil. No. L	
S.t.d.d.1. pil.	

Caranya : larutkan sublimat dengan 0,050 natrii chloridum dalam 0,1 ml dalam mortar. Selanjutnya diselesaikan sampai terbentuk masa pil dengan penambahan zat – zat eksipien bahan tambahan yang cocok.

9. Jangan gunakan Liquiritiae radix untuk tablet yang mengandung natrium diphantoinum, tetapi 1 bagian Succus liquiritiae dan 3 bagian pati dan sirup sederhana dapat digunakan sebagai bahan pembasah. Ini mencegah pil agar tidak pecah di perut (Sprowl, 1974).
10. Pil yang mengandung quinine sulfas ada dua macam, yaitu : yang berwarna coklat dan berwarna putih. Untuk quinine sulfas yang coklat dapat dilihat dalam Farmakope Belanda V formula pilulae Chinini sulfat :

R/ Quinini sulfat.	50
Succus liquiritiae	
Sacchari alba aa	37,5
Aquae q.s.	ad. pil No. M

(penggulungan dan pembulatan pil dengan dasar Lycopodium).

Sedangkan untuk pil quinini sulfat yang putih dapat digunakan formula :

R/ Quinini sulfat.	50
Pulv. Gummosus	
Sacchari albia aa	25
Aquae q.s.	ad. pil No. M

(penggulungan dan pembulatan pil dengan dasar Talkum) (Sprowl, 1974).

Menggunakan album Saccharum sebagai pengganti Radix liquiritiae adalah untuk mencegah pill wolfberry mengeras dengan cepat, sehingga sulit untuk membentuk pil. Jika, selain kina sulph, ada obat lain yang sangat larut dalam air, Liquiritiae radix dan succus dapat digunakan.

11. Pil yang mengandung pengikat reaktif asam seperti Gentianae Exctum, Succus liquiritiae dan Liquiritiae Exctum. Bahan ini akan bereaksi dengan Ferrum reductum atau Ferrum pulveratum yang dapat menghasilkan gas H₂ dan menyebabkan pil membengkak dan pecah. Bahan ini juga bereaksi dengan natrium bikarbonat, besi karbonat, yang menghasilkan gas CO₂ dan menyebabkan pil membengkak dan pecah. Oleh karena itu, Succus liquiritiae, Liquiritiae Exctum dan Gentianae Exctum harus dinetralkan terlebih dahulu dengan menambahkan 50 mg MgO per gram ekstrak (Sprowl, 1974).
12. Pil yang mengandung ekstrak kering dikerjakan sebagai berikut :
 - a. Aloe extractum aquosum siccum, rhamni frangulae extractum aquosum siccum, rhamni phursianae extractum siccum, rhei extractum siccum dapat dibuat pil cukup dengan liquiritiae radix dan zat pembasah aqua glycerinate (Sprowl, 1974).

- b. *Chincona extractum siccum* dan *colae extractum siccum* memerlukan *succus liquiritiae* sebagai zat pengikat untuk dapat dibuat masa pil.
- c. Pil dengan ekstrak kering supaya dibuat keras jangan lembek agar tidak berubah bentuk.

R/ *Cinchona extract*.3
Luminal 0,6
Strychnini NO₃ 0,2
m.f.pil. No. XXX
S.t.d.d.1. pil.

R/ *Aloe extract*. 6
Hyoscyami extract. 0,3
Atropin sulfas 0,050
m.f.pil. No. LX
S.vesp. 2 pil.

5.6. Penyalutan pil, Dimaksudkan Untuk :

1. Menghindari oksidasi bahan aktif. Lapisan dibuat dengan larutan 1 bagian gom tolutana dalam 9 bagian kloroform. Ini dapat dilakukan dalam botol bermulut lebar, dengan pil yang dibasahi dengan sedikit larutan tolu balsam dan dikocok kuat-kuat, kemudian dipindahkan ke piring dan di aduk agar tidak lengket sebelum dikeringkan. Cegah pil agar tidak hancur di perut karena:
 - a. Bahan aktif seharusnya tidak bekerja di lambung tetapi di usus (Anief, 1984).
 - b. Zat aktif dapat mengiritasi lambung.
2. Bahan aktif rusak oleh adanya asam lambung. Dalam resep tertulis, "*fac pilulas nonsolubiles in succo gastrico*" berarti : pil tidak boleh pecah di perut. Sebagai bahan pelapis, lak digunakan dalam dua lapisan (Anief,

1984). Sebelumnya digunakan sebagai pelapis untuk larutan lak 10% yang terdiri dari amonia dan alkohol terdenaturasi dengan perbandingan yang sama. Dan sebagai lapisan kedua digunakan larutan 5 bagian lak, 5 bagian tolu balsam dan 2,5 bagian asam stearat dalam 50 bagian eter dengan spiritus. Proses pelapisan seperti pelapisan dengan balsamic toluane. Pil yang dilapisi dengan cara ini mengandung serat ungu dan obat cacing. Lapisannya bagus jika pilnya tidak lengket dan sedikit bedak ditaburkan di (Anief, 1984).

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel C. Howard, 1982. *Introduction to Pharmaceutical dosage forms*, Lea and Febiger, Philadelphia.
- C.F. Van Duin, Dr., 1954. *Handleiding tot de Practische en Theoretische Receptuur*, D.B. Centen's uitgevers Maatschappij N.V., Amsterdam.
- Departemen Kesehatan RI, 1974. *Ekstra Farmakope Indonesia*, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 1979. *Farmakope Indonesia*, edisi III. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 1995. *Farmakope Indonesia*, edisi IV. Jakarta.
- De Minister Van Sociale Zaken en Volksgezondheid, 1958. *Nederlandse Pharmacopee*, zesde uitgave, s'Gravenhage.
- G. Beudeker, c.s., 1963. "Leerboek der Receptuur", tweede druk, D.B. centen's Uitgevermaatschappij N.V., Amsterdam.
- Gilbert S. Banker, Ph.D., 1982. *Pharmaceutics and Pharmacy Practice*, J.B. Lippincott Company, Toromto, Philadelphia.
- J. Kok, Dr., 1950, *P'van der Wielens Leer en Handbook der Recepteerkunde*, J.B. Wolter Uitgevers, Groningen, Batavia.
- J.B. Sprowl, Ph.D., 1970. *Prescription Pharmacy*, second edition, J.B. Lippincott Company, Toronto, Philadelphia.
- J.B. Sprowl, Ph.D., 1974. *American Pharmacy*, seventh edition, J.B. Lippincott Company, Toronto, Philadelphia.
- Moh. Anief, Drs. Apoteker, 1984. *Ilmu Farmasi*, Ghalia Indonesia, Jakarta.

BAB 6

GRANULA, BOLI DAN TROCHICI

Oleh Diah Wardani

6.1 Pendahuluan

Obat merupakan zat yang dapat digunakan untuk mendiagnosa, mencegah penyakit (preventif), untuk meningkatkan kesehatan (promotif), menyembuhkan penyakit (kuratif) dan juga untuk memulihkan kesehatan manusia (rehabilitatif). Proses pengembangan obat sampai saat ini masih berkembang dan terus berevolusi agar membuat suatu sediaan yang berkualitas tinggi. Teknologi sediaan obat merupakan suatu cara untuk memformulasikan suatu obat kedalam suatu bentuk lain agar dapat memberikan efek terapeutik yang baik dan siap konsumsi serta stabil dalam penyimpanan dengan menggunakan teknologi.

Sediaan farmasi dibuat dengan memformulasikan dari kombinasi bahan terapeutik yang aktif dan juga terdapat unsur-unsur nonterapeutik yang dimana zat nonterapeutik ini dapat menutupi kekurangan dari zat-zat terapeutik yang akan membuat suatu komposisi yang unik dan khas.

Terdapat beberapa alasan dibuatnya obat menjadi suatu sediaan farmasi yaitu, sebagai berikut :

1. Memudahkan pasien dalam menggunakan obat tersebut.
2. Zat aktif dari sediaan obat dapat dilepaskan kedalam tubuh pasien secara perlahan-lahan.
3. Untuk menutupi sifat fisik dari obat yang tidak enak sehingga tingkat kepatuhan pasien dalam meminum obat akan meningkat karena sediaan obat yang enak.
4. Dapat menjaga kestabilan dari zat aktif obat baik dari lingkungan penyimpanan obat dan lain sebagainya.

Sediaan solid adalah suatu sediaan yang memiliki bentuk padat, kering dan seragam. Sediaan ini dapat mengandung satu zat aktif misalnya tablet parasetamol atau juga dapat mengandung dua atau lebih zat aktif misalnya antasida. Kestabilan dari sediaan solid lebih baik dibandingkan dengan sediaan lainnya. Hal itu disebabkan karena, sediaan solid memiliki kandungan air yang sedikit sehingga tidak mudah untuk ditumbuhi oleh mikroba. Banyak sekali macam-macam sediaan solid, tetapi yang akan dibahas lebih mendalam kali ini yaitu sediaan solid, granul, boli atau dikenal dengan bolus dan troncichi.

6.2 Granula

Granula merupakan salah satu sediaan yang terbentuk dari kumpulan partikel-partikel kecil yang membentuk suatu gumpalan. Umumnya granula memiliki bentuk yang tidak merata dengan ukuran biasanya berkisar antara ayakan no 4 – 12. Sediaan ini di produksi dengan cara melembapkan serbuk atau dengan cara campuran serbuk yang digiling. Selain itu juga, granula dapat dibuat tanpa menggunakan pelembapan, yaitu dengan cara menyalurkan adonan dari bahan serbuk yang di tekan dengan mesin pembuat granula.

Jika dibandingkan dengan sediaan serbuk, granula memiliki daya alir yang baik dan juga granul lebih stabil secara kimia dan fisik dibandingkan dengan serbuk. Luas permukaan dari granul lebih kecil dibandingkan dengan serbuk. Selain itu, granul stabil terhadap pengaruh udara. Penggunaan granul biasanya ditakar dengan sedok teh dan ditambahkan dengan air sebelum dipakai (Djarot dan Badar, 2017).

Berikut merupakan kelebihan dari sediaan granul yaitu sebagai berikut (Djarot dan Badar, 2017).

1. Sediaan granul lebih stabil baik secara fisika maupun kimia.
2. Granul memiliki peluang untuk membentuk cake yang kecil, jika dibandingkan dengan sediaan serbuk.
3. Praktis mudah dibawa kemana – mana.
4. Memiliki sifat alir yang baik.

Berikut merupakan kekurangan dari sediaan granul yaitu sebagai berikut :

1. Kurang praktis dalam penyiapan ketika akan dikonsumsi.

Formula umum untuk sediaan granul yaitu terdiri dari dua zat. Zat aktif yang dapat memberikan efek. Zat aktif yang biasa digunakan di pasaran yaitu omeprazole, simethicone, Acetylsysein. Zat tambahan berfungsi untuk melengkapi sebuah formulasi. Eksiipien yang biasa ditambahkan pada sediaan granul yaitu pengikat, glidan, pengisi dan disintegran.

1. Zat Aktif

2. Zat tambahan :

- a. Zat pengikat
- b. Zat glidan
- c. Zat pengisi
- d. Zat disintegran

6.3 Bolus atau Boli

Bolus adalah sediaan solid yang memiliki ukuran lebih besar daripada sediaan pil. Sediaan boli ini merupakan salah satu dari bentuk sediaan pil. Pil berdasarkan Farmakope Indonesia III (hal. 23) yaitu sediaan berupa massa bulat, mengandung satu atau lebih bahan obat.

Pada saat ini, sediaan pil jarang digunakan. Hal tersebut karena telah tergantikan oleh sediaan tablet dan kapsul. Tetapi, jika dilihat dari bentuk sediaan nya, pil mudah sekali untuk di telan karena ukurannya yang kecil. Selain itu juga, jika dibandingkan dengan sediaan obat solid pil lebih mudah untuk dibuat dan dosisnya juga telah ditentukan bersamaan dengan pembuatan massa pil serta pil tidak memerlukan bahan tambahan yang banyak. Di dalam pil selain terdapat bahan terapeutik, pil juga mengandung bahan-bahan nonterapeutik seperti pengikat, pembasah, penyalut, dan pengisi.

Berdasarkan bentuknya sediaan pil ini terbagi menjadi 3 yaitu sebagai berikut :

1. Granula, sediaan pil yang berukuran sekitar 30 mg.
2. Pil, biasanya berukuran 100 – 500 mg.
3. Boli, sediaan yang berukuran lebih dari 500 mg.

Berikut kelebihan dari sediaan pil yaitu sebagai berikut (Anief, 2010).

1. Sediaan pil efisien dan praktis.
2. Mudah di bawa kemana-mana karena tidak bersifat voluminus.
3. Tidak memerlukan banyak bahan tambahan.
4. Dosis obat dapat ditentukan bersamaan dengan pembuatan massa pil.

Berikut kekurangan dari sediaan pil yaitu sebagai berikut :

1. Memberikan efek terapeutik yang membutuhkan waktu (Tidak cepat).
2. Terdapat beberapa zat aktif yang lebih cocok dibuat sediaan selain dari sediaan pil.

1. Zat Aktif
 2. Zat tambahan :
 - a. Zat pengikat
 - b. Zat pengisi
 - c. Zat penabur
 - d. Zat pembasah

Formula umum sediaan pil yaitu terdiri dari zat aktif dan zat tambahan. Zat aktif yang biasa digunakan untuk sediaan pil yang beredar di pasaran yaitu Dextromethorpan, Aspirin dan Captropil. Sedangkan untuk zat tambahan dari sediaan pil yaitu zat pengisi, zat penabur, zat pembasah dan zat pengikat.

6.4 Troches atau Trochici

Troches merupakan suatu sediaan solid yang berbentuk tablet hisap. Tablet hisap yaitu suatu sediaan padat yang memiliki kandungan zat aktif satu atau lebih, memiliki rasa manis dan terdisintegrasi di dalam mulut secara lambat (Renuka *et al.*, 2014). Pada abad ke-20, tablet hisap telah digunakan dan di produksi secara komersial hingga saat ini. Tujuan di buatnya sediaan tablet hisap ini yaitu untuk infeksi mulut atau faring (lokal). Selain itu juga, sediaan ini juga dapat mengirimkan obat ke dalam rongga mulut atau ke permukaan mukosa (sistemik) (Choursiya dan Andheriya, 2019).

Terdapat empat tipe dari sediaan tablet hisap atau troches ini berdasarkan perbedaan dari struktur dan komposisinya yaitu sebagai berikut (Subash *et al.*, 2019).

1. Tablet hisap kenyal (*Caramel based medicated lozenge*) dibuat dengan tujuan untuk dikunyah dan bukan untuk dilarutkan dengan mulut (Rathod *et al.*, 2014).
2. Tablet pembawa gula (*Candy based*) (Rathod *et al.*, 2014).
3. Tablet hisap kompresi (*compressed tablet lozenge*) (Renuka dan Yamsani, 2014).
4. Tablet hisap lunak (*soft lozenge*) (Renuka dan Yamsani, 2014).

Berikut merupakan kelebihan dari sediaan tablet hisap (Rathod *et al.*, 2014).

1. Dapat diterima oleh pasien anak-anak maupun lanjut usia karena memiliki rasa yang enak dan manis.
2. Waktu retensi obat di dalam mulut meningkat.
3. Mencegah iritasi lambung.
4. Pemakaian dan penyimpanan sediaan praktis.

Brikut merupakan kekurangan dari tablet hisap (Rathod *et al.*, 2014).

1. Memerlukan suhu yang cukup tinggi dalam pembuatan tablet hisap tipe *hard candy*.
2. Tablet hisap dikenal sebagai permen anak-anak.

Formula dari sediaan troches yaitu terdiri dai zat aktif dan zat tambahan. Zat aktif yang biasa digunakan yang umum dipasaran yaitu Asam askorbat, nikotin, fradiomycin, dequalinium chloride dan lainnya. Sedangkan untuk zat tambahan yang biasa digunakan yaitu bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pengisi (Fakhri *et al.*, 2017).

1. Zat Aktif

2. Zat tambahan :

- a. Bahan pengikat
- b. Bahan penghancur
- c. Bahan pengisi

DAFTAR PUSTAKA

- Gilbert S. Banker, Ph.D., 1982. *Pharmaceutics and Pharmacy Practice*, J.B. Lippincott Company, Toromto, Philadelphia.
- Moh. Anief, Drs. Apoteker. 1984. Ilmu Farmasi. Jakarta: Ghalia Indonesia.

BAB 7

SUPPOSITORIA

Oleh Vera Estefania Kaban

7.1 Pendahuluan

Suppositoria adalah salah satu produk farmasi yang digunakan melalui dubur, umumnya berbentuk torpedo dan mampu meleleh pada suhu tubuh. Pada umumnya penggunaan suppositoria digunakan untuk kondisi pasien pada kondisi yang tidak memungkinkan mendapat pengobatan dengan terapi peroral. Kondisi pasien yang dimaksud adalah pasien mual-muntah, kondisi tidak sadarkan diri, anak – anak, pasien lansia yang mengalami kesulitan dalam menelan obat. Apabila dikaitkan dengan efek farmakologi penggunaan obat suppositoria menghindari obat dimetabolisme dihati (Lupi Lestari & Utariani2a, 2020).

Mekanisme pelepasan obat suppositoria bersifat local atau sistemik dimana obat bekerja hanya pada bagian yang ditargetkan. Efek penggunaan obat suppositoria jauh lebih cepat memberikan efek dibandingkan dengan pemberian obat dengan metode yang lainnya karena pemberian obat secara langsung kebagian tubuh yang ditargetkan. Terdapat 3 metode yang dapat digunakan dalam pembuatan sediaan suppositoria yaitu dengan pencetakan dengan tangan, kompresi dan cetak tuang (Nuryanti et al., 2016).

7.2 Pengertian Suppositoria

Pengertian suppositoria menurut beberapa ahli adalah :

- a. Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI suppositoria adalah sediaan padat dalam berbagai bobot dan bentuk yang diberikan melalui rektal, vagina maupun uretra. Umumnya meleleh, melunak atau melarut pada suhu tubuh yang bertindak sebagai pelindung jaringan setempat
- b. Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV suppositoria adalah sediaan padat dalam berbagai bobot dan bentuk, yang diberikan melalui rectum, vagina dan uretra; umumnya meleleh, atau melarut pada suhu tubuh (RI, 1995).
- c. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III suppositoria adalah sediaan yang digunakan melalui dubur, umumnya berbentuk torpedo, dapat melarut, melunak atau meleleh pada suhu tubuh .
- d. Menurut Ansel suppositoria adalah sediaan farmasi yang digunakan pada bagian bawah tubuh seperti rectum (Allen & Ansel, 2013).

7.3 Keuntungan Suppositoria

Keuntungan dari sediaan suppositoria (Syamsuni, 2006) adalah :

1. Sediaan suppositoria adalah sediaan farmasi yang mampu menghindari terjadinya iritasi dilambung, karena obat tidak sampai pada lambung, karena efek obat secara lokal.
2. Untuk bahan berkhasiat obat yang dapat rusak karena enzim pencernaan dan asam lambung dapat dihindari.
3. Efek obat lebih cepat didapat karena langsung masuk melalui peredaran darah.
4. Bisa digunakan untuk kondisi pasien yang tidak sadarkan diri atau sedang mengalami koma.

5. Mudah digunakan untuk pasien yang memiliki ketidakmampuan dalam menelan obat
6. Tidak menimbulkan rasa yang tidak enak (pahit) pada pasien.

7.4 Kerugian Suppositoria

Kerugian dari suppositoria adalah :

1. Mudah menjadi media pertumbuhan bakteri
2. Tidak dapat digunakan oleh semua pasien, karena penggunaanya yang sulit
3. Menimbulkan rasa sakit saat digunakan

7.5 Macam – Macam Suppositoria

Suppositoria berdasarkan tempat penggunaannya dibagi menjadi :

1. Suppositoria rektal
Supositoria rektal, adalah jenis suppositoria yang digunakan baik melalui rektum atau anus, memiliki bentuk peluru. Beratnya antara 2-3 g, dimana biasanya 3 g untuk dewasa dan 2 g untuk anak-anak (Irfani, 2019).
2. Suppositoria ovula
Suppositoria yang digunakan pada vagina, memiliki bentuk lonjong, bulat dan hampir kerucut memiliki berat antara 3 – 5 gram. Suppositoria ini adalah suppositoria dengan bahan dasar yang larut dalam air atau larut dalam PEG atau gelatin yang digunakan untuk efek lokal yang berefek cepat (Delarosa et al., 2022).
3. Suppositoria uretra
Suppositoria yang digunakan lewat uretra, berbentuk batang dan panjang antara 7 – 14 cm (Allen & Ansel, 2013).

7.6 Klasifikasi dan Karakteristik dari Basis Suppositoria

Basis suppositoria dapat diklasifikasikan menjadi :

1. Oleum cacao

Cocoa butter adalah lemak dari biji *Theobroma cacao* (biji coklat). Ini dapat diperoleh baik dengan mengekspresikan minyak dari biji atau dengan ekstraksi pelarut. Secara kimia merupakan campuran trigliserida asam lemak jenuh dan tak jenuh, terutama stearat, palmitat, oleat, laurat, dan linoleat. b. Ini adalah padatan yang lembut dan kekuningan dengan bau yang ringan dan rasa yang hambar. Meleleh pada suhu tubuh dengan titik leleh 31° hingga 34°C. Gravitasi spesifik lelehan adalah 0,858 hingga 0,864. Tersedia dalam bentuk batangan atau parutan.c. Cocoa butter tidak mengandung pengemulsi, sehingga tidak menyerap air dalam jumlah yang signifikan (Rusmin, 2019; Setyaningsih et al., 2022).

Kuntungan oleum cacao :

- a. Tidak mengiritasi jaringan membrane
- b. Banyak tersedia dan mudah didapat
- c. Memiliki suhu pemadatan 12° hingga 13° di bawah titik lelehnya. Hal ini memudahkan penuangan suppositoria sebelum basa mengeras.
- d. Tersedia dalam bentuk parutan.

Kerugian oleum cacao :

- a. Karena titik lelehnya rendah, oleum cacao harus disimpan pada lemari pendingin
- b. Oleh karena titik didih yang rendah oleum cacao sulit untuk suppositoria dengan cara fusi
- c. Oleum cacao dapat dengan mudah menjadi terlalu panas dan, bila sudah, dapat memadat sebagai salah satu

polimorf leleh rendah. Ini berarti bahwa supositoria tidak tersusun dengan benar (Erawati et al., 2019)

2. Gelatin Tergliserinasi

Basis gelatin tergliserinasi adalah basis yang terdiri dari 70 bagian gliserin, 20 bagian gelatin dan 10 bagian air. Basis gelatin tergliserinasi adalah basis supositoria untuk pemberian yang cocok melalui vagina dan tidak sesuai untuk penggunaan supositoria secara rektal.

Supositoria berbasis gelatin tidak meleleh, tetapi larut perlahan dalam sekresi vagina. Supositoria gelatin gliserin harus dibasahi sebelum dimasukkan dan merupakan basis supositoria yang bersifat higroskopis, sehingga harus dikeluarkan dalam wadah yang rapat, menggunakan pengawet metilparaben dan propoilparaben (Aisah Adhani, 2022; Hidayat et al., 2022).

3. Poli – etilenglikol

Basa supositoria polietilenglikol (PEG) terdiri dari campuran polimer polietilena glikol dengan variasi berat molekul. Beberapa basis supositoria polietilen glikol komersial juga mengandung komponen tambahan, seperti surfaktan. Dua basis yang banyak digunakan adalah Polybase (Paddock Labs) dan PEGblend (Gallipot Inc.): Keduanya mengandung campuran polietilen glikol ditambah polisorbit pengemulsi.

Basa supositoria PEG diformulasikan agar tidak meleleh pada suhu tubuh melainkan larut dalam cairan tubuh. Supositoria yang terbuat dari bahan dasar ini harus dibasahi dengan air sebelum dimasukkan (Ardana et al., 2022).

Keuntungan PEG :

- a. Basis suppositoria PEG mudah dibuat dengan metode difusi
- b. Larut dalam cairan rongga tubuh dan melepaskan bahan aktif, baik obat hidrofilik maupun hidrofobik.
- c. Karena titik leburnya mudah dikontrol dengan pencampuran yang tepat, bahan dasar ini dan supositorianya tidak memerlukan suhu penyimpanan yang dipantau secara hati-hati.

Kerugian basis suppositoria PEG adalah :

- a. Mengiritasi jaringan rongga tubuh
- b. Tidak cocok dengan daftar obat dengan aksi terapi yang panjang, terutama yang rentan terhadap oksidasi.
- c. Wadah pembungkusan harus dilapisi dahulu dengan aluminium foil.

(Wewengkang & Henki Rotinsulu, 2021)

4. Basis surfaktan atau yang dapat terdispersi dalam air
Beberapa surfaktan nonionik, seperti ester asam lemak polioksietilen sorbitan dan polioksietilen stearat, digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan bahan pembawa supositoria lain untuk membuat basis supositoria.

Basis jenis ini tidak sering digunakan untuk peracikan karena lebih rumit untuk diformulasi. Jika diformulasikan dengan benar, basis ini memiliki titik leleh dan konsistensi yang diinginkan. Karena mengandung surfaktan, mudah terdispersi dalam cairan rongga tubuh. Satu campuran yang mudah dibuat di apotek mengandung 60% Tween 61 dan 40% Tween 60. Kedua senyawa ini berbentuk padat pada suhu kamar. Mereka tersedia melalui penjual obat peracik dan bahan kimia (Allen & Ansel, 2013).

5. Tablet suppositoria

Tablet suppositoria pada saat ini disebut sebagai sisipan vagina yang dibuat dengan kompresi bahan bubuk menjadi bentuk yang sesuai dibuat dengan enkapsulasi dalam gelatin lunak. Metode kompresi cocok untuk supositoria yang mengandung obat yang tidak tahan panas atau mengandung sebagian besar bahan yang tidak dapat larut. basis supositoria yang larut dalam air. Pengisi yang digunakan dalam supositoria ini biasanya adalah laktosa yang dikombinasikan dengan zat penghancur, zat pemberi, dan pelumas

DAFTAR PUSTAKA

- AISAH ADHANI, A. G. (2022). *Uji Daya Hambat Ovula Ekstrak Bawang Putih (Allium sativum L.) Terhadap Candida Albicans*. Universitas BTH Tasikmalaya.
- Allen, L., & Ansel, H. C. (2013). *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ardana, M., Arundina, W. C., & Gamma, S. I. (2022). Pengaruh Penambahan Ekstrak Aloe vera Terhadap Karakteristik Fisik Basis Polietilen Glikol Sediaan Suppositoria: The Effect of Aloe vera Extract Addition to Physical Characteristic of Polyethylene Glycol Suppository Base. *Jurnal Sains Dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*, 4(3), 303–307.
- Delarosa, D. A., Suhaitamy, M., & Hafid, M. M. (2022). Formulasi dan Evaluasi Ovula Kurkumin Menggunakan Basis Polietilenglikol (PEG). *Jurnal Ilmu Farmasi*, 1(1), 24–29.
- Erawati, T., Putri, D. A., Maharani, A. S., Rosita, N., & Soeratri, W. (2019). Characteristics and stability of nanostructured lipid carrier (NLC) Aleurites moluccana seed oil (AMS oil) using various combinations of beeswax and oleum cacao. *International Journal of Drug Delivery Technology*, 9(1), 94–97.
- Hidayat, T., Nurdianti, L., & Bastian, R. (2022). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Suppositoria Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi S1 Farmasi*, 2(1).
- Irfani, A. (2019). *Formulasi Dan Uji Disolusi Suppositoria Ibuprofen Menggunakan Instrumen Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)*. Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Lupi Lestari, E. H., & Utariani2a, A. (2020). Effectiveness of Ketoprofen Suppositoria as Preemptive Analgesia for Postoperative Pain in Patients Undergoing Elective Surgery with General Anesthesia. *Children*, 2, 3.

- Nuryanti, N., Harwoko, H., Jeanita, R. S., & Azhar, A. R. (2016). Formulasi dan Evaluasi Suppositoria Ekstrak Terpurifikasi Daun Lidah Buaya (Aloe vera). *Acta Pharmaciae Indonesia*, 4(1), 37–44.
- RI, D. P. D. (1995). Farmakope Indonesia, ed IV. *Depkes RI, Jakarta*, 1016–1017.
- Rusmin, R. (2019). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Suppositoria Dari Ekstrak Etanol Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* L.). *Jurnal Kesehatan Yamas Makassar*, 3(1).
- Setyaningsih, D., Ahda, A., Roshalia, R., Aziz, S., Lutfiah, S. L., & Vera, V. (2022). Sistem Penghantar Obat Suppositoria Dengan Variasi Formula Basis: Review Artikel. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling (JPDK)*, 4(6), 11902–11911.
- Syamsuni, H. A. (2006). *Recipe Science Books*. Jakarta: EGC Medical Book Publishers.
- WEWENGKANG, D. S., & HENKI ROTINSULU, P. D. (2021). *FITOFARMAKA*. Penerbit Lakeisha.

BAB 8

SALEP

Oleh Eny Nurhikma

8.1 Definisi

Menurut Farmakope Indonesia edisi VI, Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir (Kemenkes RI, 2020). Salep merupakan sediaan semi solid yang digunakan pada kulit dengan atau tanpa penggosokan. Salep memiliki fungsi yaitu sebagai bahan pembawa substansi obat untuk pengobatan, bahan pelumas, serta pelindung kulit dengan mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair.

Menurut BPOM Nomor 32 Tahun 2019, tentang Salep yang berbahan dasar dari obat tradisional adalah sediaan setengah padat terbuat dari ekstrak yang larut atau terdispersi homogen dalam dasar Salep yang sesuai dan ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit (BPOM RI, 2019). Pengembangan sediaan salep yang mengandung bahan herbal saat ini telah berkembang dengan berbagai macam indikasi seperti antibakteri, antiacne, dan lain sebagainya.

8.2 Basis Salep

Pada pembuatan salep, bahan yang digunakan sebagai pembawa adalah Basis salep. Basis salep terbagi menjadi 4 kelompok yaitu basis salep senyawa hidrokarbon, basis salep serap, basis salep yang dapat dicuci dengan air, dan basis salep larut dalam air. Penentuan basis salep berdasarkan tujuan penggunaannya sehingga setiap salep obat menggunakan salah satu basis salep tersebut (Kemenkes RI, 2020). Pemilihan dasar

salep Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, stabilitas dan ketahanan sediaan jadi.

8.2.1 Basis Salep Hidrokarbon

Basis salep hidrokarbon disebut juga dengan basis salep berlemak antara lain vaselin putih dan salep putih. Tujuan penggunaan salep ini untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Basis salep ini digunakan sebagai emolien dan sukar untuk dicuci. Tidak mudah mengering karena kandungan utamanya lemak dan tidak tampak berubah dalam waktu lama (Kemenkes RI, 2020).

Contoh basis hidrokarbon yaitu vaselin kuning, vaselin putih, paraffin, minyak mineral, salep kuning, dan salep putih.

8.2.2 Basis Salep Serap

Basis salep serap atau yang dikenal dengan basis salep tak berlemak, yang mengandung air. Basis salep ini terbagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok pertama basis salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (a/m) contoh basisnya parafin hidrofilik dan lanolin anhidrat. Sedangkan kelompok kedua yaitu terdiri dari emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah air tambahan, contohnya Lanolin (Kemenkes RI, 2020).

Basis Salep serap memiliki daya hambat yang cukup besar karena basis ini merupakan basis yang dapat bercampur dengan air dalam jumlah tertentu, basis ini mengandung lanolin anhidrat yang mana dapat bercampur dengan air dengan membentuk emulsi air dalam minyak sehingga basis dapat terabsorpsi dengan baik dan dapat melepaskan atau berdifusi dengan cukup baik (Zulfa, Prasetyo and Murrukmihadi, 2017).

8.2.3 Basis Salep dapat Dicuci dengan Air

Basis salep yang dapat dicuci dengan air adalah Basis salep yang terdiri dari emulsi minyak dalam air (m/a) dan dikenal dengan salep hidrofilik atau yang lebih sering disebut “Krim”. Keuntungan dari basis salep ini adalah mudah dicuci dari kulit atau dilap basah, sehingga lebih dapat diterima untuk penggunaan sebagai dasar kosmetik (Kemenkes RI, 2020).

Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini daripada Dasar salep hidrokarbon. Keuntungan lain dari dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik

8.2.4 Basis Salep Larut dalam air

Basis salep larut dalam air disebut juga dasar salep tak berlemak dan terdiri dari konstituen larut air. Keuntungan basis salep ini adalah karena dasar salep larut dalam air sehingga mudah dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam air seperti parafin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar salep ini lebih tepat disebut “gel” (Kemenkes RI, 2020).

Contoh basis salep larut dalam air yaitu basis polietilen glikol terdiri dari kombinasi 40% polietilenglikol 4000 (padat) dan 60% polietilen glikol 400 (cair). Semakin tinggi kenaikan jumlah PEG 4000 pada basis dapat meningkatkan kekentalan atau viskositas salep, daya melekat salep, sehingga menurunkan daya sebar pada sediaan salep (Suherman and Isnaeni, 2019). Keuntungan lain dari basis PEG yaitu tidak menimbulkan iritasi, memiliki daya lekat yang baik sehingga bahan obat dapat distribusi pada kulit, tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat sehingga efektifitasnya lebih lama dan dapat digunakan pada bagian kulit yang berambut (Sawiji and Sukmadiani, 2021).

8.3 Penggolongan Salep

Salep dapat digolongkan berdasarkan sifat farmakologi dan penetrasinya, antara lain (Syamsuni, 2005):

1. Salep epidermik

Salep ini berfungsi untuk melindungi kulit, menghasilkan efek lokal, dan untuk meredakan rangsangan/anestesi lokal, tidak terabsorpsi, kadang-kadang ditambahkan antiseptik atau adstrigensia. Basis yang baik untuk jenis salep ini adalah basis salep berlemak atau hidrokarbon.

2. Salep endodermik

Salep ini mengandung bahan obat yang dapat menembus ke dalam kulit, namun tidak melalui kulit, terabsorpsi sebagian dan dapat digunakan untuk melembutkan kulit atau selaput lendir. Basis salep jenis ini adalah minyak lemak.

3. Salep Diadermik

Salep ini memiliki bahan obat yang mampu menembus ke dalam tubuh melalui kulit untuk mencapai efek terapeutik. Contohnya salep yang mengandung beladona.

Penggolongan salep berdasarkan bahan dasar, terdiri dari (Syamsuni, 2005):

1. Dasar salep Hidrofobik: dasar salep ini mengandung lemak, tidak dapat dicuci dengan air. Contohnya Campuran lemak-lemak, malam, dan minyak lemak.

2. Dasar Salep Hidrofilik: dasar salep yang mengandung komponen air, merupakan dasar salep tipe minyak dalam air (m/a). contohnya petrolatum hidrofilik dan lanolin anhidrat.

8.4 Persyaratan Salep

Kualitas Salep yang baik yaitu (a) harus stabil, tidak terpengaruh oleh suhu dan kelembapan, tidak mengiritasi (b) lunak, halus, tidak menggumpal, dan homogen, (c) mudah dipakai, (d) basis salep yang cocok, dan (e) bahan obat didalam salep harus terbagi dan menyebar pada kulit secara merata.

Adapun persyaratan lain yang harus dipenuhi dalam pembuatan salep, antara lain (Syamsuni, 2005):

1. Pemerian : Tidak boleh berbau tengik. Untuk mencegah sediaan salep berbau tengik dapat ditambahkan bahan antioksidan seperti *Butylated hydroxyanisole* (BHA), vitamin C, alfa tokoferol, *Butylated Hydroxytoluene* (BHT), dan lain sebagainya (Anugerah, Taurina and Andrie, 2022).
2. Kadar : kecuali dinyatakan lain dan untuk dasar salep yang mengandung bahan obat keras (K) atau Narkotika. Maka kadar bahan obat tidak boleh lebih dari 10%.
3. Basis salep yang sesuai dengan tujuan penggunaan : kecuali dinyatakan lain basis salep yang digunakan adalah vaselin album (berwarna putih). Pemilihan basis tergantung dari sifat bahan obat dan tujuan pemakaian salep.
4. Homogenitas : jika salep dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, harus menunjukkan susunan yang homogen
5. Penandaan : pada etiket harus tertera "obat luar".

8.5 Pembuatan Salep

Pada proses pembuatan salep terdiri dari dua metode tergantung dari sifat masing-masing bahan, antara lain (Syamsuni, 2005):

1. Metode pencampuran
Metode ini dilakukan dengan mencampur seluruh bahan secara bersamaan didalam mortir sampai homogen dan membentuk massa salep.
2. Metode Peleburan
Metode ini menggunakan peleburan basis salep secara bersamaan, setelah itu diaduk sampai dingin, lalu dimasukkan bahan yang tidak dilebur dan dilakukan pengadukan sampai membentuk massa salep yang homogen.

Pada proses pembuatan salep harus dilebihkan bobotnya sekitar 10 sampai 20% untuk bahan-bahan yang dilebur, tujuannya untuk mencegah kekurangan bobot.

8.6 Evaluasi Sediaan Salep

Sediaan salep sebelum diedarkan harus memenuhi beberapa persyaratan pengujian, antara lain :

1. Organoleptik : pengamatan dilakukan terhadap bentuk, bau dan warna (BPOM RI, 2019).
2. Cemaran antimikroba (BPOM RI, 2019):
 - a. Angka Lempeng Total (ALT)
 - salep : $\leq 10^7$ koloni/g
 - salep untuk luka : $\leq 2 \times 10^2$ koloni/g
 - b. Angka Kapang Khamir
 - salep : $\leq 10^4$ koloni/g
 - salep untuk luka : $\leq 2 \times 10$ koloni/g
 - c. *Staphylococcus aureus* : negatif /g
 - d. *Pseudomonas aeruginosa* : negatif /g
3. Uji Homogenitas

Homogenitas sediaan salep diuji dengan cara mengoleskan salep pada objek kaca dan menutupinya dengan objek kaca lainnya. Salep yang homogen ditandai dengan tidak adanya gumpalan pada hasil pengolesan dan menunjukkan struktur yang rata, tidak terdapat butiran/partikel kasar. Pengujian dilakukan dengan sampel yang diambil dari tiga tempat yaitu bagian atas, tengah dan bawah dari wadah salep (Ambarwati, 2021).

4. Uji Daya Sebar

Timbang 0,5 gram salep, letakkan diatas kaca bulat yang berdiameter 15 cm, lalu kaca lainnya letakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Kemudian diukur diameter daya sebar. Ditambahkan lagi 100 gram beban dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter secara konstan (Pratimasari, Sugihartini and Yuwono, 2015).

5. Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,25 gram salep ditimbang dan diletakkan di atas kaca obyek, ditentukan berdasarkan luasnya. Kaca obyek yang lain diletakkan di atas salep. Setelah itu ditambahkan beban 1 kg selama 5 menit pada kaca obyek dan dipasang pada alat tes. Beban seberat 80 gram dilepaskan, dicatat

waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas. Percobaan diulangi sebanyak 5 kali (Pratimasari, Sugihartini and Yuwono, 2015).

6. Uji pH

Sekitar 2,5 g salep dimasukkan dalam gelas kimia, lalu ditambahkan 50 ml air kemudian dipanaskan diatas *waterbath* dengan suhu 60-70°C. pH salep diukur dengan menggunakan pH meter (pH tutor, *Eutech Instrument*). Dilakukan selama tiga kali, dan dicatat rata-ratanya (Maru and Lahoti, 2019).

7. Uji Viskositas

Pengujian viskositas salep dilakukan dengan menggunakan viskometer dimana rotor diletakkan di tengah bekker gelas yang telah berisi salep, kemudian dihidupkan alatnya sehingga rotor mulai berputar. Jarum yang menunjukkan kekentalan/viskositas secara otomatis akan bergerak ke kanan. Setelah stabil, viskositas dibaca pada skala viskometer (Suherman and Isnaeni, 2019).

8. Penentuan Sifat alir

Sediaan salep diaduk selama 60 detik, kemudian dituang ke dalam gelas kimia ukuran 100 ml, setelah itu diukur viskositasnya pada kecepatan 5, 10, 20, 30 dan 50 rpm. Sifat aliran ditentukan dengan menyusun rheogram hubungan antara tegangan geser dan laju geser. Tekanan geser dinyatakan dalam satuan dyne cm⁻² dan laju geser dinyatakan dalam putaran per menit (rpm) (Hasrawati *et al.*, 2019).

9. Uji Iritasi

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan yang telah dibuat aman digunakan sehingga tidak menimbulkan iritasi bagi pengguna. Uji ini dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan salep pada daerah punggung tangan pada 20 orang sukarelawan selama 5 menit kemudian diamati, iritasi pada kulit ditandai jika terjadi kemerahan (eritema) atau pembengkakan (edema).

10. Uji Kebocoran

Ambil 10 tube salep, dengan segel khusus jika disebutkan. Bersihkan dan keringkan permukaan luar tube dengan kain penyerap. Kemudian tube diletakkan pada posisi horizontal di atas lembaran kertas penyerap dalam oven dengan suhu yang telah diatur $60^{\circ} \pm 3^{\circ}$ selama 8 jam. Ketentuan Tidak boleh terjadi kebocoran yang berarti selama atau setelah pengujian selesai (Abaikan bekas salep yang diperkirakan berasal bagian luar dimana terdapat lipatan dari tube atau dari bagian ulir tutup tube). Jika terdapat bocoran pada satu tube tetapi tidak lebih dari satu tube; ulangi pengujian dengan tambahan 20 tube salep. Pengujian memenuhi syarat jika tidak ada satupun kebocoran diamati dari 10 tube uji pertama, atau kebocoran yang diamati tidak lebih dari satu dari 30 tube yang diuji (Kemenkes RI, 2020).

8.7 Wadah dan Etiket Salep

Wadah termasuk penutup untuk salep tidak boleh berinteraksi secara fisika atau kimia dalam bentuk apapun dengan sediaan yang dapat mengubah kekuatan, mutu atau kemurniaan di luar persyaratan resmi pada kondisi umum atau biasa pada saat penanganan, pengiriman, penyimpanan, penjualan dan penggunaan (Kemenkes RI, 2020).

Etiket pada sediaan salep harus tertera **obat luar** untuk mencegah terjadinya kesalahan pada saat penggunaan.

8.8 Sediaan Salep

Sediaan salep yang beredar di Indonesia sangat beragam indikasinya, antara lain (Kemenkes RI, 2020):

Tabel 8.1 Sediaan Salep Beserta Indikasinya

No	Nama Sediaan Salep	Indikasi
1	Salep Asam Salisilat	Keratolitik
2	Salep Asiklovir	Antivirus (cacar)
3	Salep Betametason Dipropionat	Antiinflamasi
4	Salep Desoksimetason	Dermatitis/eksim
5	Salep Gentamisin Sulfat	Antibakteri
No	Nama Sediaan Salep	Indikasi
6	Salep Hidrokortison	Antiinflamasi
7	Salep Mata Neomisin Sulfat dan Polimiksin B Sulfat	Antibakteri
8	Salep Nistatin	Antijamur
9	Salep Natrium Fusidat	Antibakteri
10	Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida dan Hidrokortison	Antibakteri kombinasi antiinflamasi

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, R. (2021) 'Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Harendong Bulu (*Clidemia hirta* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*', 11(2), pp. 1-23.
- Anugerah, R.D., Taurina, W. and Andrie, M. (2022) 'Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Salep Ikan Gabus (*Channa Striata*) Kombinasi Vitamin C dan Madu Kelulut (*Heterotrigona Itama*)', *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(3), pp. 533-542.
- BPOM RI (2019) *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 32 tahun 2019 tentang persyaratan keamanan dan mutu obat tradisional, Bpom RI*.
- Hasrawati, A. et al. (2019) 'Formulasi Dan Evaluasi Salep Ekstrak Daun Gulma Siam (*Chromolaena odorata* L.) Dengan Variasi Basis Salep', *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 11(1), pp. 55-60. Available at: <https://doi.org/10.33096/jifa.v11i1.514>.
- Kemenkes RI (2020) *Farmakope Indonesia edisi VI*. VI, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. VI. Jakarta.
- Maru, A.D. and Lahoti, S.R. (2019) 'Formulation and Evaluation of Moisturizing Cream Containing Sunflower Wax', *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 10(11), p. 54. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijpps.2018v10i11.28645>.
- Pratimasari, D., Sugihartini, N. and Yuwono, T. (2015) 'Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), pp. 9-15. Available at: <https://doi.org/10.20885/jif.vol11.iss1.art2>.
- Sawiji, R.T. and Sukmadiani, N.W.A. (2021) 'Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Puring (*Codiaeum variegatum* L.) Dengan Basis Hidrokarbon Dan Larut Air', *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 4(2), pp. 68-78. Available at: <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v4i2.1187>.

- Suherman and Isnaeni, D. (2019) 'Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kaktus Pakis Giwang (*Euphorbia milii* Ch.Des Moulins) Kombinasi Basis Modifikasi PEG 4000 dan PEG 400 serta Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermis*', *Jurnal Herbal Indonesia*, 1(1), pp. 18–32.
- Syamsuni (2005) *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.
- Zulfa, E., Prasetyo, T.B. and Murrukmiyadi, M. (2017) 'Uji Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Etanolik Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Berbagai Variasi Basis Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*', *Jurnal Pharmascience*, 4(1), pp. 18–24. Available at: <https://doi.org/10.20527/jps.v4i1.5751>.

BAB 9

SEDIAAN KRIM

Oleh Ike Widyaningrum

9.1 Pengertianan Sediaan Krim

Krim merupakan jenis sediaan dengan konsistensi setengah padat yang berupa emulsi dengan kandungan air sekitar 60% dan ditujukan untuk pemakaian luar. Sama seperti halnya emulsi, krim memiliki dua fase, yakni fase minyak dan fase air yang distabilkan dengan adanya surfaktan, dalam hal ini umumnya dikenal dengan istilah emulgator.

Pengemulsi yang digunakan dalam sediaan krim terdapat beberapa golongan yakni, surfaktan kationik, anionic, dan non ionic. Krim dengan tipe minyak dalam air atau dikenal dengan istilah O/W menggunakan surfaktan seperti cera, kolesterolm adeps lanae dan span. Sedangkan surfaktan yang digunakan dalam krim dengan tipe air dalam minyak umumnya digunakan ammonium stearate, tween, trietanolamin dan masih banyak lagi.

Krim merupakan salah satu sediaan yang banyak digunakan dewasa ini dalam kosmetika. Krim banyak digunakan karena memiliki banyak kelebihan seperti memiliki fungsi sebagai pelindung pada kulit, memiliki nilai estetik yang baik, mudah dalam aplikasi.

Krim umumnya memiliki konsistensi ringan dan memiliki kekentalan lebih rendah dibanding dengan salep. Krim lebih mudah menyebar saat digunakan di kulit selain itu juga mudah dibersihkan, krim lebih cepat berpenetrasi ke dalam kulit. Oleh karena itu, sediaan krim cenderung lebih diminat dibanding sediaan salep.

Beberapa syarat yang umumnya dipenuhi untuk sediaan krim adalah

- a. Stabil. Krim tidak mengalami perubahan secara fisik, maupun kontaminasi mikroba atau lingkungan. Sediaan krim tidak mengalami pemisahan fase.
- b. Homogen. Sediaan krim secara organoleptis tidak mengalami pemisahan fase serta tidak terdapat partikel yang menunjukkan ketidakhomogenan. Homogen juga merupakan salah satu parameter yang dapat digunakan untuk menentukan bahwa prosedur sudah sesuai.
- c. Bahan aktif terdistribusi merata pada basis krim yang digunakan.
- d. Mudah digunakan. Sediaan mudah digunakan serta dihilangkan dari kulit. Aseptabilitas merupakan salah satu hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan terutama sediaan dengan rute topical.

9.2 Proses Penetrasi Sediaan Krim

Absorpsi secara perkutan adalah proses masuknya molekul bahan aktif dari permukaan kulit ke dalam jaringan dibawah kulit, kemudian masuk ke dalam sirkulasi darah dengan mekanisme difusi pasif. Penyerapan secara perkutan adalah fenomena proses menembusnya senyawa dari permukaan kulit ke dalam kulit yang dapat berlanjut ke dalam peredaran darah bahkan sampai kelenjar getah bening. Istilah perkutan menunjukkan penembusan terjadi pada lapisan epidermis serta penyerapan terjadi pada lapisan epidermis yang beda. Untuk memasuki sistem sistemik, tahapan pada absorpsi perkutan dapat melalui penetrasi pada permukaan stratum corneum di bawah gradien konsentrasi, difusi melalui stratum corneum, epidermis dan dermis, kemudian masuknya molekul ke dalam mikrosirkulasi.

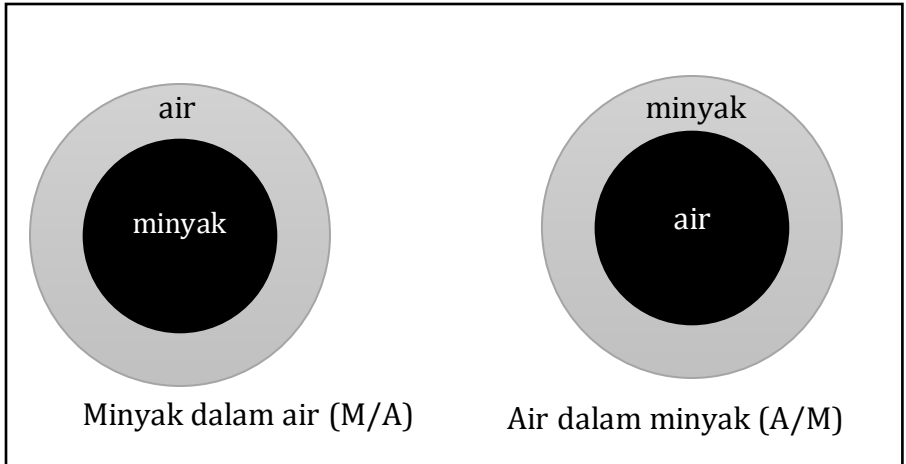
Tabel 9.1 Kelebihan dan kekurangan sediaan Krim

Tipe Krim	Kelebihan	Kekurangan
Krim tipe A/M	• Memiliki fungsi melembabkan dengan meningkatkan hidrasi kulit • Meningkatkan absorbs obat • Memiliki sifat oklusi yakni menahan penguapan air	• Tekstur terasa lengket • Memiliki tingkat penyebaran minimal • Tidak memberikan sensasi dingin • Kurang nyaman digunakan pada suhu hangat
Krim M/A	• Mengandung bahan yang berfungsi sebagai emolien • Mudah diaplikasikan serta memilikin daya sebar yang baik • Nyaman digunakan sehingga dapat meningkatkan tingkat kepatuhan • Mudah untuk dibersihkan • Menghasilkan evaporasi sehingga memberikan sensasi dingin saat digunakan • Adanya bahan enhancer maka akan meningkatkan penetrasi pada kulit, contohnya propilenglikol, gliserin, tween 80 dsb	• Kurang memberikan efek hidrasi sehingga kemungkinan penurunan daya absorbs akan dialami • Adanya penggunaan bahan pengawet dapat menimbulkan berbagai efek yang kurang diharapkan

9.3 Penggolongan Sediaan Krim

Krim merupakan sediaan yang memiliki dua fase yang memiliki tegangan permukaan tinggi antara keduanya, yakni fase air dan fase minyak. Oleh karena itu, dibutuhkan bahan tambahan yang digunakan untuk menurunkan tegangan permukaan antara keduanya, umumnya dikenal dengan istilah surfaktan. Berdasarkan adanya kedua fase tersebut, maka krim digolongkan menjadi golongan minyak dalam air atau dikenal dengan istilah M/A dan air dalam minyak atau dikenal dengan istilah A/M

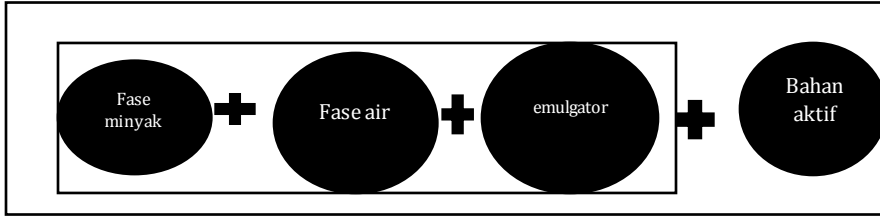
- a. Tipe air dalam minyak adalah fase air terdispersi di dalam fase minyak. Dengan kata lain fase dalam adalah air dan fase luar adalah minyak. Contoh dari tipe ini adalah cold cream yaitu sebuah sediaan krim yang umum digunakan dalam kosmetika. Cold cream dalam penggunaannya memberikan sensasi nyaman dan dingin pada kulit.
- b. Tipe minyak dalam air adalah fase minyak terdispersi di dalam fase air. Dalam hal ini memiliki makna fase minyak adalah fase dalam sedangkan fase air adalah fase luar. Contoh dari tipe ini adalah vanishing krim. Vanishing krim umumnya digunakan untuk sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembabkan.



Gambar 9.1. Ilustrasi penggolongan krim

9.4 Formula Umum Sediaan Krim

Seperti yang dijelaskan sebelumnya bahwa krim adalah emulsi yang memiliki konsistensi lebih padat, dalam hal ini menjadi semipadat, dengan dua fase yang memiliki tegangan permukaan yang tinggi yang menyebabkan kedua fase tersebut tidak saling bercampur. Tegangan permukaan yang tinggi pada fase yang berbeda akan menyebabkan tidak dapat bercampurnya antara fase tersebut sehingga diperlukan adanya bahan tambahan untuk membantu menurunkan tegangan permukaan tersebut. Bahan tambahan tersebut adalah surfaktan atau dalam sediaan krim dan emulsi bisa disebut emulgator. Selain itu, untuk membentuk sebuah sediaan setengah padat maka perlu ditambahkan basis krim. Basis krim merupakan salah satu komponen yang diperlukan dalam membuat sediaan krim. Adanya basis krim akan meningkatkan viskositas dari sediaan. Hal tersebut merupakan salah satu pembeda dari sediaan emulsi. dimana sediaan emulsi adalah termasuk ke dalam kategori sediaan cair.



Gambar 9.2. Ilustrasi formula umum sediaan krim

Akan tetapi, terdapat juga basis yang menjadi satu fungsi dengan salah satu komponen fase minyak, contohnya adalah cera alba. Cera alba merupakan salah satu bahan tambahan yang memiliki fungsi sebagai basis krim, tetapi di sisi lain juga berfungsi sebagai fase minyak. Jika surfaktan yang digunakan memiliki bentuk fisik cair atau komponen utamanya secara fisik cair, umumnya akan digunakan basis krim untuk meningkatkan konsistensi. contoh bahan yang dapat digunakan sebagai stiffening agent dan merupakan fase minyak adalah cetyl alcohol, cera alba, paraffin padat.

Bahan pengemulsi yang digunakan dalam membuat sediaan krim dapat disesuaikan dengan tipe krim yang akan dibuat. Sebagai contoh bahan pengemulsi yang dapat digunakan adalah lemak bulu domba, emulgide, setil alcohol, cetaceum, stearil alcohol, trietanolamin, polisorbat, dan PEG.

9.5 Metode Pembuatan Sediaan Cream

Metode pembuatan krim secara umum ada dua, yakni pencampuran dan pelelehan.

a. Pencampuran

Komponen penyusun krim dicampur dengan pengadukan sampai terbentuk sediaan krim yang homogen. Metode ini umumnya digunakan jika bahan-bahan penyusun sediaan krim berbentuk cair dan semipadat. Jika terdapat bahan penyusun atau bahan aktif yang memiliki bentuk fisik padat, maka umumnya prisedurnya adalah bahan tersebut

dilarutkan terlebih dahulu dalam pelarutnya kemudian dicampurkan dengan urutan dan cara pengadukan yang disesuaikan.

b. Pelelehan

Metode pelelehan dilakukan dengan cara meleburkan komponen penyusun krim dengan suhu yang sesuai dilanjutkan dengan pencampuran dengan pengadukan konstan sampai homogen. Komponen yang tidak dilelehkan biasanya akan dicampurkan pada masa yang mulai terbentuk kental. Bahan yang mudah menguap ditambahkan di akhir bila suhu campuran tersebut cukup rendah dan tidak menyebabkan penguraian atau penguapan dari komponen tersebut.

9.6 Evaluasi Mutu Sediaan Krim

Dalam membuat sediaan salah satu aspek yang penting dilakukan adalah evaluasi mutu sediaan. Dengan demikian akan dipastikan bahwa sediaan yang dibentuk adalah baik. Prinsip dalam farmasetika untuk membuat sediaan adalah stabil, aseptabiliti, aman, efikasi. Beberapa evaluasi yang dapat digunakan dalam membuat sediaan krim adalah

a. Organoleptis

Organoleptis merupakan jenis evaluasi yang menggunakan panca indra. Komponen yang diamati pada evaluasi ini adalah warna, konsistensi, dan aroma dari sediaan krim. Hasil evaluasi dari organoleptis yang baik adalah sesuai dengan spesifikasi dari bahan yang digunakan.

b. Homogenitas

Homogenitas dilakukan untuk memastikan proses pembuatan bahan aktif obat dengan bahan dasarnya dan bahan tambahan lain tercampur secara homogen. Uji homogenitas dilakukan dengan cara diambil 1 gram krim ekstrak daun nangka pada bagian atas, tengah dan bawah kemudian dioleskan pada objek glass, diamati jika terjadi penggumpalan atau pemisahan fase. Krim dinyatakan

homogen apabila tidak terdapat bahan yang menggumpal pada permukaan cawan

c. Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya suatu viskositas atau kekentalan dari sediaan, dimana viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Nilai viskositas sediaan krim yang baik agar muda dalam pemakaiannya adalah 50 sampai 1000 dpas.

d. Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim untuk menyebar apabila diaplikasikan diatas permukaan kulit. Kriteria daya sebar yang baik untuk sediaan topikal adalah 85-7cm.

e. Daya Lekat

Daya lekat adalah evaluasi untuk mengetahui kemampuan sediaan melekat pada kulit saat diaplikasikan. Kemampuan daya lekat adalah satau syarat mutu krim yang perlu dilakukan untuk memastikan pengapilkasian sediaan pada kulit. Semakin besar nilai daya lekat suatu sediaan maka sediaan tersebut memiliki waktu kontak sediaan dan kulit yang lama sehingga absorbsi bahan aktif melalui kulit akan semakin besar.

f. PH

Pengujian Ph merupakan salah satu jenis evalauasi mutu kimia. Tingkat keasaman suatu sediaan diharapkan sesuai dengan kestabilan pH bahan aktif. Hal tersebut ditujukan untuk menghindari terjadinya peruraian dari bahan aktif. Selain itu juga ditujukan untuk mengetahui apakah sediaan memiliki PH sediaan sesuai dengan pH kulit yakni 4,5-6,5. Nilai pH yang kurang dari 4,5 dapat mengiritasi kulit sementara pH yang di atas 6,5 dapat membuat kulit menjadi bersisik.

g. Efek Farmakologis

Pengujian efek farmakologis ditujukan untuk memastikan bahwa sediaan krim yang dibuat memiliki aktifitas farmakologis sesuai dengan khasiat bahan aktif yang

digunakan. Beberapa metode yang digunakan untuk mengetahui efek farmakologis sediaan krim adalah secara *in vitro* dan *in vivo*.

h. Keamanan

Pengujian keamanan dilakukan untuk memastikan sediaan krim yang dibuat adalah aman untuk digunakan. Pengujian keamanan yang umum dilakukan adalah pengujian atau pengamatan adanya iritasi.

i. Stabilitas

Stabilitas suatu sediaan dapat dilakukan sesuai dengan teori mengenai stabilitas.

9.7 Penentuan Tipe Krim

a. Metode Pengenceran atau metode dispersi

Krim diambil secukupnya kemudian diencerkan dengan air. Jika hasilnya krim dapat diencerkan dan tampak terdispersi merata maka emulsi yang terbentuk adalah tipe M/A sebaliknya jika tidak dapat diencerkan maka emulsi yang terbentuk adalah A/M.

b. Metode Dispersi Larutan Zat Warna

Krim diambil secukupnya kemudian ditetesi larutan metilen biru. Jika tampak warna biru tampak merata pada krim maka tipe yang terbentuk adalah M/A sebaliknya jika warna biru tidak terdispersi merata maka tipe yang terbentuk adalah A/M.

c. Metode aliran listrik

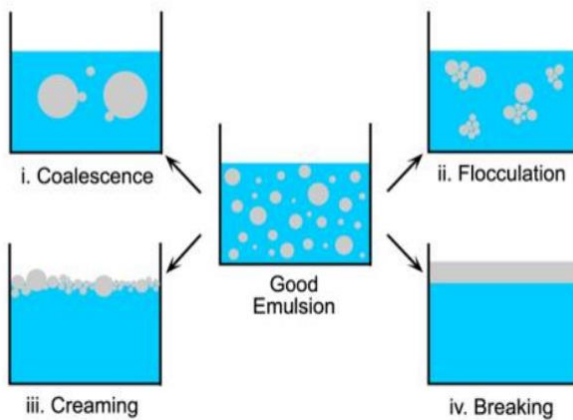
Air merupakan jenis konduktor. Jika terdapat krim yang jika dialiri listrik kemudian menghasilkan lampu menyala atau listrik menyala, maka fase luar dari krim tersebut adalah air, dengan demikian jenis krim yang terbentuk adalah tipe M/A. Jika listrik yang dilirkan kepada sediaan menghasilkan listrik tidak menyala maka tipe krim yang terbentuk adalah A/M.

d. Metode fluorosensi

Fluorosensi memiliki arti pendaran. Secara teori dijelaskan bahwa minyak akan memendarkan cahaya

dengan baik. Maka jika krim yang dibuat saat mendapatkan cahaya UV dapat memendarkan cahaya dengan baik maka tipe krim yang terbentuk adalah tipe O/A. Jika krim yang terbentuk tidak mampu memendarkan cahaya dengan baik maka tipe krim yang terbentuk adalah tipe M/A.

9.8 Kestabilan Krim



Gambar 9.3. Ilustrasi ketidakstabilan krim

- Creaming*** yaitu terpisahnya sediaan menjadi 2 lapisan, yaitu terdapat bagian mengandung fase terdispersi lebih banyak dibanding lapisan lain. Ketidakstabilan ini bersifat reversible, jika dilakukan pengocokan atau pengadukan kembali maka sediaan akan kembali homogeny.
- Koalesensi dan *cracking (breaking)*** adalah berpisahanya fase minyak dan fase air karena adanya film yang meliputi partikel dan droplet minyak mengalami koalesensi yang artinya masing-masing fase akan bersatu kembali dengan sesame fase tersebut. Fase minyak akan bergabung dengan fase minyak. Fase air akan bergabung dengan fase air. Ketidakstabilan ini bersifat irreversible.

- c. **Inversi fase** adalah peristiwa berubahnya tipe krim m/a menjadi a/m atau sebaliknya secara spontan atau sebaliknya. Ketidakstabilan ini bersifat irreversible
- d. **Oswald Ripening** adalah peristiwa penggabungan tetes terdispersi yang akan mengakibatkan adanya koalesensi.
- e. **Flokulasi** adalah jenis ketidakstabilan emulsi yang berubah fase. Artinya formula yg dilakukan adalah ditujukan fase M/A namun pada saat pengujian jenis yang terbentuk adalah A/M atau sebaliknya. Ketidakstabilan ini terjadi akibat lemahnya gaya tolak menolak (potensial zeta) antara tetes-tetes terdispersi, sehingga mengakibatkan tetes terdispersi tersebut saling berdekatan. Hal ini dapat diatasi juga dengan pengocokan, namun untuk mencegah terjadinya pelekatan yang kuat, maka ditambahkan koloid pelindung (musilago) untuk melindungi permukaan tetes terdispersi tersebut, jadi akan mudah terlepas saat dikocok.

Contoh formula sediaan krim beserta fungsi bahan dan cara pembuatannya

Tabel 9.2. Tabel formula sediaan krim rosella

Nama Bahan	Konsentrasi (%)	Fungsi
Ekstrak Rosella	2	Bahan aktif
Gliserin	10	Emolien
lanolin	1	Fase minyak
Paraffin cair	5	Fase minyak
Span 80	2	Emulgator
Tween 80	2	Emulgator
Propil paraben	0,05	Pengawet
Metil paraben	0,1	Pengawet
Cetyl alkohol	5	Stiffening agent
BHT	0,05	Antioksidan
Akuades	Ad 100	Pelarut

Dalam proses pembuatan perlu dilakukan identifikasi pada bahan penyusun, dengan memisahkan bahan yang memiliki tipe sejenis. Perlu dilakukan penentuan bahan yang masuk dalam kategori fase minyak dan fase air. Setelah dilakukan pemisahan jenis bahan maka perlu diketahui suhu maksimum dari berbagai bahan tersebut. Hal tersebut berpengaruh pada proses pembuatan dengan peleburan. Seperti pada contoh tabel di atas, diketahui bahwa terdapat bahan yang memiliki sifat fisik awal adalah berupa padatan, yakni cetyl alcohol. Dengan demikian maka proses pembuatan akan menggunakan metode peleburan. Cetyl alcohol diketahui masuk dalam kategori fase minyak maka akan dileburkan bersama sama dengan bahan yang memiliki jenis fase minyak. Selanjutnya fase air juga akan dipanaskan sesuai dengan suhu kestabilan dari bahan-bahan tersebut. Setelah sama-sama dipanaskan maka dapat dilakukan pencampuran pada mortar. Dikarenakan terdapat bahan cetyl alokhol yang memiliki sifat akan mudah memadatkan konsistensi sesuai dengan fungsinya, maka mortar yang akan digunakan adalah mortar hangat. Setelah semua bercampur maka diaduk ad homogeny pada mortar hangat tersebut sampai konsistensi semisolid.

f. Emulgator

Emulgator adalah bahan aktif permukaan yang mengurangi tegangan antarmuka antara minyak dan air dan mengililingi tetesan-tetesan terdispersi dalam lapisan kuat yang mencegah koalesensi dan pemisahan fase terdispersi

1. Berdasarkan asal emulgator dan struktur kimianya, emulgator dibagi menjadi beberapa bagian, yakni :
 - a. Emulgator Alam
 - 1) Emulgator alam akan membentuk lapisan film multimolekuler, contohnya adalah gelatin dan akasia

- 2) Emulgator alam akan membentuk lapisan film monomolekuler, contohnya kolesterol dan lesitin
 - 3) Emulgator akan membentuk lapisan film seperti partikel padat, contohnya adalah vegum dan bentonit.
- b. Emulgator sintetis atau surfaktan adalah jenis emulgator yang akan membentuk lapisan film monomolekuler. Emulgator sintetis dibagi menjadi jenis emulgator atau surfaktan anionik, kationik, dan nonionik. Tergantung dari muatan yang dimiliki oleh surfaktan tersebut.
- 1) Anionik

Surfaktan ini memiliki muatan negatif. Contoh bahannya yaitu kalium, natrium, dan garam ammonium dari asam laurat dan asam oleat yang larut dalam air dan merupakan bahan pengemulsi M/A yang baik. Bahan ini mempunyai rasa yang kurang menyenangkan dan mengiritasi saluran cerna sehingga dibatasi penggunaannya hanya untuk bagian luar.
 - 2) Kationik

Aktivitas permukaan bahan kelompok ini terletak pada kation yang bermuatan positif. pH dari sediaan emulsi dengan pengemulsi kationik yaitu antara 4-8. Rentang pH ini juga menguntungkan karena masuk kedalam pH normal kulit. Contohnya yaitu senyawa ammonium kuartener.
 - 3) Nonionik

Surfaktan yang luas penggunaannya sebagai bahan pengemulsi karena memiliki keseimbangan hidrofilik dan lipofilik dalam molekulnya. Tidak seperti tipe anionik dan kationik, emulgator nonionik tidak dipengaruhi perubahan pH dan penambahan elektrolit. Contoh yang paling banyak digunakan yaitu ester gliseril, ester asam lemak

sorbitan (*span*) dan turunan polioksietilennya (*tween*)

9.9 Penyimpanan Sediaan Krim

Sediaan krim umumnya memiliki wadah primer dan skunder. Dimana wadah primer adalah wadah yang akan berinteraksi langsung dengan sediaan. Selanjutnya dilapisan luar wadah primer biasanya terdapat wadah skunder berupa brosur ataupun dus pemnungkus.

Wadah primer umumnya berupa pot dengan bahan dasar plastic ataupun tube. Hal tersebut dipertimbangkan berdasarkan kenyamanan mapun estetika dari sediaan tersebut. Umumnya pada wadah primer akan dilengkapi dengan etiket yang menempel pada wadah yang terdapat informasi penggunaan maupun komponen penyusun sediaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C. 2014. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. WKH philadepia Ed. Vol. Tenth Edition.
- Sharon, N., Anam, S., dan Yuliet,. 2013. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bwang Hutan (*Eleutherine parmifolia* L., Merr). *Jurnal of Natural Science* Fakultas Farmasi MIPA, Universitas Tadulako., Vol 2 (3) : 111-122.
- Lachman L., Herbert, A. L. & Joseph, L. K., 2008, Teori dan Praktek Industri Farmasi Edisi III, 1119-1120, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Lieberman, H. A., Rieger, M. M. & Banker, G. S., 1998, Pharmaceutical Dosage Form Disperse System, Volume 2, Second Edition, 1091-1120, Marcel Dekker, New York.
- Martin, A., Swarbrick, J. & Cammarata, A., 2008, Farmasi Fisik, Edisi Ketiga, Penerbit UI Press, Jakarta.
- Widyaningrum, Ike; Purwanti, Sasi. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Emulgator terhadap Karakterisasi Fisik Sediaan Krim Ekstrak Rosella (*Hibiscus sabdariffa*). *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 2021, 7.1: 97-103.

BAB 10

GEL

Oleh Nasri

10.1 Apa itu Gel?

Menurut Kamus Polimer, gel didefinisikan sebagai "polimer dan materi pembengkakannya dengan struktur jaringan tiga dimensi yang tidak larut dalam pelarut apa pun. Referensi lain juga menyatakan bahwa hubungan antara struktur ikatan silang gel dan karakteristik materi pembengkakan adalah satu di mana "polimer linier dan bercabang menyerap, membengkak, dan akhirnya menyebar sebagai molekul individu ke dalam pelarut yang baik. Di sisi lain, tingkat pembengkakan polimer ikatan silang adalah terbatas karena struktur jaringan tiga dimensi, meskipun dapat membengkak karena interaksi dengan pelarut." (Safitri dkk., 2022). Juga dicatat bahwa gel ada dalam kondisi khusus yang tidak ditemukan dalam padatan, cairan, dan gas: "gel bengkak yang telah menyerap sejumlah besar pelarut berada dalam keadaan antara padat dan cair dan sifatnya berubah dari cairan kental menjadi padat keras sesuai dengan komposisi kimia dan faktor lainnya." Gelasi terjadi melalui pengikatan silang. Namun, pengikatan silang tidak selalu memerlukan pembentukan ikatan kovalen. Itu juga bisa terjadi dicapai oleh gaya sekunder seperti yang terlihat pada ikatan hidrogen. Dengan demikian, gel adalah jaringan dimensional (3D) yang berikatan silang, menyerap pelarut, dan membengkak hingga tingkat terbatas tanpa pembubaran. Selain itu, gel ada dalam keadaan yang berada di suatu tempat antara padat dan cair (Yamauchi, 2001a).

Gel terdiri dari jaringan polimer berikatan silang. Gel yang digunakan untuk mengalihkan jalur cairan di EOR biasanya terdiri dari sekitar 0,5-3% polimer berikatan silang yang

membentuk jaringan tiga dimensi yang menyatukan 99,5-97% air dalam keadaan setimbang. Pemaparan gel terhadap kekuatan yang dapat mengubah sifat atau tingkat pengikatan silang dapat mengganggu kesetimbangan ini dan mengakibatkan penyusutan dengan keluarnya cairan dari gel. Ini adalah fenomena yang disebut sineresis yang diamati pada beberapa gel akibat penuaan. Misalnya, gel sinerease poliakrilamida yang berikatan silang secara metalik dalam air garam keras saat terpapar suhu tinggi untuk waktu yang lama. Sineresis juga dapat terjadi ketika crosslinker digunakan dalam jumlah yang berlebihan (DiGiacomo & Schramm, 1983).

10.2 Klasifikasi

Gel terdiri dari struktur jaringan 3D dan media. Meskipun mediumnya bisa berupa gas, umumnya cairan. Di sini akan dipertimbangkan bahwa gel adalah polimer jaringan 3D yang dibengkak oleh cairan (pelarut). Gel diklasifikasikan berdasarkan jenis ikatan silang yang menciptakan jaringan 3D, serta apakah alami atau buatan, bentuk dan ukuran konfigurasi gel, dan jenis pelarut. Tabel 1 menyajikan banyak klasifikasi gel (Okuzaki, 2001).

Tabel 10.1. Klasifikasi Gel (Yamauchi, 2001a).

Sistem ikatan silang (ikatan silang semi)	Ikatan Kovalen Gaya Coulomb Ikatan Hidrogen Ikatan Koordinasi Belitan	Agen pengikat silang Ikatan silang kimia Cahaya – Radiasi Polielektrolit Gel alami, gel beku Molekul kecil – uion Tingkat polimerisasi yang tinggi, bercabang, kekuatannya lemah
---	---	--

Polimer Struktural	Gel alami Gel hibrida Gel sintetik	Makanan, protein, polisakarida, jaringan yang hidup dalam Bahan medis, kulit buatan, kornea buatan, model pankreas buatan Polimer organik, lensa kontak, resin penyerap air tinggi, gel silika
Ukuran konfigurasi	Mikro-gel Makro-gel	Ikatan silang intra molekul: tidak membesar Ikatan silang antar molekul: gel normal
Pelarut	Udara Air Minyak	Aerogel, xerogel Hidrogel Gel lyopic (Organo)

10.2.1 Metode Formasi Ikatan Silang

Gel dapat dibentuk melalui ikatan kovalen, gaya coulombic, ikatan hidrogen, dan ikatan koordinasi, dan meskipun interaksi fisik (seperti keterikatan) bukanlah bentuk ikatan silang kimia, gel dapat dibentuk dengan cara ini. Sebagian besar bahan sintetik adalah jenis ikatan kovalen, umumnya dipolimerisasi dengan menambahkan zat pengikat silang saat polimer disintesis. Struktur ikatan silang kuat. Gel-gel tersebut menggunakan gaya coulombic arc kompleks poli-ion antara polielektrolit dengan muatan berlawanan atau polielektrolit dengan ion multivalen, seperti kalsium (Shoten, 1988).

Gel mencair dan transisi sol-gel terjadi ketika gaya coulombic diatasi dengan mengubah pH atau kekuatan ionik. Sistem ikatan hidrogen, dibuat ketika struktur ikatan silang dibentuk oleh ikatan hidrogen antara polimer, terlihat sebagian besar dalam materi alami. Dalam kasus ini, gel akan berubah menjadi sol ketika ikatan hidrogen rusak oleh lingkungan, misalnya dengan pemanasan. Koordinasi ikatan dibuat ketika struktur ikatan silang terbentuk antara gugus polar polimer dan bahan yang terkoordinasi (Elma, 2018). Situasi yang melakukannya tidak melibatkan crosslinking yang disebutkan sebelumnya. Rantai polimer menjadi terjatuh dan gel terbentuk ketika berat molekul polimer besar atau ada percabangan. Dalam hal ini, titik ikatan silang tidak ditentukan dan konfigurasi gel tidak stabil. Sebagai kekuatan pengikat lemah, pada waktunya akan menyebar dalam pelarut dan larut (Yamauchi, 2001a).

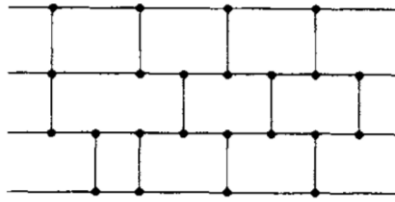
10.2.2 Gel Alami dan Gel Sintetis

Makanan gel khas dari zaman kuno adalah gel yang dibuat menggunakan bahan alami. Karena terbuat dari polimer alami, terdapat banyak bentuk polisakarida dan protein seperti pada kon-nyaku (kue agar-agar yang terbuat dari akar lidah setan) dan tahu. Di sisi lain, popok sekali pakai superabsorben, parfum, dan lensa kontak yang kita gunakan setiap hari adalah gel yang terbuat dari polimer sintetik yang larut dalam air seperti poli (vinil alkohol) dan poli(hidroksietil metakrilat) (Ndruru & Purnomo, 2018). Dimungkinkan bagi mereka untuk dibuat dari satu komponen atau multikomponen. Gel hibrid yang digunakan dalam kedokteran dan bioteknologi mendapat banyak perhatian karena kompatibilitasnya yang lebih baik dengan bioorganisme, yang memungkinkan komponen organik mengasimilasi bahan sintetik, serta untuk fungsi bioorganik khusus ditambahkan ke gel. Karena organisme, tidak termasuk struktur keras seperti tulang dan gigi, sebagian besar terdiri dari air namun dapat mempertahankan bentuknya di dalam air, tidaklah berlebihan untuk menyatakan bahwa tubuh manusia sebagian besar terbuat dari gel. Hal ini dapat dipahami jika seseorang memeriksa

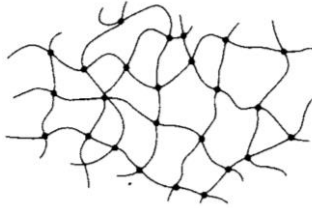
kornea, lensa, atau humor vitreous mata, atau jaringan saraf, yang semuanya adalah gel. Pengobatan modern mengantisipasi penggunaan gel hibrida yang mampu melebur, dengan suatu organisme. Ini termasuk, namun tidak terbatas pada, kulit buatan dan lensa mata (Yamauchi, 2001b).

10.2.3 Struktur dan Ukuran Ikatan Silang

Meskipun struktur ikatan silang 3D biasanya ditampilkan menggunakan model kisi, pada kenyataannya, polimer dapat dihamparkan atau digulung menjadi bola, tergantung pada hubungan antara mereka dan pelarutnya (salah satu hubungan tersebut adalah parameter kelarutan). Ada gel heterogen di mana unit ikatan silang terkonsentrasi secara lokal dan gel homogen dengan unit ikatan silang yang terdistribusi secara merata. Diagram konseptual untuk struktur ikatan silang ditunjukkan pada gambar 1. Ketika ukuran jaringan gel diberikan, berat molekul rata-rata antara unit ikatan silang dapat digunakan. Ukuran spasial suatu zat juga dapat ditentukan dengan mengukur perembesan air dan zat terlarut dalam medium (Yolanda, 2021). Sebelumnya, ada metode perhitungan derajat pembengkakan yang menggunakan rumus Flory atau modulus dinamis. Yang terakhir lebih praktis karena sering penting untuk aplikasi gel yang sebenarnya, seperti permeabilitas membran dan sifat pelepasan kontrolnya. Ada persamaan untuk menghitung jumlah ini dengan mengukur difusi melalui membran penetran yang ukurannya diketahui, seperti sel, enzim, protein tertentu dan pewarna, atau permeabilitas air di bawah tekanan.



Struktur ikatan silang Skematis



Ikatan silang yang ideal (gel homogen)



Polimer bola bulu



Mikrogel dalam makrogel

Gambar 10.1. Diagram Skematik dari titik-titik ikatan silang (Yamauchi, 2001a)

Tabel 10.2 memberikan perbandingan ukuran jaringan menggunakan membran gel dari struktur jaringan yang relatif homogen. Struktur jaringan ini dihubungkan silang oleh reaksi radikal bebas yang diprakarsai oleh iradiasi sinar-gamma pada larutan encer poli (vinil alkohol). Jarak rata-rata antara unit-unit

yang terhubung silang hampir sama, tetapi ukuran yang dihitung dari permeabilitas air adalah satu tingkat lebih kecil. Inti dari perhitungan ini adalah untuk mendapatkan radius rata-rata pori-pori ketika air melewati polimerbola bulu terhidrasi (Widodo, 2010).

Tabel 10.2. Ukuran struktur jaringan (Yamauchi, 2001a)

Rasio pembengkakan	Radius pori dari permeabilitas air	Jarak rata-rata antara titik ikatan silang	
		Dari rasio pembengkakan	Dari modulus
8,77	1,7	18	11
11,9	1,9	27	16
15,3	2,5	36	21
17,8	2,7	43	25

10.2.4 Mikrogel dan Makrogel

Sehubungan dengan ukuran gel, ada mikrogel dan makrogel. Dalam larutan encer, jarak ke molekul lain lebih besar, membuat ikatan silang antar molekul lebih sulit. Ini menciptakan ikatan silang intramolekul dari rantai polimer yang sama dan ikatan silang di antara beberapa molekul. Penyebaran molekul karena ikatan silang menyebabkan fluktuasi konsentrasi lokal. Selanjutnya, kemungkinan kontak dengan rantai polimer menjadi lebih kecil, sehingga menciptakan mikrogel. Kompatibilitas mikrogel dengan pelarut berkurang saat pengikatan silang berlangsung. Mikrogel ini terkadang mengendap sebagai partikel ultra kecil.

Namun, terlepas dari apakah mereka mengendap atau tidak, mikrogel terdiri dari satu hingga beberapa molekul polimer di mana masing-masing polimer memiliki unit ikatan silang. Hal ini membuat mereka secara fundamental berbeda dari larutan polimer (sol) yang dilarutkan secara homogen dalam pelarut sebagai molekul, tanpa unit ikatan silang. Mikrogel ini tersebar dalam suatu media dan telah digunakan sebagai bahan dasar cat. Pengecatan permukaan lebih mudah

karena partikelnya menempel dan membuat film yang kuat setelah pengeringan. Gel biasanya terbuat dari, dalam kasus ekstrim, molekul tunggal raksasa ; gel semacam itu disebut makrogel. Molekul raksasa ini terdiri dari rantai polimer yang dihubungkan dengan ikatan silang. Distribusi unit ikatan silang di dalam makrogel tidak seragam.

Misalnya, ketika ikatan silang diinduksi oleh cahaya, fluks energi yang lebih tinggi di permukaan daripada di dalam cenderung menciptakan kerapatan ikatan silang yang lebih tinggi di bagian luar. Ini memungkinkan untuk membuat morfologi inti kulit dalam gel. Ketika gel dibentuk oleh polimerisasi simultan dan ikatan silang dari monomer dan zat pengikat silang, kondisi reaksi perlu dipertimbangkan dengan hati-hati, termasuk konsentrasi dan suhu. Yang sangat penting adalah rasio reaktivitas monomer dan agen pengikat silang. Ketika reaktivitasnya sangat berbeda, reaksi ikatan silang preferensial terjadi pada awal dan akhir polimerisasi dan ikatan silang lokal muncul di makrogel.

10.2.5 Medium

Ketika air adalah media untuk gel, itu disebut hidrogel. Namun, sebagian besar gel, baik yang alami maupun sintesis, terdiri dari air. Oleh karena itu, ketika berbicara tentang gel, biasanya kita mengacu pada gel media air. Selain itu, ada gel lyopic (juga disebut organogel), yang dibuat dari media minyak seperti minyak silikon. Ini telah mendapat perhatian dalam beberapa tahun terakhir sebagai bahan penyerap guncangan pada sepatu tenis. Dalam arti yang lebih luas, ada aerogel atau xerogel yang menggunakan udara sebagai mediumnya ; ini termasuk gel silika, agar kering dan tahu Kouya (tahu beku-kering). Namun, ini biasanya tidak dianggap sebagai gel.

10.3 Teknik Evaluasi Laboratorium

Penentuan laju gelasi atau set-time untuk komposisi tertentu adalah parameter yang sangat penting untuk keberhasilan pengobatan. Pengaturan gel yang terlalu dini akan

mengakibatkan kegagalan perawatan dan bisa sangat mahal (Tanaka dkk., 1982). Keterlambatan gelasi, di sisi lain, juga bisa mahal karena kebutuhan waktu penutupan tambahan. Sejumlah metode mulai dari pengamatan visual hingga berbagai pengukuran fisik telah diterapkan untuk evaluasi laboratorium gel massal. Ini termasuk pengukuran waktu penerbangan untuk bola stainless steel untuk melewati jarak greset melalui larutan, pengukuran viskositas sederhana, pengukuran osilasi dinamis, dan tekanan shearometril (Tsau dkk., 1985). Sedangkan pengukuran viskositas sederhana sebagai fungsi waktu dapat memperkirakan waktu gelasi, cenderung mempersingkat waktu gel, dan cenderung memecah gel setelah terbentuk. Pengukuran osilasi dinamis menentukan viskoelastisitas dan menghasilkan parameter yang disebut modulus penyimpanan, yang sebanding dengan kerapatan ikatan silang gel (Chang dkk., 1985). Metode ini sedikit mengganggu struktur gel. Tekanan shearometri didasarkan pada pengukuran modulus elastisitas fluida dengan menentukan kecepatan gelombang geser melalui material (Chang dkk., 1987). Dalam tekanan shearometri, karena laju tumbukan hanya dikendalikan oleh laju difusi, waktu gelasi yang ditentukan adalah biasa paling kecil dari tiga metode. Variabel yang mempengaruhi waktu gelasi meliputi suhu, konsentrasi polimer dan pengikat silang, pH, salinitas dan kekerasan air garam, jenis dan berat molekul polimer, sifat pengikat silang, aditif kimia, tingkat oksigen terlarut, dan akhirnya , tingkat pemotongan (Nagra dkk., 1986).

Kekuatan akhir komposisi gel adalah parameter lain dari minat untuk penentuan kesesuaian gel itu untuk diberikan aplikasi (Felber & Dauben, 1977). Misalnya, gel yang kuat adalah kandidat yang lebih baik daripada gel yang lemah untuk menyumbat fraktur yang besar. Nilai modulus penyimpanan $G' = 10 \text{ dyne/cm}^2$, telah dikaitkan dengan gel yang lemah, sedangkan nilai G' sebesar 100 dyne/cm^2 menunjukkan gel yang kuat. Metode lain yang diusulkan untuk mengevaluasi kekuatan gel termasuk penguji kekuatan gel curah, yang didasarkan pada penentuan tekanan luluh yang diperlukan untuk mengeluarkan gel melalui layar baja tahan karat 30 jaring (Summers dkk.,

1988). Mengukur tekanan luluh yang diperlukan untuk memindahkan gel yang telah ditetapkan dalam tabung gelas adalah metode lain yang diusulkan untuk evaluasi kekuatan gel. Metode ini, bagaimanapun, mungkin biasa oleh adhesi gel ke kaca. Adalah penting bahwa gel digunakan untuk aplikasi EOR menunjukkan stabilitas jangka panjang di bawah kondisi reservoir, sehingga kebutuhan untuk mundur dapat diminimalkan. Oleh karena itu, sifat gel harus diperiksa di laboratorium sebelum aplikasi lapangan (Wilhite dkk., 1986).

10.4 Aplikasi Gel Terpilih

Penerapan gel dalam formasi bantalan minyak bawah tanah sebagai agen pengalihan aliran fluida penggerak telah dilaporkan secara luas. Ini bukan dalam ruang lingkup makalah ini untuk menjelaskan rincian perawatan ini (Needham dkk., 1974). Berikut ini adalah diskusi singkat tentang perawatan lapangan selektif. Penggunaan pengikat silang Cr(III) dan Al(III) dalam gelasi poliakrilamida, polisakarida, dan lignosulfonat merupakan sebagian besar perawatan lapangan yang berhasil. Penerapan aluminium sitrat untuk ikatan silang poliakrilamida pertama kali dilaporkan pada tahun 1974, dan sejak itu telah diterapkan di sejumlah bidang dengan keberhasilan ekonomi yang mengesankan. Perawatan lapangan terbesar mencakup injeksi masing-masing empat juta pound aluminium sitrat dan poliakrilamida dalam saluran seluas 1.440 hektar di Unit Burbank Utara di Osage County, Oklahoma (Bruning dkk., 1983). Aplikasi ini ditujukan untuk pengobatan yang lebih mendalam dari lapangan. Empat tahun setelah perawatan ini, 854.000 bbl minyak tambahan telah dihasilkan diperoleh kembali dengan 2.700.000 bbl minyak tambahan total yang diproyeksikan dalam periode 11 tahun dengan biaya bahan kimia sebesar \$2,95/bbl minyak tambahan. Biaya bahan kimia yang lebih rendah sebesar \$1,01-\$1,30/bbl minyak tambahan telah dilaporkan untuk ladang lain (Zornes dkk., 1986). Keefektifan sistem gelasi xanthan-Cr(III) telah diuji secara ekstensif dengan mengolah sumur di tujuh lapangan Oklahoma (Abdo dkk., 1984). Enam

dari tujuh ladang merespon dengan baik perlakuan ini dengan memproduksi sejumlah besar minyak tambahan. Sebuah makalah baru-baru ini melaporkan tentang pengobatan yang berhasil untuk mengalihkan aliran untuk operasi gas bolak air CO₂. Bidang ini memiliki masalah penyaluran parah sebelum injeksi larutan monomer viskositas rendah yang mengandung pengikat silang organik. Perawatan ini sukses secara ekonomi dengan waktu pembayaran 1,5 bulan. Efek dari perawatan ini tampaknya bertahan sekitar satu tahun. menghasilkan total 25.000 bbls minyak tambahan (Woods dkk., 1986). Sebagai tindakan pencegahan, penting untuk memiliki metode untuk menghancurkan gel dan mengembalikan permeabilitas jika diperlukan. Metode paling umum untuk menghancurkan gel adalah dengan memaparkannya pada oksidan seperti natrium hipoklorit (pemutih) atau asam klorida (Moradi-Araghi dkk., 1988).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdo, M. K., Chung, H. S., Phelps, C. H., & Klaric, T. M. (1984). Field experience with floodwater diversion by complexed biopolymers. *SPE Enhanced Oil Recovery Symposium*.
- Bruning, D. D., Hedges, J. H., & Zornes, D. R. (1983). Use of the aluminum citrate process in the commercial scale North Burbank unit polymerflood. *Kansas Univ. Tertiary Oil Recovery Conference;(United States)*, 7.
- Chang, P. W., Goldman, I. M., & Stingley, K. J. (1985). Laboratory studies and field evaluation of a new gelant for high-temperature profile modification. *SPE Annual Technical Conference and Exhibition*.
- Chang, P. W., Gruetzmacher, G. D., Meltz, C. N., & Totino, R. A. (1987). *Enhanced hydrocarbon recovery by permeability modification with phenolic gels*. Google Patents.
- DiGiacomo, P. M., & Schramm, C. M. (1983). Mechanism of polyacrylamide gel syneresis determined by C-13 NMR. *SPE Oilfield and Geothermal Chemistry Symposium*.
- Elma, M. (2018). *Proses Sol-Gel: Analisis, Fundamental dan Aplikasi*. Lambung Mangkurat University Press.
- Felber, B. J., & Dauben, D. L. (1977). Laboratory development of lignosulfonate gels for sweep improvement. *Society of Petroleum Engineers Journal*, 17(06), 391–397.
- Moradi-Araghi, A., Beardmore, D. H., & Stahl, G. A. (1988). The application of gels in enhanced oil recovery: Theory, polymers and crosslinker systems. *Water-Soluble Polymers for Petroleum Recovery*, 299–312.
- Nagra, S. S., Batycky, J. P., Nieman, R. E., & Bodeux, J. B. (1986). Stability of waterflood diverting agents at elevated temperatures in reservoir brines. *SPE Annual Technical Conference and Exhibition*.
- Ndruru, K., & Purnomo, D. S. (2018). Formulasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Kulit Putih Semangka (*Citrullus lanatus* Schrad) sebagai Masker Wajah. *Jurnal Dunia Farmasi*, 2(3), 121–127.

- Needham, R. B., Threlkeld, C. B., & Gall, J. W. (1974). Control of water mobility using polymers and multivalent cations. *SPE Improved Oil Recovery Symposium*.
- Okuzaki, H. (2001). General theory of gel preparation. Dalam *Gels handbook* (hlm. 98–117). Elsevier.
- Safitri, R. D., Wijayanti, K., Santoso, B., & Rumah, P. P. (2022). *GEL KUBIS Sebagai Alternatif Non-Farmakologis Dalam Mengurangi Pembengkakan Payudara*. Penerbit Pustaka Rumah C1nta.
- Shoten, A. (1988). New Edition of Polymer Dictionary. *Society for High Polymers*.
- Summers, L. E., Purkapple, J. D., & Allison, J. D. (1988). Laboratory evaluation of crosslinked polymer gels for water diversion. *Water-soluble polymers for petroleum recovery*, 313–328.
- Tanaka, T., Nishio, I., Sun, S.-T., & Ueno-Nishio, S. (1982). Collapse of gels in an electric field. *Science*, 218(4571), 467–469.
- Tsau, J.-S., Hill, A. D., & Sepehrnoori, K. (1985). Modeling of permeability reducing vertical conformance treatments. *SPE Oilfield and Geothermal Chemistry Symposium*.
- Widodo, S. (2010). Teknologi sol gel pada pembuatan nano kristalin metal oksida untuk aplikasi sensor gas. *Prosiding Seminar Nasional Rekayasa Kimia dan Proses, Jurusan Teknik Kimia Universitas Diponegoro (UNDIP) Semarang*, 4–5.
- Wilhite, G. P., Green, D. W., Young, T. S., Thiele, J. L., Michnick, M. J., Vossoughi, S., & Terry, R. E. (1986). *Evaluation of methods of reducing permeability in porous media by in situ polymer treatments. Final report*. Kansas Univ., Lawrence (USA).
- Woods, P., Schramko, K., Turner, D., Dalrymple, D., & Vinson, E. (1986). In-situ polymerization controls CO₂/water channeling at Lick Creek. *SPE Enhanced Oil Recovery Symposium*.
- Yamauchi, A. (2001a). Gels: Introduction. Dalam *Gels handbook* (hlm. 4–12). Elsevier.

- Yamauchi, A. (2001b). Soft contact lenses. Dalam *Gels handbook* (hlm. 166–179). Elsevier.
- Yolanda, W. (2021). *Formulasi dan Evaluasi Gel Solid Lipid Nanoparticles (SLN) Adapalen dengan Lipid Padat Glyceryl Dibehenate dan Surfaktan Lauryl Glucoside*.
- Zornes, D. R., Cornelius, A. J., & Long, H. Q. (1986). An overview and evaluation of the North Burbank unit block a polymer flood project, Osage County, Oklahoma. *International Meeting on Petroleum Engineering*.

BAB 11

SOLUTIO

Oleh Nirwati Rusli

11.1 Pendahuluan

Berdasarkan Farmakope Indonesia pada edisi IV, Pengertian larutan merupakan sediaan cair dengan satu atau lebih kandungan zat kimia terlarut, misal: terdispersi secara molekuler dalam solvent yang sesuai atau campuran solvent yang saling bercampur (Yamlean, 2020). Karena adanya molekul molekul di dalam pelarut yang terdispersi secara merata, sehingga larutan digunakan sebagai sediaan, dimana sediaan larutan mampu memberi jaminan keseragaman dosis serta mempunyai ketelitian tinggi apabila larutan diencerkan maupun dicampur (Wikantyasning, Nurwaini and Sukmawati, 2021).

Zat pelarut dikenal dengan istilah solvent, dan zat terlarut dikenal dengan istilah solut. Bila zat atau senyawa dilarutkan dalam pelarut akuades atau pelarut lainnya, maka dapat menghasilkan tipe larutan diantaranya: (Wikantyasning, Nurwaini and Sukmawati, 2021).

1. Larutan encer, adalah larutan dengan kandungan senyawa terlarutnya dalam konsentrasi kecil.
2. Larutan pekat, adalah larutan dengan kandungan senyawa terlarutnya dalam konsentrasi besar.
3. Larutan jenuh, merupakan larutan yang kandungan senyawa terlarutnya dengan konsentrasi maksimal yang bisa larut dalam pelarut pada suhu tertentu.
4. Larutan lewat jenuh, adalah larutan dengan kandungan konsentrasi senyawa terlarutnya melebihi dari batas kelarutannya di dalam pelarut pada suhu tertentu, sehingga terdapat senyawa yang tidak larut.

11.2 Keuntungan dan Kerugian Sediaan Larutan

11.2.1 Keuntungan Sediaan Larutan (Fatmawaty, Nisa and Riski, 2015)

- a. Larutan sebagai campuran yang homogen, terdistribusi merata dalam sediaan sehingga memberi keseragaman dosis
- b. Dosisnya mudah divariasikan dengan sediaan
- c. Obat-obat yang mengiritasi lambung, dapat dikurangi efek iritasinya jika dibuat dalam sediaan larutan karena adanya faktor pengenceran
- d. Onset yang cepat sehingga absorpsi obat juga cepat
- e. Zat yang diabsorpsi dalam bentuk larutan sehingga aksi obat menjadi cepat
- f. Mudah ditambahkan pemanis, pengaroma dan pewarna
- g. Cocok digunakan oleh anak-anak maupun orang dewasa yang tidak dapat menelan tablet
- h. Pada penggunaan topikal, sediaan larutan lebih mudah digunakan dan lebih merata
- i. Keseragaman bobotnya pasti dibanding suspensi atau emulsi yang harus dikocok dahulu sebelum digunakan
- j. Lebih efektif dibanding tablet yang harus mengalami disintegrasi dan pelarutan sebelum diabsorpsi.

11.2.2 Kerugian Sediaan Larutan (Fatmawaty, Nisa and Riski, 2015; Wikantyasning, Nurwaini and Sukmawati, 2021)

- a. Kurang praktis dibawa kemana-mana karena volume sediaan yang besar sehingga memerlukan ruang yang besar dalam penyimpanannya dan bentuknya cair sehingga mudah tumpah
- b. Sediaan larutan membutuhkan sendok takar dalam penggunaannya
- c. Banyak obat yang stabilitasnya rendah dalam bentuk larutan. Dalam penyimpanannya harus terlindung dari cahaya
- d. Mudah ditumbuhi mikroorganisme karena menggunakan pelarut akuades sehingga memerlukan pengawet dalam pembuatannya

- e. Terdapat beberapa obat yang memiliki rasa dan bau yang sukar ditutupi jika dibuat sediaan larutan.

11.3 Kelarutan

Larut tidaknya suatu senyawa dalam sistem tertentu dan tingginya kelarutan senyawa umumnya tergantung pada sifat dan intensitas kekuatan pelarut, senyawa terlarut serta interaksi antara senyawa terlarut dan solvent (Lachman, 2008).

Kelarutan (solubilitas) atau dikenal dengan istilah miscible yaitu kemampuan senyawa terlarut agar dapat larut dalam solvent, atau kelarutan dinyatakan sebagai jumlah maksimum senyawa terlarut yang larut dalam solvent pada kesetimbangan. Senyawa terlarut dapat berbentuk padat, cair atau gas sedangkan solvent yang digunakan dapat berupa cairan murni atau campuran (Fitriana *et al.*, 2022).

11.3.1 Faktor-faktor yang dapat Mempengaruhi Kelarutan

a. Polaritas

Dikenal dengan istilah *like dissolves like* yaitu senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut yang polar, contohnya garam-garam anorganik larut dalam air. Sedangkan senyawa non polar akan larut dalam pelarut non polar, misalnya alkaloid basa akan larut dalam kloroform. Konsep polaritas kurang jelas diaplikasikan pada zat dengan kelarutan rendah karena terbentuk hidrat padat dan misel (Anief, 2012; Fitriana *et al.*, 2022).

Tetapan dielektrik (D) adalah ukuran kepolaran suatu senyawa. Klasifikasi konstanta dielektrik dan polaritas, yakni :

Non polar	1-20
Semi polar	20-50
Non polar	> 50

b. Co-solvency (zat penambah kelarutan)

Co-solvency yaitu peristiwa naiknya kelarutan suatu senyawa karena penambahan solvent lain atau modifikasi solvent. Cosolven adalah campuran solven yang digunakan

untuk melarutkan senyawa, contoh cosolven : sorbitol, etanol, propilenglikol dan gliserin.

Contoh : Luminal tidak dapat larut dalam akuades tapi larut dalam campuran akuades dan gliserin (Fatmawaty, Nisa and Riski, 2015; Fitriana *et al.*, 2022)

c. Kelarutan

Senyawa yang mudah larut membutuhkan pelarut yang sedikit, sedangkan senyawa yang sukar larut membutuhkan pelarut yang banyak (Fitriana *et al.*, 2022).

d. Suhu (Temperatur)

Umumnya suatu zat akan bertambah kelarutan bila terjadi peningkatan suhu. Dan zat tersebut dikatakan sebagai zat dengan sifat **endoterm** sebab dibutuhkan panas saat proses kelarutannya.

Misal : Zat terlarut + pelarut + panas → Larutan

Namun beberapa zat lainnya dengan naiknya suhu maka kelarutan zat tersebut menjadi berkurang. Zat tersebut dikenal dengan sifat **eksoterm** sebab menghasilkan panas pada proses kelarutannya.

Contoh : Zat terlarut + pelarut → Larutan + Panas.

Misal : KOH dan K_2SO_4 , $CaHPO_4$, minyak atsiri, gas-gas yang larut.

Atas dasar pengaruh tersebut, sehingga terdapat beberapa bentuk sediaan farmasi yang tidak dapat dipanaskan, Seperti :

1. Senyawa atsiri : alkohol, minyak atsiri
2. Senyawa yang terurai, contoh : natrii bicarbonas
3. Saturatio
4. Senayawa-senyawa calsium, contoh : aqua calcis (MGMP Pati, 2015; Fitriana *et al.*, 2022)

e. *Salting out*

Salting out yaitu kelarutan zat utama menurun atau terbentuk endapan karena adanya reaksi kimia berupa peristiwa adanya zat terlarut tertentu yang kelarutannya lebih besar dibandingkan zat utama.

Contoh : Minyak atsiri mengalami penurunan kelarutan di dalam air jika ditambahkan larutan NaCl jenuh ke dalam air

tersebut. NaCl lebih mudah larut dalam air dibandingkan minyak atsiri sehingga minyak atsiri memisah (MGMP Pati, 2015; Fitriana *et al.*, 2022).

f. *Salting in*

Salting in merupakan peristiwa meningkatnya kelarutan zat utama yang disebabkan karena adanya zat terlarut tertentu dalam larutan.

Contoh : Riboflavin yang tidak larut dalam air akan larut dalam larutan dengan kandungan Nicotinamide (Fitriana *et al.*, 2022).

g. Pembentukan Kompleks

Yaitu adanya interaksi antara zat yang larut dengan zat yang tidak larut hingga terbentuk garam kompleks. Contoh : Iodium larut dalam larutan KI atau NaI jenuh (Fitriana *et al.*, 2022).

11.3.2 Istilah- istilah Kelarutan

Kelarutan diartikan dengan istilah kuantitatif yaitu jumlah zat terlarut pada suhu tertentu dalam suatu larutan. Faktor yang mempengaruhi kecepatan kelarutan diantaranya : suhu, luas permukaan, pengadukan, ukuran partikel, viskositas, polimorfisme dan pH. Selain faktor tersebut surfaktan juga mempengaruhi kelarutan (Fitriana *et al.*, 2022).

Tabel 11.1 Istilah Relatif Kelarutan

Istilah Kelarutan	Bagian pelarut yang dibutuhkan untuk 1 bagian zat terlarut
Sangat mudah larut	< 1
Mudah larut	1-10
Larut	10-30
Agak sukar larut	30-100
Sukar larut	100-1000
Sangat sukar larut	1000-10.000
Praktis tidak larut atau tidak larut	Lebih dari 10.000

Sumber : (Allen, Popovich and Ansel, 2022).

11.4 Macam-Macam Sediaan Larutan Obat

Berdasarkan cara pemberiannya sediaan larutan dibagi atas:

1. Larutan Oral

Adalah sediaan cair yang dirancang untuk penggunaan oral, mengandung satu atau lebih bahan senyawa obat dengan atau tanpa bahan pewarna, bahan pengaroma atau bahan pemanis dan larut dalam solven atau campuran cosolven-air (Soegiantoro, 2023).

Larutan oral terdiri dari beberapa sediaan obat, yaitu: (MGMP Pati, 2015; Soegiantoro, 2023).

a. Potiones (Obat minum)

Yaitu solutio yang ditujukan untuk penggunaan oral (dalam). Potio selain dalam bentuk larutan juga dalam bentuk suspensi dan emulsi.

b. Sirup

Sirup adalah larutan pekat dari gula yang ditambahkan zat obat atau zat pewangi dan berupa larutan yang jernih dengan rasa yang manis. Sirup mengandung minimal 50% sakarosa. Sirup terdiri dari sirup obat dan non obat (Priantoro *et al.*, 2022).

Terdapat 3 macam sirup, yaitu: (MGMP Pati, 2015; Soegiantoro, 2023).

1. Sirup simplex yang mengandung gula sebesar 65% dalam larutan nipagin sebesar 0,25% b/v. Digunakan sebagai pemanis atau sebagai pengawet.
2. Sirup obat, mengandung satu atau lebih bahan obat dengan atau tanpa bahan tambahan dan ditujukan untuk pengobatan.
3. Sirup pewangi, tidak mengandung bahan obat hanya mengandung bahan pewangi atau bahan penyedap lainnya, sirup ini ditambahkan dalam sediaan gunanya untuk menutupi bau dan rasa obat yang tidak sedap.

c. Elik sir

Merupakan sediaan cair dengan kandungan zat obat dan zat tambahan seperti pengawet, pewarna, pemanis dan

pengaroma sehingga sediaan mempunyai rasa dan bau yang enak dan menggunakan campuran air-alkohol sebagai pelarut (MGMP Pati, 2015). Ciri khas dari sediaan eliksir yaitu menggunakan etanol dengan konsentrasi 10% hingga 40% dari total bobot sediaan sebagai bahan pelarut atau pembawa (Edy, 2022). Penggunaan etanol berfungsi sebagai peningkat kelarutan dan juga dapat berfungsi sebagai pengawet. Bahan peningkat kelarutan yang dapat digunakan selain etanol adalah propilenglikol, gliserol dan sorbitol (Soegiantoro, 2023).

- d. Netralisasi, saturatio, potio effervescent yaitu sediaan cair yang melibatkan reaksi kimia asam-basa.
 1. Netralisasi yaitu larutan oral yang diformulasi dengan cara mencampur bagian asam dan bagian basa hingga reaksi selesai sehingga larutannya memiliki sifat netral.

Cara buat: Direaksikan semua bagian asam dengan bagian basa jika perlu dilakukan pemanasan untuk mempercepat reaksi.
 2. Saturatio yaitu larutan oral yang dibuat dengan cara asam dan basa direaksikan dan gas yang terbentuk ditahan dalam wadah sampai larutan jenuh dengan gas CO₂.

Cara buat:

 - Dilarutkan bagian basa dengan 2/3 bagian air.
 - Dilarutkan bagian asam dengan 1/3 bagian air
 - Dimasukkan 2/3 bagian asam ke dalam bagian basa, dan gas yang terbentuk dibuang semuanya. Sisa bagian asam dituang perlahan-lahan melalui dinding botol, tutup segera menggunakan sumpg knop supaya gas yang terbentuk tertahan.
 3. Potio effervescent, yaitu larutan oral dengan kandungan gas CO₂ yang lewat jenuh.

e. Guttae (Drop)

Guttae atau obat tetes yaitu sediaan cair dalam bentuk larutan, suspensi atau emulsi apabila tidak dinyatakan lain ditujukan untuk penggunaan oral. Guttae biasanya diteteskan pada makanan atau dapat langsung diteteskan ke mulut. Sediaan yang beredar dipasaran dikenal dengan pediatric drop yang ditujukan untuk anak atau bayi.

2. Larutan Topikal

Larutan topikal yaitu sediaan cair yang ditujukan untuk pemberian topikal pada kulit, mukosa mulut, hidung, telinga dan mata yang menggunakan air sebagai pelarut atau pelarut lainnya. Larutan topikal terdiri atas beberapa sediaan sebagai berikut: (Soegiantoro, 2023).

a. Collyrium

Merupakan larutan steril, harus bebas pirogen, jernih, isotonis, dapat ditambahkan buffer atau bahan pengawet. Collyrium dimaksudkan untuk membersihkan mata

b. Guttae ophthalmicae (tetes mata) yaitu sediaan larutan steril bebas dari partikel asing yang dibuat dan dikemas sedemikian rupa sehingga sesuai untuk penggunaan pada mata. Tetes mata selain dalam bentuk larutan juga tersedia dalam bentuk suspensi.

c. Gargarisma (Obat kumur) yaitu berupa sediaan larutan pekat yang sebelum digunakan terlebih dahulu harus diencerkan dengan tujuan penggunaan untuk mencegah atau mengobati infeksi tenggorokan.

d. Guttae oris (tetes mulut) yaitu obat tetes yang penggunaanya di mulut dengan cara diencerkan dengan akuades terlebih dahulu kemudian dikumur-kumur dan tidak boleh ditelan.

e. Guttae nasalis (tetes hidung) yaitu obat tetes yang ditujukan pada hidung dengan cara obat diteteskan di dalam rongga hidung. Minyak mineral atau minyak lemak tidak dianjurkan untuk digunakan sebagai pelarut.

- f. Inhalasi yaitu sediaan larutan yang penggunaannya untuk disedot oleh mulut dan hidung, atau dalam bentuk kabut disemprotkan kedalam saluran pernafasan.
- g. Injeksi (obat suntik) yaitu sediaan steril yang berupa sediaan larutan, sediaan suspensi, emulsi maupun serbuk yang sebelum digunakan dilarutkan atau disuspensikan lebih dahulu.
- h. Lavement atau enema (clysma) yaitu sediaan cair yang penggunaannya per rectum (colon) dengan tujuan membersihkan atau memberikan efek terapi lokal maupun sistemik
- i. Douche cairan yang dimasukkan ke dalam vagina menggunakan suatu alat untuk tujuan pengobatan atau membersihkan karena memiliki kandungan obat atau antiseptik.
- j. Epithema (obat kompres) yaitu larutan yang digunakan untuk menghasilkan sensasi dingin pada bagian yang sakit atau pada bagian yang radang. Epitema juga berfungsi untuk mengeringkan luka dengan mekanisme berdasarkan perbedaan tekanan osmosis.
- k. Litus oris (oles bibir) yaitu larutan yang agak kental. Penggunaannya dengan cara disapukan ke dalam mulut.

11.5 Komposisi Sediaan Larutan

Komposisi sediaan larutan terdiri dari: (Fatmawaty, Nisa and Riski, 2015).

1. Zat aktif

Bahan aktif yang digunakan pada pembuatan sediaan larutan tergantung indikasi penyakit namun umumnya berupa bahan larut air adapun penggunaan bahan yang kurang larut air dapat ditambahkan cosolven atau digunakan bahan dalam bentuk garamnya.

2. Pembawa

- a. Air
- b. Air aromatic

3. Zat tambahan

a. Penstabil Kimia

b. Pewarna

Penggunaan pewarna berkaitan dengan bahan pemanis yang digunakan seperti hijau untuk rasa permen. Contoh: Tartrazin (kuning lemon), Sunset yellow (kuning orange), Ponceau 3R (merah cery)

c. Pengaroma

Memberi aroma pada sediaan agar dapat diterima oleh pasien selain menutupi bau yang tidak enak. Contoh: cherry, jeruk, raspberry, vanilla, lemon, anggur

d. Pengawet

Mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Contoh: Tiomerosal, benzalkonium klorida, klorbutanol, asam benzoate, asam borat, asam sorbat.

e. Pemanis (sweetening agent)

Penggunaan pemanis untuk menutupi rasa dan bau yang tidak sedap pada obat. Contoh: sorbitol, mannitol, sakarin dan aspartam

f. Antioksidan

Antioksidan digunakan untuk mencegah oksidasi. Contoh bahan: asam askorbat, asam malat, propyl galat, sodium askorbat, natrium metabisulfite, buthyl hidroksi anisol, alfa tokoferol.

g. Cosolven

Cosolven digunakan untuk meningkatkan kelarutan bahan obat. Contoh: gliserin, propilenglikol, etanol

11.6 Cara Mengerjakan Obat dalam Larutan

Beberapa bahan obat dalam melarutkannya menggunakan cara khusus, sebagai berikut: (MGMP Pati, 2015).

1. Natrium bikarbonat, dikerjakan dengan cara gerus tuang
2. Natrium bikarbonat + natrium salisilat, digerus tuang natrium bikarbonat kemudian ditambahkan natrium salisilat. Agar larutan tidak mengalami perubahan warna

- maka natrium pyrophospat ditambahkan sebanyak 0,25% dari volume larutan.
3. Sublimat (HgCl_2) pada tetes mata mesti dipanaskan atau dikocok-kocok dengan air panas, setelah dingin kemudian saring. Kelarutan sublimat meningkat dengan adanya NaCl tapi daya bakterisidnya menurun.
 4. Kalium permanganate (KMnO_4), pelarutannya dengan cara dipanaskan. KMnO_4 yang dipanaskan menghasilkan MnO_2 sehingga saat dingin tanpa dikocok-kocok dituang ke botol atau dapat disaring.
 5. Seng klorida, dilarutkan sekaligus dengan air selanjutnya disaring. Sebab bila dilarutkan dengan air sedikit demi sedikit dapat menghasilkan seng oksida klorid yang sukar larut dalam air.
 6. Kamfer, memiliki kelarutan dalam air 1:650. Dilarutkan dalam botol kering menggunakan spiritus fortior (96%) 2x bobot kamfer sambil dikocok-kocok kemudian sekaligus air panas ditambahkan dan kocok lagi.
 7. Tanin, senyawa yang mudah larut air dan gliserin. Namun tanin yang larut dalam air mengandung hasil oksidasi yang tidak larut gliserin sehingga larutan tanin dalam gliserin wajib disaring menggunakan kapas yang telah dibasahkan. Bila terdapat air-gliserin, terlebih dahulu tanin dilarutkan dalam air, dikocok, kemudian gliserin ditambahkan.
 8. Extract opii dan extract ratanhia, cara melarutkannya yaitu ditaburkan ke dalam air dengan jumlah yang sama banyaknya, kemudian didiamkan selama $\frac{1}{4}$ jam.
 9. Perak protein, dilarutkan dengan menggunakan akuades yang sama banyaknya, didiamkan selama $\frac{1}{4}$ jam pada tempat yang gelap.
 10. Succus liquiritiae,
 - Dengan cara gerus tuang, jika dalam jumlah kecil
 - Dengan cara direbus dapat juga dipanaskan hingga larut
 11. Calcii lactas dan Calcii gluconas, kelarutannya dalam air 1:20. Jika jumlah airnya cukup, setelah larut kemudian disaring guna mencegah kristalisasi. Namun jika jumlah

airnya tidak cukup dapat disuspensikan dengan menambahkan PGS dibuat mixture agitanda

12. Codein,
 - a. Direbus menggunakan air 20x-nya hingga larut, sebelum dingin diencerkan
 - b. Larutkan dengan alcohol 96%, lalu diencerkan dengan air
 - c. Mengganti dengan Codein HCL sejumlah 1,17x-nya
13. Bahan-bahan obat yang bekerja keras harus dilarutkan tersendiri.
14. Untuk senyawa obat yang diencerkan dengan air, pengencerannya adalah paling sedikit 2 CC
15. Pepsin, tidak larut air namun larut dengan HCL encer. Cara buatnya yaitu mensuspensikan pepsin dengan air 10x-nya lalu ditambahkan HCL encer. Larutan pepsin hanya bertahan sebentar dan tidak boleh disimpan.
16. Nipagin dan Nipazol, memiliki kelarutan 1:2000
Nipagin digunakan sebagai pengawet pada larutan air sedangkan Nipazol sebagai pengawet pada larutan minyak.
 - a. Dilarutkan dengan cara dipanaskan sambil diaduk atau digoyang-goyangkan
 - b. Dilarutkan terlebih dulu dengan sedikit alkohol kemudian ditambahkan ke dalam sediaan yang diawetkan
17. Fenol, diambil Fenol liquefactum yaitu larutan dengan 20 bagian air dalam 100 bagian fenol. Yang diambil sebanyak 1,2x dari jumlah yang diminta.

11.7 Pewadahan untuk Sediaan Cair

Wadah yang digunakan berupa dari botol kaca atau gelas dan plastik.

1. Dicuci botol menggunakan air bebas mineral kemudian botol dikeringkan selama 2 jam di dalam oven pada suhu 100°C

2. Dicuci botol plastik kemudian dikeringkan menggunakan compressed air dengan cara di blow
3. Tutup botol dicuci dengan air dimineralisata terus etanol 70% kemudian dikeringkan selama 4 jam dalam oven pada suhu 50°C sampai 60°C (Fatmawaty, Nisa and Riski, 2015).

11.8 Evaluasi Fisik Sediaan Larutan

Evaluasi fisik sediaan larutan meliputi: (Fatmawaty, Nisa and Riski, 2015).

1. Uji organoleptik
Uji organoleptik sediaan larutan meliputi pengujian warna, rasa dan bau yang diamati langsung pada sediaan. Sediaan disimpan dengan suhu rendah 5°C dan suhu tinggi 35°C selama 24 jam masing-masing suhu.
2. Uji viskositas
 - a. Tabung Ostwald diisi dengan sampel
 - b. Dengan bantuan tekanan atau penghisapan alur mundur cairan di dalam tabung kapiler sampai garis garduasi teratas
 - c. Tabung pengisi dan tabung kapiler dibuka keduanya sehingga cairan mengalir bebas dalam wadah melawan tekanan atmosfer
 - d. Dicatat waktu (detik) yang diperlukan cairan mengalir dari batas atas sampai batas bawah pada tabung kapiler. Viskositas cairan dihitung menggunakan rumus:

$$\eta = B (\rho_1 - \rho_2) t$$

Keterangan:

η = Viskositas cairan

B = Konstanta bola

ρ_1 = Bobot jenis bola

ρ_2 = Bobot jenis cairan

t = Waktu yang diperlukan bola untuk menempuh jarak tertentu

Syarat viskositas untuk sirup adalah 1-3 dPas.

3. Uji volume terpindahkan

Prinsip kerja : Mengukur kesesuaian volume sediaan dengan yang tertera pada etiket bila sediaan dipindahkan dari wadah asli.

Tujuan : Menjamin sediaan larutan oral yang dimasukkan dalam wadah memiliki volume yang tertulis pada etiket yaitu tidak lebih dari 250 mL, bila sediaan dipindahkan dari wadah asli maka akan memberi volume yang sama seperti pada etiket.

4. Uji intensitas warna

Pengujian ini dilakukan untuk mengamati warna pada sirup mulai dari 0 minggu hingga 4 minggu. Perubahan warna yang terjadi selama periode penyimpanan dibandingkan dengan warna sediaan pada minggu ke-0. Tujuan pengujian untuk mengetahui ada tidaknya perubahan warna yang terjadi selama disimpan pada waktu tertentu.

5. Uji kejernihan

Uji kejernihan dilakukan dengan mengamati sediaan secara visual, sediaan harus jernih tidak boleh mengandung zat pengotor. Syarat suatu kejernihan yaitu kejernihan cairan sama dengan air atau pelarut yang digunakan.

6. Uji homogenitas

Dimasukkan sebanyak 5 ml sediaan ke dalam tabung reaksi kemudian diterawang di bawah cahaya lampu. Diamati homogenitas sediaan. Dikatakan homogen jika tidak terdapat gumpalan atau endapan pada sediaan.

7. Uji bobot jenis

Dicuci pikno dengan akuades, pikno dikondisikan di suhu 15-20°C lalu dikeringkan. Ditimbang pikno kering dengan tutupnya saat suhu mencapai 25°C kemudian akuades ditambahkan ke dalam pikno hingga penuh dan ditutup, diatur suhu hingga 20°C. Jika terdapat penyusutan akuades maka ditambahkan lagi akuades hingga pikno penuh. Dikeringkan bagian luar pikno lalu ditimbang saat suhunya 25°C.

Rumus perhitungan Bobot Jenis (BJ) : $\rho = \frac{m}{v} \dots (1)$

Keterangan: ρ = Bobot jenis

m = Bobot zat uji (g/ml)

v = Volume (ml)

Karena bobot per ml (kerapatan) air pada suhu 25oC adalah 0,99602 g/mm, maka dapat dihitung volume pikno dengan:

Volume pikno = volume air = $\frac{m \text{ air}}{v \text{ air}} \dots (2)$

Dengan demikian bobot jenis cairan uji dapat dihitung dengan rumus:

$$\rho \text{ cairan uji} = \frac{m \text{ cairan uji}}{vol \text{ pikno}} g/ml \dots (3)$$

$$BJ = \frac{\rho \text{ cairan uji}}{\rho \text{ air}} \dots (4)$$

Syarat bobot jenis untuk sediaan sirup adalah lebih dari 1,2

8. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter atau pH stik. Pengukuran pH dilakukan sebanyak 3 kali. Nilai pH yang baik untuk sediaan larutan adalah 4-7

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L. V, Popovich, N.G. and Ansel, H.C. (2022) *Ansel Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat, Jurnal Surya Medika*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Anief, M. (2012) *Farmasetika, Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Edy, H.J. (2022) *Teknologi dan Formulasi Sediaan Cair, Teknologi dan Formulasi Sediaan Cair*. Klaten Jawa Tengah: Lakeisha.
- Fatmawaty, A., Nisa, M. and Riski, R. (2015) *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: Deepublish.
- Fitriana, M. *et al.* (2022) *Fisika Farmasi Sains dan Terapan*. Bandung: Kaizen Media Publishing.
- Lachman, L. (2008) *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia.
- MGMP Pati (2015) *Ilmu Resep Teori*. Jilid II. Yogyakarta: Deepublish.
- Priantoro, C.T. *et al.* (2022) *Farmakologi Keperawatan*. Bandung: Media Sains Indonesia.
- Soegiantoro, D.H. (2023) *Pengantar Ilmu Resep dalam Perspektif Teologi Kristen*. Jakarta: Scifintech Andrew Wijaya.
- Wikantyasning, E.R., Nurwaini, S. and Sukmawati, A. (2021) *Farmasetika Dasar*. Surakarta: Muhammadiyah University Press.
- Yamlean, P.V.Y. (2020) *Buku Ajar Farmasetika*. Klaten Jawa Tengah: Lakeisha.

BAB 12

SUSPENSI

Oleh Nur Saadah Daud

12.1 Pengertian Suspensi

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V, sediaan suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Suspensi merupakan bentuk sediaan yang sesuai apabila obat yang akan disatukan tidak cukup dapat larut dalam sistem pelarut atau kosolven biasa. Suspensi yang baik memastikan bahwa obat terdispersi secara merata di dalam pembawa (Allen Jr, 2018). Suspensi mengandung bahan obat dan merupakan sistem heterogen yang terdiri dari 2 fase, yaitu fase internal yang berupa bahan obat padat, tidak larut dan berukuran lebih besar dari 0,1 mikron dan terdispersi dalam fase eksternal (kontinyu) yang berupa cairan (air atau minyak) (Tungadi, 2020).

Beberapa suspensi tersedia dalam bentuk langsung siap pakai, yaitu telah terdistribusi pada seluruh pembawa cair dengan atau tanpa bahan penstabil dan bahan tambahan lain. Sedangkan sediaan lain yang tersedia sebagai serbuk kering, ditujukan untuk disuspensikan dalam pembawa cair. Secara umum, jenis produk tersebut adalah campuran serbuk padat untuk diencerkan dan dikocok dengan sejumlah tertentu pembawa yang sesuai, paling umum digunakan adalah air. Obat yang tidak stabil apabila dalam jangka waktu yang panjang dalam pembawa air (misal beberapa obat antibiotik) merupakan obat yang paling sering diberikan sebagai campuran serbuk kering yang harus direkonstitusi terlebih dahulu sebelum dikonsumsi. Jenis sediaan tersebut oleh United States Pharmacopeia (USP) disebut sebagai “untuk Suspensi Oral.

Sedangkan yang tidak memerlukan rekonstitusi disebut sebagai “Suspensi Oral” (Allen Jr, Popovich and Ansel, 2013).

Istilah susu kadang-kadang digunakan untuk suspensi dalam pembawa yang mengandung air yang ditujukan untuk pemakaian oral, seperti Susu Magnesia. Istilah Magma sering digunakan untuk menyatakan suspensi zat padat anorganik dalam air seperti lumpur, jika zat padatnya mempunyai kecenderungan terhidrasi dan teragregasi kuat yang menghasilkan konsistensi seperti gel dan sifat reologi tiksotropik seperti Magma Bentonit. Istilah Lotio banyak digunakan untuk golongan suspensi topikal dan emulsi untuk pemakaian pada kulit seperti Lotio Kalamín (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Saat ini, banyak formulasi obat yang tersedia dalam bentuk suspensi. Beberapa formulasi tersebut adalah : suspensi antasida oral, suspensi antibakteri oral, suspensi analgesik oral, suspensi antelmintik oral, suspensi antikonvulsan oral, suspensi antijamur oral, serbuk antibiotik kering untuk suspensi oral, suspensi antidiare intramuskular, suspensi antikanker intravena, suspensi kontrasepsi intramuskular dan losion topikal untuk berbagai kondisi kulit (Gupta and Badola, 2022).

12.2 Kelebihan dan Kekurangan Suspensi

12.2.1 Kelebihan Suspensi

1. Suspensi sebagai bentuk sediaan yang ideal bagi pasien yang sukar menelan tablet atau kapsul, seperti pada pasien anak-anak (pediatri) dan pasien lanjut usia (geriatri).
2. Beberapa obat yang tidak dapat larut dalam semua media pembawa, cocok dibuat dalam bentuk suspensi.
3. Rasa yang tidak enak dapat ditutupi dengan membuat sediaan suspensi dari obat atau derivat obat. Contoh : Kloramfenikol palmitat.
4. Suspensi juga lebih stabil secara kimia dibanding larutan.

5. Stabilitas kimia dari beberapa obat dapat ditingkatkan dengan membuat suspensi Misalnya, penisilin G.
6. Durasi dan onset obat dapat dikontrol.
7. Lebih mudah diabsorpsi karena luas permukaan partikel obat yang kontak dengan saluran cerna meningkat.
8. Sebagai perbandingan dengan bentuk sediaan lainnya, tingkat bioavailabilitas sediaan suspensi lebih tinggi. Urutan bioavailabilitas adalah sebagai berikut : larutan >suspensi >kapsul >tablet terkompresi >tablet salut.
9. Efisien dalam terapi depot intramuskular.
10. Penggunaan kosolven dapat dihindari (Dash and Singh, 2013; Tungadi, 2020).

12.2.2 Kekurangan Suspensi

1. Sediaan suspensi harus dikocok terlebih dahulu untuk memperoleh dosis yang diinginkan.
2. Terbentuknya endapan yang kompak (*caking*) menyebabkan masalah obat yang tidak mudah untuk terdispersi kembali sehingga homogenitasnya menurun.
3. Kemungkinan ketidakseragaman dan ketidaktepatan dosis.
4. Perhatian lebih diperlukan selama penanganan dan transportasi (Dash and Singh, 2013; Tungadi, 2020).

12.3 Kriteria Suspensi yang Baik

Terdapat beberapa pertimbangan dalam membuat sediaan suspensi yang elegan secara farmasetik. Selain efikasi terapeutik, stabilitas kimia komponen formulasi, stabilitas sediaan dan tampilan estetik sediaan merupakan kualitas sediaan farmasi yang diinginkan. Beberapa kriteria suspensi farmasi yang baik secara lebih spesifik adalah :

1. Suspensi dibuat dengan tepat mengendap secara perlahan dan harus dengan mudah didispersikan kembali dengan pengocokan wadah secara perlahan.

2. Ukuran partikel bahan tersuspensi berukuran kecil dan relatif seragam ukurannya, sehingga produk bebas dari tekstur berpasir, serta harus bertahan cukup konsisten dalam periode yang panjang pada kondisi tanpa pengocokan.
3. Suspensi harus dapat dituang dengan mudah dan rata dari wadah (Allen Jr, Popovich and Ansel, 2013; Praneta *et al.*, 2019).

12.4 Jenis Suspensi

1. Menurut Rute Administrasi

- a. Suspensi oral, yaitu sediaan cair mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair dengan bahan pengaroma yang sesuai, dan ditujukan untuk penggunaan oral. Beberapa suspensi yang diberi etiket sebagai susu atau magma termasuk dalam jenis ini (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Suspensi ini mengandung bahan tambahan berupa perasa dan pemanis untuk menutupi rasa pahit obat (Praneta *et al.*, 2019).
- b. Suspensi topikal, yaitu suspensi yang digunakan pada permukaan luar tubuh, dan harus bebas dari jenis partikel berpasir apa pun (homogen), sehingga tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Gupta and Badola, 2022). Suspensi topikal adalah sediaan cair mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair yang ditujukan untuk penggunaan pada kulit. Beberapa suspensi yang diberi etiket sebagai "*Lotio*" termasuk dalam kategori ini (Kementrian Kesehatan RI, 2020).
- c. Suspensi parenteral, yaitu suspensi yang diberikan melalui rute parenteral seperti secara intravena atau intramuskular, sehingga sediaan harus steril dan bebas dari partikel asing. Suspensi tidak boleh diinjeksikan

secara intravena dan intratekal (Arora, Vats and Kumar Verma, 2022).

- d. Suspensi mata, yaitu suspensi yang digunakan untuk mengobati gangguan pada mata. Sediaan harus steril dan harus bebas dari partikel asing (Arora, Vats and Kumar Verma, 2022).
- e. Suspensi tetes telinga, yaitu sediaan cair mengandung partikel-partikel halus yang ditujukan untuk diteteskan pada telinga bagian luar (Kementrian Kesehatan RI, 2020).
- f. Suspensi rektal, yaitu suspensi yang diberikan melalui rektum dilakukan dengan sistem enema. Enema dalam volume besar (50-100 mL) & kompatibilitas pasien terbatas. Ketersediaan hayati suspensi rektal tergantung pada penyerapan dari jaringan rektal dan aliran darah rektal. Contoh sediaan ini adalah suspensi Barium Sulfat yang ditujukan untuk visualisasi diagnostik saluran cerna (Allen Jr, Popovich and Ansel, 2013; Gupta and Badola, 2022).

2. Menurut Proporsi Partikel Padat

- a. Suspensi encer, yaitu suspensi yang konsentrasi partikel padat berada dalam konsentrasi 2% hingga 10% b/v.
- b. Suspensi pekat, yaitu suspensi dengan jumlah partikel padat berada dalam konsentrasi sekitar 50% b/v (Arora, Vats and Kumar Verma, 2022).

3. Menurut Ukuran Partikel Padatan

- a. Suspensi koloid, yaitu suspensi dengan ukuran partikel <1 mikron.
- b. Suspensi kasar, yaitu suspensi dengan ukuran partikel >1 mikron.
- c. Suspensi nano, yaitu suspensi dengan ukuran partikel 10 ng (Arora, Vats and Kumar Verma, 2022).

4. Menurut Sifat Laju Sedimentasi

- a. Suspensi Flokulasi
 - Partikel membentuk agregat bebas.

- Laju pengendapan tinggi karena partikel mengendap sehingga flokulasi yang merupakan komposisi partikel.
 - Endapan yang terbentuk cepat.
 - Partikel tidak mengikat kuat dan keras satu sama lain, tidak terbentuk lempeng. Endapan mudah untuk didispersikan kembali.
 - Penampilan suspensi kurang menarik sebab sedimentasi cepat terjadi dan cairan di atasnya (supernatan) jernih dan nyata. Hal ini dapat dikurangi jika volume endapan dibuat besar.
 - Parameter pengendapan suspensi terflokulasi $F = 0,75$ $\beta = 5,0$ (Tungadi, 2020).
- b. Suspensi Deflokulasi
- Partikel berada dalam suspensi dalam wujud yang memisah.
 - Laju pengendapan lambat karena partikel mengendap terpisah dan ukuran partikel minimum.
 - Endapan yang terbentuk lambat.
 - Cake yang keras terbentuk dan sukar untuk didispersikan kembali.
 - Penampilan suspensi menarik karena tersuspensi untuk waktu yang lama. Supernatannya juga keruh bahkan ketika pengendapan terjadi.
 - Parameter pengendapan suspensi terflokulasi $F_n = 0,15$ (Tungadi, 2020).

12.5 Serbuk Kering untuk Suspensi Oral

Sejumlah pasien, terutama pasien pediatri dan geriatri, mengalami kesulitan menelan obat bentuk sediaan padat, sediaan sehingga diperlukan bentuk sediaan cair. Jadi obat yang sedikit larut dalam air, sangat cocok diformulasi menjadi sediaan suspensi. Akan tetapi produk mungkin tidak stabil secara fisik dan kimia. Oleh karena itu dikembangkan bentuk sediaan suspensi yang dapat direkonstitusi sebagai sirup kering (*Dry Syrup*) (Pavane *et al.*, 2018). Sebagaimana diindikasikan

sebelumnya, sediaan ini disebut dengan "untuk Suspensi Oral" untuk membedakannya dengan sediaan suspensi lainnya atau sering disebut dengan istilah "Sirup Kering" (Gambar 12.1). Sebagian besar obat yang dibuat sebagai campuran kering untuk suspensi oral adalah antibiotik. Beberapa produk obat antibiotik untuk suspensi oral adalah sebagai berikut : Amoxicillin sirup kering, Ampicillin sirup kering, Cefadroxil monohydrate sirup kering, Cefixime sirup kering dan lainnya.

Produk diproduksi dengan formula yang mengandung bahan obat antibiotik dan bahan tambahan berupa pensuspensi (misal guar gum, xanthan gum, metilselulosa), penstabil (misal asam sitrat, natrium sitrat), pewarna, pemberi aroma, pemanis (misal sukrosa dan Na sakarin) dan pengawet (misal metil paraben, Na benzoat). Bahan tambahan diperlukan untuk meningkatkan stabilitas sediaan. Saat proses rekonstitusi atau meracik, serbuk pada dasar wadah dilonggarkan dengan cara mengetuk ringan pada permukaan yang keras, kemudian menambahkan sejumlah air murni dengan ukuran tertentu sesuai anjuran dan mengocok campuran tersebut hingga seluruh serbuk tersuspensi. Sangat penting untuk menambahkan air murni dengan jumlah yang tepat sesuai yang tertulis pada label sediaan, agar konsentrasi obat tiap dosis unit yang tepat dapat dicapai. Penggunaan air murni ditujukan untuk menghindari kemungkinan penambahan pengotor yang dapat mempengaruhi stabilitas sediaan. Wadah sediaan umumnya berukuran lebih besar, untuk pengocokan kandungan yang cukup setelah sejumlah air murni ditambahkan (Allen Jr, Popovich and Ansel, 2013). Beberapa sediaan suspensi harus segera diracik oleh pasien sebelum dikonsumsi dalam bentuk campuran serbuk atau granul padat dari kemasan sachet (Praneta *et al.*, 2019).



Gambar 12.1. Sediaan sirup kering untuk suspensi oral

12.6 Komposisi Formula Suspensi

Bahan tambahan dalam formula sediaan suspensi adalah :

1. Bahan Pensuspensi (*Suspending Agents*)

Pada formulasi sediaan suspensi, tidak semua zat aktif dapat terdispersi dengan baik dalam fase pendispersinya. Oleh karena itu diperlukan penambahan agen pensuspensi. Bahan pensuspensi adalah bahan tambahan yang berfungsi untuk mendispersikan partikel tidak arut dalam pembawa dan meningkatkan viskositas (kekentalan) sehingga kecepatan sedimentasi dapat diperkecil. Bahan pensuspensi meningkatkan viskositas dengan mengikat molekul air pada rantai *interwined macromolecular* yang menyebabkan penghambatan pergerakan air. Perlu diperhatikan dengan seksama penambahan bahan pensuspensi yang sesuai. Bahan pensuspensi berlebih, menyebabkan kekentalan yang berlebihan, yang akan mempersulit rekonstitusi dengan pengocokan.

Agen pensuspensi dibagi menjadi beberapa golongan, yaitu :

- a. Golongan polisakarida yang terdiri dari gom akasia (gom arab)/PGA, tragakan, Na alginat, *starch* (amilum), karagen (*chondrus extract*), xanthan gum (*corn sugar gum*) dan gom guar (*guar flour*).

- b. Golongan turunan selulosa seperti metilselulosa, natrium karboksil metil selulosa (Na CMC), mikrokristalin selulosa (Avicel) dan hidroksi metil selulosa (HPMC).
- c. Golongan *Clay* seperti bentonit, aluminium magnesium silikat (veegum) dan *hectocrite*.
- d. Golongan polimer sintetik seperti carbomer.

Pada beberapa studi komparatif ditemukan bahwa kombinasi agen pensuspensi lebih menguntungkan daripada penggunaan tunggal.

2. **Pelarut atau Pembawa (*Solvents / Vehicles*)**

Pelarut (atau kendaraan) adalah komponen utama yang digunakan sebagai basa di mana obat dan eksipien lainnya dilarutkan atau didispersikan. Pembawa yang paling umum digunakan untuk formulasi suspensi farmasi adalah air murni. Dalam beberapa kasus, pelarut kental bukan air, seperti propilen glikol dan polietilen glikol, digunakan sebagai pembawa untuk memberikan stabilitas pada partikel obat tersuspensi. Pemilihan pelarut yang digunakan tergantung pada sifat dan sifat fisikokimia bahan aktif farmasi (API) dan tujuan penggunaan formulasi.

3. **Humektan (*Humectants*)**

Humektan ditambahkan untuk menghambat penguapan pembawa berair dari bentuk sediaan selama penyimpanan dan penggunaan. Gliserol dan propilen glikol adalah humektan yang paling umum digunakan pada konsentrasi 4% b/b.

4. **Pengawet (*Preservatives*)**

Air merupakan sumber kontaminasi mikroba yang paling umum. Oleh karena itu, semua sediaan farmasi yang mengandung air rentan terhadap pertumbuhan mikroba. Aditif alami seperti akasia dan tragacanth juga dapat menjadi sumber mikroba dan spora. Efektivitas pengawet dapat berkurang karena adsorpsi pengawet ke partikel padat obat, atau interaksi dengan zat pensuspensi. Pengawet yang umum digunakan dalam suspensi farmasi adalah

paraben, alkohol, gliserin, propilen glikol, sorbat, asam benzoat dan hidroksibenzoat.

5. Antioksidan (*Antioxidants*)

Antioksidan diperlukan dalam suspensi farmasi tertentu untuk meningkatkan stabilitas kimia dari agen terapeutik yang dapat rusak oleh oksidasi. Contohnya termasuk tiourea, butil hidroksi toluena (BHT), tokoferol, asam askorbat dan derivatnya, natrium bisulfat dan derivat thiol seperti sistein, tiogliserol.

6. Pengkhelat (*Chelating Agents*)

Bahan ini ditambahkan ke sediaan suspensi farmasi untuk melindungi zat obat dari katalis yang mempercepat reaksi oksidatif.

7. Pendapar (*Buffering Agents*)

Bahan pendapar/penyangga/pengubah pH adalah bahan yang ditambahkan ke suspensi untuk mengontrol potensi perubahan pH formula. Sitrat dan fosfat biasanya digunakan sebagai buffer dalam suspensi farmasi. Buffer sitrat digunakan untuk menstabilkan suspensi pada kisaran pH 3,0–5,0, sedangkan buffer fosfat digunakan pada kisaran pH 7,0–8,0.

8. Pembasah/Surfaktan (*Wetting Agents / Surfactants*)

Bahan ini digunakan untuk meningkatkan aliran bahan pembawa cair yang melintasi permukaan partikel, yang pada gilirannya akan meningkatkan homogenitas distribusi partikel obat ke seluruh formulasi. Contohnya termasuk polisorbat, sorbitan ester dan lain-lain.

9. Antibusa (*Antifoaming Agents*)

Bahan ini adalah eksipien yang mencegah pembentukan busa selama pembuatan suspensi atau saat rekonstitusi campuran serbuk suspensi. Contohnya termasuk simetikon, fosfat organik, alkohol, minyak parafin, stearat dan glikol.

10. Pengubah Flokulasi (*Flocculation Modifiers*)

Bahan ini adalah elektrolit netral yang mampu mencegah penggumpalan padatan tersuspensi. Contoh bahan flokulasi dapat digunakan (biasanya pada konsentrasi

0,01 – 1,00%) termasuk natrium atau kalium klorida, aluminium klorida, garam kalsium, sitrat dan lain-lain.

11. Perasa (*Flavoring Agents*)

Bahan perasa yang umum digunakan misalnya, *peppermint*, minyak lemon, *butterscotch*, rasa 'tutti-frutti', akasia, jahe, minyak adas manis, glukosa, benzaldehida, gliserin, tolu balsam, madu, vanila, tingtur vanilla, minyak lemon, minyak cengkeh, minyak jeruk, minyak mawar, minyak adas dan minyak ketumbar. Bahan ini ditambahkan ke suspensi farmasi dengan tujuan menutupi rasa obat yang tidak enak dan meningkatkan penerimaan dan daya tarik pasien terhadap sediaan.

12. Pemanis (*Sweeteners*)

Pemanis sering ditambahkan ke suspensi untuk mengurangi rasa tidak enak dari obat yang larut sebagian dan untuk meningkatkan palatabilitas secara umum. Contohnya termasuk sorbitol, sirup jagung, sukrosa, sakarin, acesulfame dan aspartam.

13. Bahan pewarna (*Colorants*)

Bahan ini ditambahkan untuk memberikan tampilan yang lebih estetik pada produk akhir. Pilihan pewarna biasanya terkait dengan pilihan rasa dan juga terkait dengan populasi pasien, seperti kelompok usia dan wilayah geografis, serta kebutuhan terapeutik. Misalnya, pewarna merah biasanya digunakan dengan rasa stroberi untuk formulasi pediatrik. Bahan pewarna dapat berupa bahan alam maupun sintetis. Warna alami diperoleh dari tumbuhan, hewan, dan warna mineral dikenal sebagai pigmen. Pewarna sintetis harus digunakan di bawah kisaran 0,0005% sampai 0,001%.

14. Agen Osmotik (*Osmotic Agents*)

Agen osmotik digunakan dalam formulasi sediaan suspensi optalmik dan suspensi parenteral untuk mempertahankan tekanan osmotik. Dekstrosa, sorbitol dan manitol biasanya digunakan sebagai agen osmotik pada sediaan optalmik. Sebagai bahan pengatur tonisitas parenteral adalah digunakan natrium klorida, natrium sulfat

dan gliserol (Praneta *et al.*, 2019; Wardani and Septiarini, 2021a; Arora, Vats and Kumar Verma, 2022; Gupta and Badola, 2022).

Contoh Formulasi

1. Suspensi Spironolakton

Formula :

Spironolakton	200 mg
Setilpiridinium klorida, monohidrat	10 mg
Kalium sorbat	150 mg
Gom xantan	200 mg
Magnesium aluminium silikat	1 g
Asam sitrat, anhidrat	60 mg
Sukrosa	20 g
Air murni	q.s 100 mL

Pembuatan :

- Masukkan serbuk spironolakton dalam mortar dan tambahkan setilpiridinium klorida yang sebelumnya telah dilarutkan dalam 15 mL air murni. Aduk hingga membentuk pasta (Campuran 1).
- Letakkan gelas kimia berisi 20 mL air murni di atas pengaduk magnetik dan aduk. Taburkan gom xantan pada air yang sedang diaduk (Campuran 2).
- Tambahkan campuran 2 yang diaduk ke dalam gelas kimia yang berisi campuran 1 (Campuran 3).
- Larutkan kalium sorbat dalam 50 mL air murni, lalu letakkan pada pengaduk magnetik dan aduk (Campuran 4).
- Taburkan magnesium aluminium silikat ke dalam campuran 4. Pastikan serbuk terdispersi secara menyeluruh (Campuran 5).
- Tambahkan sukrosan dan asam sitrat ke dalam campuran 5, dengan menggunakan panas jika perlu. Dinginkan hingga sama dengan temperatur ruangan (Campuran 6).
- Tambahkan campuran 3 ke dalam campuran 6, aduk.

- h. Tambahkan air murni secukupnya hingga volume 100 mL dan aduk.
- i. Kemas dan beri label (Allen Jr, 2018).

2. Suspensi Antasid Aluminium Hidroksida

Formula :

Gel aluminium hidroksida terkompresi	326,8
Larutan sorbitol	282 mL
Sirup	93 mL
Gliserin	25 mL
Metil paraben	0,9 g
Propil paraben	0,3 g
Pemberi aroma	q.s
Air murni	ad 1000 mL

Pembuatan :

- a. Paraben dilarutkan dalam campuran larutan sorbitol, gliserin, sirup dan sebagian air yang dipanaskan.
- b. Campuran kemudian didinginkan dan ditambahkan aluminium hidroksida sambil diaduk.
- c. Pemberi aroma dan air murni ditambahkan hingga volume yang diinginkan.
- d. Suspensi dihomogenkan menggunakan penghomogen tangan (*homomixer*) atau penggiling koloid (Allen Jr, 2018)(Allen Jr, Popovich and Ansel, 2013).

12.7 Metode Pembuatan

Metode pembuatan sediaan suspensi secara umum yaitu metode dispersi dan metode presipitasi.

1. Metode Dispersi

Serbuk bahan obat ditambahkan ke dalam mucilago yang telah terbentuk, kemudian baru diencerkan.

2. Metode Presipitasi

Bahan obat yang akan didispersi dilarutkan terlebih dahulu dalam pelarut organik (etanol, propilen glikol dan polietilen glikol) yang hendak dicampur dengan air. Setelah larut dalam pelarut organik tersebut, diencerkan dengan

larutan pensuspensi dalam air (Wardani and Septiarini, 2021b).

12.8 Pengendalian Mutu

Pengendalian mutu melibatkan pemeriksaan beberapa karakteristik suspensi mencakup :

1. Uji Organoleptik

Uji ini meliputi evaluasi terhadap parameter aroma, rasa dan warna sediaan.

2. Pengukuran Volume Sedimentasi

Suspensi sebanyak 10 mL dimasukkan ke dalam gelas ukur bervolume 10 mL. Kemudian biarkan tersimpan tanpa gangguan, catat volume awal (V_o), simpan maksimal hingga 4 59 minggu. Volume tersebut merupakan volume akhir (V_u) (Shah, Shrivastava and Mishra, 2014).

Redispersibilitas adalah pertimbangan utama dalam menilai penerimaan suspensi. Pengukuran volume sedimentasi dan kemudahan redispersinya membentuk dua prosedur evaluatif dasar yang paling umum. Volume sedimentasi (F) merupakan perbandingan volume akhir endapan (V_u) terhadap volume awal dari suspensi (V_o) sebelum mengendap. Semakin besar nilainya semakin baik suspensibilitasnya. Volume sedimentasi dapat mempunyai harga dari < 1 sampai dengan > 1 (Gupta and Badola, 2022).

$$F = \frac{V_u}{V_o}$$

3. Uji Kemudahan Redispersi

Tabung reaksi diputar 180° dan dibalikkan ke posisi semula. Formulasi yang dievaluasi ditentukan berdasarkan jumlah putaran yang diperlukan untuk mendispersikan kembali endapan partikel zat aktif agar kembali tersuspensi. Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersi sempurna dan diberi nilai 100 %. Setiap pengulangan uji redispersi pada sampel yang sama, maka akan menurunkan nilai redispersi sebesar 5% (Gebresamuel and Gebre-Mariam, 2013).

4. Perubahan Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran

Teknik *freeze-thaw cycle* digunakan untuk menilai stabilitas suspensi dengan melihat peningkatan pertumbuhan partikel dan dapat menunjukkan kemungkinan keadaan di masa depan setelah penyimpanan lama. Pada teknik ini temperatur diturunkan sampai titik beku, kemudian dinaikkan sampai mencair kembali (< titik beku). Penting untuk mempelajari perubahan ukuran partikel absolut dan distribusi ukuran partikel (Praneta *et al.*, 2019; Wardani and Septiarini, 2021b). Ukuran partikel obat memiliki dampak yang signifikan pada akhirnya stabilitas produk. Analisis ukuran partikel dilakukan secara mikroskopis. Ukuran partikel obat dibandingkan ukuran partikel optimum yang diperlukan, dan jika ada perbedaan, harus dilakukan evaluasi terhadap formulasi sediaan (Arora, Vats and Kumar Verma, 2022).

5. Studi Reologi

Metode reologi dapat membantu dalam menentukan perilaku pengendapan suspensi. Viskometer Brookefield dapat digunakan untuk evaluasi viskositas suspensi. Ini terdiri dari spindel T-bar yang diturunkan ke suspensi dan hasil pembacaan yang dicatat merupakan ukuran resistensi yang dipenuhi spindel pada berbagai level dalam suspensi. Teknik ini juga menunjukkan pada tingkat suspensi mana struktur lebih besar karena agregat partikel (Praneta *et al.*, 2019).

6. Uji Massa Jenis

Bobot jenis diukur dengan menggunakan piknometer. Pada suhu ruang, piknometer yang kering dan bersih ditimbang (A gram). Kemudian diisi dengan air dan ditimbang kembali (A1 gram). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dibersihkan. Sediaan lalu diisikan dalam piknometer dan ditimbang (A2 gram). Bobot jenis sediaan dihitung dengan persamaan sebagai berikut (Wardani and Septiarini, 2021b) :

$$\text{Bobot Jenis} = \frac{A2 - A}{A1 - 1} \times BJ \text{ air pada suhu ruangan}$$

7. Kemampuan untuk Dituangkan

Evaluasi untuk menilai mudah tidaknya suspensi dituang dilakukan dengan cara suspensi dituang dari botol dengan sudut kemiringan ± 450 . Waktu yang diperlukan untuk mencapai volume tertentu dicatat (Wardani and Septiarini, 2021b). Evaluasi ini dilakukan untuk memeriksa apakah sediaan dapat dituang atau tidak dan tidak menimbulkan kesulitan pada saat pengisian wadah dan selama penanganan oleh pasien (Arora, Vats and Kumar Verma, 2022).

8. Uji pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan menggunakan alat pH meter. Lakukan kalibrasi alat, lalu elektroda dari pH meter digital icelupkan ke dalam suspensi, biarkan selama 30 detik, catat nilai pH yang muncul pada layar alat. Nilai pH sediaan sangat penting untuk stabilitasnya.

12.9 Pengemasan, Penyimpanan dan Label Khusus

Semua suspensi harus dikemas dalam wadah bermulut lebar yang memiliki bukaan cukup besar untuk menuangkan cairan kental dengan mudah. Ruang di atas cairan yang mencukupi harus disediakan, untuk kemudahan pengocokan. Sendok obat 5 mL atau syringe oral harus diberikan bila suspensi untuk penggunaan oral (Allen Jr, Popovich and Ansel, 2013; Allen Jr, 2018).

Sebagian besar suspensi harus disimpan dalam wadah tertutup rapat (kedap udara), terlindung dari pembekuan, panas yang berlebih dan cahaya. Penyimpanan pada temperatur ruangan atau lemari es, sesuai yang tercantum pada brosur obat yang tergantung pada karakteristik fisikokimia bahan aktif dan matriks pendukungnya. Instruksi **“Simpan di tempat yang sejuk”** menunjukkan stabilitas suspensi dapat dipengaruhi secara negatif oleh suhu yang ekstrim dan variasi. Beberapa suspensi, seperti yang dibuat dari bubuk kering yang dilarutkan, mungkin perlu disimpan di lemari es. Suspensi yang disiapkan dan dilarutkan secara spontan akan memiliki umur simpan yang

relatif singkat. Sediaan tersebut biasanya harus baru atau baru disiapkan, dengan tanggal kedaluwarsa 1-4 minggu. Beberapa formula resmi mencantumkan tanggal kedaluwarsa, tetapi banyak yang tidak. Apoteker mungkin harus membuat penilaian tentang tanggal kedaluwarsa untuk sediaan tertentu, berdasarkan konstituennya dan kemungkinan kondisi penyimpanannya. Literatur pabrik untuk produk yang dilarutkan akan memberikan kondisi penyimpanan yang direkomendasikan (Praneta *et al.*, 2019).

Label tambahan khusus yang paling penting tampak pada wadah untuk suspensi adalah instruksi **"Kocok Dahulu Sebelum Diminum"** atau **"Kocok Dahulu Sebelum Digunakan"**. Hal ini harus dilakukan karena biasanya terjadi pengendapan obat pada dasar wadah. Mengocok botol akan mendispersikan kembali obat ke seluruh bagian sistem sediaan. Sebelum digunakan penting untuk dikocok terlebih dahulu untuk menjamin distribusi bahan padat yang seragam dalam pembawa, sehingga keseluruhan sediaan yang terdapat dalam satu kemasan memiliki dosis yang seragam dan tepat. Lihat kondisi suspensi setelah dikocok. Apabila partikel yang mengendap pada suspensi terdispersi kembali, maka suspensi dapat digunakan. Akan tetapi, jika endapan pada suspensi tersebut tidak juga menghilang setelah pengocokan, maka suspensi tidak dapat lagi digunakan. Selain itu, sediaan ini juga harus diberi label yang menandakan penggunaan internal atau eksternal (Alfauziah, 2018; Allen Jr, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

- Alfauziah, T. Q. (2018) 'Fakta Dibalik Label "Kocok Dahulu" pada Obat Bentuk Sediaan Suspensi', *Majalah Farmasetika*, 3(4), pp. 73–76.
- Allen Jr, L. V (2018) *Ilmu & Teknologi Peracikan Sediaan Farmasi*. Volume 1,. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Allen Jr, L. V, Popovich, N. G. and Ansel, H. C. (2013) *Ansel Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat*. Edisi 9. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Arora, K., Vats, V. and Kumar Verma, P. (2022) 'A Review on Pharmaceutical Suspension and Its Advancement', *Annals of Clinical Case Reports*, 7, p. 2321. Available at: <http://anncaserep.com/>.
- Dash, A. and Singh, S. (2013) *Pharmaceutics : Basic Principles and Application to Pharmacy Practice*. Academic Press.
- Gebresamuel, N. and Gebre-Mariam, T. (2013) 'Evaluation of The Suspending Properties of Two Local Opuntia spp. Mucilages on Paracetamol Suspension', *Pak J Pharm Sci*, 26(1), pp. 23–29.
- Gupta, A. and Badola, A. (2022) 'Pharmaceutical Suspension : A Review', *World Journal of Pharmaceutical Research*, 11(3), pp. 1011–1025. doi: 10.20959/wjpr20223-23318.
- Kementrian Kesehatan RI (2020) *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Pavane, M. V *et al.* (2018) 'Formulation, Development and Evaluation of Oral Reconstitutable Dry Sirup', *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(1), pp. 483 – 491.
- Praneta, D. *et al.* (2019) 'Pharmaceutical Suspensions: A Review', *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(1), pp. 952–955.
- Shah, K., Shrivastava, S. K. and Mishra, P. (2014) 'Formulation and Evaluation of Suspensions: Mefenamic Acid Prodrugs', *Pak J Pharm Sci.*, 27(4), pp. 917–923.
- Tungadi, R. (2020) *Teknologi Nano Sediaan Liquida dan Semisolida*. Jakarta: CV. Sagung Seto.

- Wardani, T. S. and Septiarini, A. D. (2021a) *Eksipien Farmasi*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Wardani, T. S. and Septiarini, A. D. (2021b) *Farmasetika 3 Formulasi Sediaan Liquid*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.

BAB 13

EMULSI

Oleh Raudatul Patimah

13.1 Pendahuluan

13.1.1 Definisi Emulsi

Emulsi adalah sistem dari dua/lebih cairan yang terdispersi kasar yang tidak dapat larut satu sama lain atau diartikan sebagai cairan yang terdispersi dalam cairan lain (Edy, 2007). Ada juga yang menyebutkan bahwa emulsi adalah “sediaan yang terdiri atas cairan obat atau larutan obat yang didispersikan dalam pembawa yang berupa cairan, dan distabilkan dengan bahan pengemulsi atau surfaktans yang sesuai” (Depkes RI, 1997).

13.1.2 Tujuan Emulsi Dan Emulsifikasi”

Dari perspektif farmasi, prosedur emulsifikasi memungkinkan farmasis mendapatkan formulasi yang stabil dan homogen dari dua cairan yang tak tercampur dengan memisahkan fase menjadi tetes-tetes kecil dan menstabilkan tetesan dalam fase dispersi, yang bertujuan agar memberikan rasa obat yang lebih baik. Padahal yang sesungguhnya diberikan adalah minyak yang tidak enak karena adanya penambahan pemanis serta perasa pada pelarut air, sehingga mudah diserap dan ditelan di perut. Partikel yang berukuran kecil dari tetesan minyak dapat membuat minyak lebih mudah dicerna sehingga membantu penyerapan obat (Ansel, 2005; Lachman, et al., 1946).

13.2 Komponen Emulsi

Komponen dasar dan komponen tambahan merupakan komponen penyusun emulsi.

13.2.1 Komponen Dasar (Anief, 1997)

Adalah bahan penyusun emulsi yang wajib menjadi ada dalam sediaan emulsi. Terdiri atas:

1. Fase *dispers*/ fase *internals*/fase discontinues
Yaitu cairan yang pecah menjadi tetesan kecil dalam cairan lain.
2. Fase *continue* atau fase *external* atau fase luar
Yaitu fase cair dalam emulsi yang bertindak sebagai bahan dasar (pendukung) emulsi.
3. Emulgator adalah komponen atau penyusun dari emulsi yang berfungsi untuk memberikan kestabilan dalam emulsi. Emulgator Alam seperti : Tanaman seperti "Chondrus, agar-agar, gom kering, tragachant" Hewan (lemak bulu domba, gelatin, dan telur bagian kuningnya). Tanah dan mineral (Veegum/MAS). Emulgator buatan seperti: TSabun, Span (20,40,80) bisa juga Tween (20,40,60,80).

13.2.2 Komponen Tambahan" (Anief, 1997)

Demi hasil yang terbaik, maka diperlukan bahan tambahan dalam pembuatan suatu sediaan emulsi, diantaranya.:

1. *Corrigen*: *Corrigen saporist*(memperbaiki cita rasa obat), *corrigeg odoris* (memperbaiki bau obat), *corrigen colouris* (memperbaiki pewarnaan), dan *corrigen solubilis* untuk membuat obat bekerja lebih baik (meningkatkan kelarutan obat).
2. *Preservative* (pengawet): Benzalkonium klorida, fenol, kresol, dan klorbutanol, serta metil dan propil paraben, asam benzoat, asam sorbat, dan fenil merkuri asetat adalah beberapa bahan pengawet yang digunakan, dll.

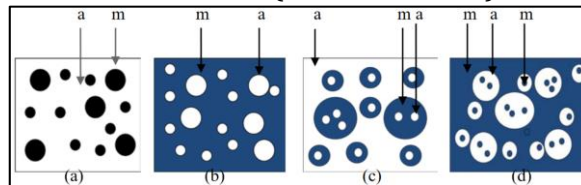
3. Anti oksidan seperti asam askorbat, a-tokoferol, asam sitrat, propil galat, dan asam galat adalah beberapa antioksidan yang digunakan.

13.3 Tipe Emulsi

Emulsi apat dibagi menjadi 3 fase, yaitu

1. Tipe $^o/w$ adalah emulsi di mana bagian berminyak terdispersi dalam fase air dalam bentuk tetesan kecil. Disebut juga sebagai tipe emulsi minyak dalam air ($^m/a$).
2. Tipe $^w/o$ adalah emulsi di mana bagian air terdispersi dalam fase minyak dalam bentuk tetesan kecil. Disebut juga sebagai tipe emulsi air dalam minyak ($^a/m$).
3. Tipe ganda. Tipe yang disebut juga sebagai tipe emulsi dalam emulsi yang menggunakan 3 fase yaitu $^o/w/o$ ($^m/a/m$) atau $^w/o/w$ ($^a/m/a$) (Sinila, 2016).

Emulsi tipe (a) $^m/a$; (b) $^a/m$; (c) $^a/m/a$; (d) $^m/a/m$ ditampilkan sebagai Gambar 13.1. berikut ("Martin, 1993").



Gambar 13.1. Emulsi tipe (a) $^m/a$; (b) $^a/m$; (c) $^a/m/a$; (d) $^m/a/m$

Emulsi yang berlaku-dalam-farmasi rata-rata mempunyai diameter partikel terdispersi dengan ukuran antara 0,19 dan 100 mms (Tungadi, 2020).

13.4 Keuntungan dan Kerugian Emulsi

13.4.1 Keuntungan Emulsi

1. Kebanyakan zat farmasi memiliki rasa dan komposisi yang tidak menyenangkan dan dapat ditingkatkan rasa lebih enak untuk pemberian oral jika diformulasikan menjadi emulsi.

2. Ketika diberikan per oral dalam bentuk semulsi, beberapa obat lebih mudah diserap.
3. Emulsi cukup elegan dan dapat dihilangkan dengan mudah jika diperlukan.
4. Emulsi kosmetik dan dermal, seperti krim, dapat memiliki tampilan, viskositas, dan kekasaran (berminyak) yang disesuaikan oleh formulator.
5. Jika dibandingkan dengan sediaan lain, aksi emulsi dapat diperlama serta dampak emoliennya lebih kuat.
6. Emulsi farmasi dapat digunakan untuk mengantarkan obat karena kelarutan dalam air yang rendah. Misalnya, dalam kasus emulsi m/a , zat terapeutik dilarutkan dalam fase minyak bagian dalam. Metode penyerapan minyak dapat digunakan untuk menyerap tetesan minyak setelah pemberian oral. Ketika diberikan sebagai emulsi, beberapa obat lebih mudah diserap dan diberikan daripada formulasi farmakologis yang sebanding.

13.4.2 Kerugian Emulsi

1. Emulsi secara termodinamika tidak terlalu stabil dan karenanya harus diformulasikan untuk menstabilkan emulsi setelah dua fase terpisah itu tidak mudah sama sekali.
2. Produk pembuatan dalam bentuk emulsi mungkin lebih sulit daripada pembuatan sediaan lain (Tungadi, 2020).

13.5 Teori Emulsifikasi

Beberapa teori emulsi berikut menjelaskan bahwa pengemulsi berfungsi untuk menjaga dua bahan kimia bercampur dan tetap stabil.

13.5.1 Teori Tegangan Permukaan

Emulsi terjadi ketika suatu zat ditambahkan yang dapat mengurangi tegangan antarmuka diantara dua cairan yang susah bercampur, mengurangi tolakan antara dua cairan dan

mengurangi daya tarik antar molekul dari setiap cairan atau membuat cairan menjadi lebih kecil.

13.5.2 Teori Orientasi Bentuk Biji

Emulsi terbentuk Ketika suatu zat ditambahkan yang terdiri dari bagian “polar” dan bagian “non-polar”. Dua cairan yang akan diemulsi memiliki muatan yang berbeda, sehingga zat-zat tersebut menyelaraskan diri sesuai dengan polaritasnya.

13.5.3 Teori Plastik Film

Emulsi terbentuk ketika suatu zat ditambahkan yang dapat membungkus antarmuka dua cairan, menyelubungi fase dalam dan membentuk lapisan tipis atau film yang diserap ke permukaan cairan. Semakin tebal dan lembut lapisannya, semakin stabil emulsinya. (Anief, 1999; Ansel, 1989).

13.5.4 Teori Lapisan Ganda Listrik

Konstituen partikel cair atau padat sistem dispersi biasanya memiliki pembawa muatan listrik pada permukaannya. Sumber muatan listrik bisa berbeda disebabkan:

1. Akibat ionisasi permukaan dan adanya bahan-bahan yang terhambur dalam satu miliu air.
2. Adsorpsi pada permukaan ion-ion yang berasal dari miliu (misalnya adsorpsi molekul-SAA ionik) (Anief, 1999; Ansel, 1989).

13.6 Penggunaan Emulsi

Menurut jenis penggunaannya, emulsi dapat di bagi 2 jenis:

1. Emulsi untuk penggunaan dalam, untuk penggunaan secara persoral dan injeksi intravena.
2. Emulsi untuk pemakaian luar, yang sering dioleskan pada kulit dan selaput lendir dalam bentuk salep, salep, krim (Anief, 1999).

13.7 Metode Pembuatan Emulsi

13.7.1 Metode Kontinental/Metode Gom Kering

Metode ini dikhususkan untuk emulsi yang mengandung zat pengemulsi gom kering. “Basis emulsi”(corpus emulsi) adalah 4 bagian minyak, 2 bagian air dan 1 bagian gom, dengan air yang tersisa dan bahan lainnya ditambahkan selanjutnya. Untuk ini, campurkan minyak bersamaan dengan gom, kemudian ditambahkan sekaligus 2 bagian air dan campuran tersebut diaduk terus menerus dan cepat hingga terdengar suara lengket”, bahan lainnya ditambahkan satu per satu sambil diaduk.

13.7.2 Metode Inggris/Metode-Gom-Basah

Metode menggunakan gom yang diencerkan sebagai bahan pengemulsi, teknik ini digunakan untuk membuat emulsi. Rasio minyak, air, dan gom yang sama digunakan dalam pendekatan metode gom kering. Caranya-adalah dengan cepat mengaduk sedikit minyak sambil menyiapkan mucilago kental dengan sedikit air. Saat semua minyak telah dimasukkan, tambahkan air ke volume yang diperlukan. Jika emulsi terlalu kental, tambahkan sedikit air lagi agar lebih mudah tercampur dikehendaki.

13.7.3 Metode Botol

Untuk emulsi minyak atsiri, teknik ini yang sering digunakan dan memiliki “viskositas rendah”. Caranya adalah dengan memasukkan gom arab ke dalam botol yang tidak basah (kering), tambahkan dua bagian air, dan kocok kuat-kuat campuran tersebut dalam wadah tertutup. Minyak ditambahkan secara bertahap, mengocok campuran lebih lanjut setiap kali air ditambahkan. Setelah semua air habis ditambahkan, emulsi dasar yang dihasilkan dapat diencerkan hingga volume yang diinginkan (Anief, 1999; Ansel, 1989).

13.7.4 MetodekBeker

Pendekatan ini digunakan saat membuat emulsi dengan dua jenis pengemulsi yang berbeda (beberapa larut dalam air dan beberapa larut dalam minyak).

Caranya: Setiap pengemulsi ditempatkan dalam gelas terpisah di atas penangas air dan dipanaskan hingga 70°C, sampai kedua pengemulsi terukur disuhu yang sama, kemudian fase dalam ditambahkan ke dalam fase luar sambil diaduk dan pengadukan dilanjutkan sampai minyak hamper dingin jika tidak lapisan minyak akan naik ke permukaan dan akan memadat menjadi cake, sebisa mungkin dapat menyebar merata hingga selesai (Tungadi, 2020).

13.8 Evaluasi, Sediaan, Emulsi

Evaluasi formulasi emulsi dilakukan untuk menentukan stabilitas formulasi emulsi untuk lamanya penyimpanan. Evaluasi ini dapat dilakukan dengan pengamatan organoleptik (warna, bau, rasa, konsistensis), pengamatan fisik (volume *creaming*, rata-rata diameter butiran, *cycling* test, viskositas, sentrifugasi) dan pengamatan kimiawi (pengukuran "pH"). (Martino, *et-al.*, 1993; Ansel, 2005; Lachmans, *et al.*, 1994).

13.9 Kestabilan Emulsi

13.9.1 KestabilanpFisika

Ketidakstabilan emulsi secara fisik dapat dihasilkan dari beberapa faktor termasuk:

1. *Creaming*

Emulsi terpisah menjadi dua lapisan selama pembuatan krim, dengan satu lapisan (fase "terdispersi") mengandung tetesan yang lebih banyak daripada lapisan lainnya dibandingkan dengan keadaan awal emulsi. Meskipun masih diperbolehkan, pembentukan krim mengurangi daya tarik estetika sediaan, sehingga harus dihindari sebisa mungkin. Banyak faktor, termasuk meminimalkan ukuran tetesan

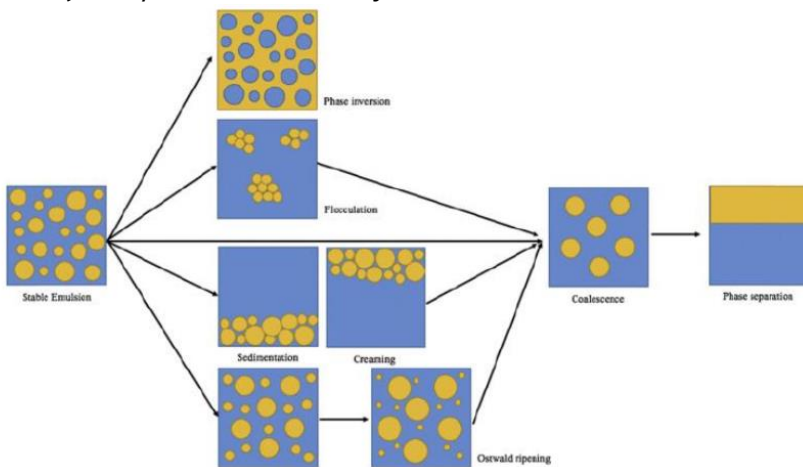
cairan yang tersebar dan meningkatkan viskositas fase luar/fase kontinu, yang dapat menghambat pengembangan krim.

2. Koalesensi (*breaking*)

Ketika butiran minyak di fase dalam bergabung, emulsi dicegah untuk terbentuk dengan ukurannya yang meningkat (pecah). Ini disebabkan oleh koalesensi yang sifatnya ireversibel.

3. Inversi

Inversi adalah peristiwa Ketika jenis emulsi dari m/a beralih menjadi a/m atau sebaliknya.



Gambar 13.2. Gambar skematis fenomena ketidakstabilan emulsi
(Sumber: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949816301831>)

13.9.2 Kestabilan Kimia

Bahan aktif dan eksipien dalam sistem emulsi harus dicampur secara kimiawi. Misalnya, pemberian alkohol dapat menjadikan emulsi mengendap dengan koloid hidrofilik, dan peralihan pH yang tiba-tiba atau drastis dapat menyebabkan emulsi pecah.

13.9.3 Kestabilan Biologi

Karakteristik fisiko-kimia sediaan, seperti perubahan-warna dan bau,"perubahan pH, hidrolisis lemak dan minyak, dan

pemisahan emulsi, mungkin dipengaruhi oleh kontaminasi mikroba pada emulsi. Untuk menghentikan pertumbuhan bakteri, pengawet antimikroba harus digunakan.

13.10 Penentuan Jenis Emulsi

Menentukan jenis emulsi dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu:

1. Metode Konduktivitas Listrik
Emulsi m/a dapat dihantarkan oleh aliran listrik karena adanya zat-zat-ionik dalam air.
2. Metode Fluoresensi
Di bawah sinar UV, minyak bisa bersinar; emulsi o/w memiliki pola titik, sedangkan emulsi "w/o" menunjukkan fluoresensi terus menerus (Lachman *et al.*, 1994)
3. Metode Pewarnaan
Ketika pewarna tertentu ditambahkan dan emulsi diperiksa di bawah mikroskop, jenis emulsi ditentukan. Misalnya, jika larutan sudan III, yang larut dalam minyak, ditambahkan ke dalam emulsi, akan menghasilkan warna merah, ini menunjukkan bahwa tipe emulsi adalah w/o, namun, jika ditambahkan larutan biru metilen, yang larut dalam air, akan menghasilkan warna biru, ini menunjukkan bahwa jenis emulsi adalah o/w.
4. Metode Pengenceran Fase
Jika emulsi dapat langsung diencerkan dengan air setelah ditetaskan, itu adalah emulsi o/w, jika tidak, itu adalah emulsi w/o. Selain itu, terlihat di bawah mikroskop. (Anief, 1999)

13.11 Hidrofilik Lipofilik Balance (HLB)

13.11.1 Pengertian HLB

Dalam sistem HLB, beberapa pengemulsi hidrofilik dan lipofilik seimbang. HLB, di sisi lain, adalah nilai yang digunakan untuk membandingkan berbagai senyawa yang bersifat hidrofilik dan lipofilik (Tungadi, 2020).

13.11.2 Manfaatmatau KegunaankHLB

Penting untuk memperhitungkan nilai HLB fase minyak emulsi, seperti minyak, lilin, dll. Menemukan HLB yang bekerja dengan pengemulsi atau campuran pengemulsi yang diperlukan untuk membuat emulsi yang stabil adalah item pertama yang harus diperhitungkan (Tungadi, 2020).

Hubungan antara nilai HLB dan berbagai sistem ditampilkan dalam daftar di bawah ini:

Nilai HLB	Tipe Sistem
3-67	^a / _m Emulgators
7-97	Zat Pembasah (Wetting agent)
8-187	^m / _a Emulgator
13-157	Zat pembersih(detergen)
15-189	Zat penambah pelarutan (soubilizer)

Surfaktan akan menjadi semakin lipofilik karena nilai HLB-nya menurun. Sedangkan semakin tinggi nilai HLB maka akan semakin hidrofil (Anief, 1999).

13.11.3 Cara Perhitungan HLB

Komposisi penggunaan emulgator dapat ditentukan dengan menggunakan perhitungan HLB. Berikut adalah contoh perhitungan untuk menentukan nilai HLB:

Pada pembuatan 100ml emulsi tipe M/A diperlukan emulgator dengan harga HLB 12. Sebagai emulgator, dipakai campuran Span 208(HLB 8,6) dan Tween 208(HLB 16,7) sebanyak 5 g. Berapa gram masing-masing berat Span 20 dan Tween 20?

Penyelesaian:

Misalnya bobot Tween 20 = X, maka bobot Span 20 = (5 - X)

$$(X \times 16,7) + ((5 - X) \times 8,6) = 5 \times 12$$

$$16,7X + 43 - 8,6X = 60$$

$$8,1X = 60 - 43$$

$$X = 17/8,1 = 2,1$$

Jadi, bobot Tween 20 = 2,1 g dan bobot Span 20 = 2,9 g

(Syamsuni, 2007)

DAFTAR PUSTAKA

- Anief , Moh.81999.*Sistem Dispersi, Formulasi=Suspensi=dan Emulsi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. Hal : 56, 65-66, 71-79
- AniefS,Moh. 1997. *IlmuSMeracik.Obat*. Jakarta: Gadjah Mada University Press. Hal: 132.
- Ansel, H. C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi Keempat. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hal: 145-146, 376-381, 389
- Aultons, M. E., 1988, *Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design*, London: Churchill Livingstone, Page: 292 - 297
- Gennaro, A. R., 1990, *Remington's Pharmaceutical Science*, Volume 2, Easton, Pennsylvania: Mack Publishing Company, Page: 500
- LachmanQ, L ., Lieberman, H. A., Kanig , J. L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, EdisiHKetiga. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hal: 1029, 1031-1032, 1040, 1051,1063-1068, 1077
- Martin,OA., Swarbrick, J.,KCommarata, A. 1993. *Farmasi Fisik 2*, Edisi Ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hal: 794-799, 1079-1089, 1132, 11645
- Sinila, S. 2016. *FarmasijFisik*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hal:100
- Syamsuni , A., H. 2007. *Ilmu Resep*, Jakarta. Buku Kedokteran EGC.
- Tungadi, R. 2020. *Teknologi Nano Sediaan Liquida dan Semi Solida*. Jakarta: Sagung Seto. Hal:89

BIODATA PENULIS



apt. Herda Ariyani, M.Farm.

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Banjarmasin

Penulis lahir di Banjarmasin tanggal 29 Oktober 1990. Sejak tahun 2016, penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin. Penulis juga merupakan Kabid Pengabdian kepada Masyarakat dan Kuliah kerja Nyata LPPM Universitas Muhammadiyah Banjarmasin. Penulis menyelesaikan pendidikan SMK Farmasi di SMF-ISFI Banjarmasin Angkatan 41 pada tahun 2008, kemudian melanjutkan S1 pada Jurusan Farmasi Universitas Lambung Mangkurat dan melanjutkan profesi apoteker dan S2 pada Jurusan Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Penulis menekuni bidang Menulis Farmasi Klinis dan Komunitas. Hingga saat ini penulis aktif dalam forum Perkumpulan Relawan Jurnal Indonesia Korwil Kalimantan, Forum Jurnal Asosiasi Perguruan Tinggi Muhammadiyah Aisiyyah, Asosiasi Penerbit Perguruan Tinggi (APPTI) Kalimantan dan Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) Kalimantan Selatan serta komunitas PERIISAI. Penulis telah mempublikasikan lebih dari 50 artikel baik di jurnal dan prosiding nasional maupun terindeks Scopus seperti Taylor and Francis dengan $h\text{-index} = 6$. Saat ini penulis tercatat

sebagai Managing Editor *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, Editor *Borneo Community Development Journal* dan Editor *Healthy-Mu Journal*. Reviewer Jurnal *Health Media*, reviewer Jurnal Kajian Ilmiah Kesehatan dan Teknologi serta reviewer *Pharmaceutical and Traditional Medicine Journal*.

BIODATA PENULIS



Apt. Rose Intan Perma Sari, S. Farm, M. Farm

Dosen Program Studi D3 Farmasi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Penulis lahir di Bengkulu tanggal 24 Mei 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu. Menyelesaikan pendidikan S1 Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFI) Padang pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan S2 di Universitas Andalas pada Jurusan Farmasi. Penulis mengajar pada unit bidang ilmu Teknologi Farmasi.

BIODATA PENULIS



Apt. Camelia Dwi Putri Masrijal, S.Farm, M.Farm

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Bengkulu

Penulis lahir di Bengkulu pada tanggal 01 Agustus 1984. Penulis adalah dosen tetap di Program Studi D3 Farmasi, Fakultas MIPA Universitas Bengkulu. Menyelesaikan pendidikan S1 di Universitas Indonesia tahun 2007 dan Program Profesi Apoteker pada tahun 2008 di kampus yang sama Universitas Indonesia. Pada Tahun 2020 penulis menyelesaikan pendidikan Magister Ilmu Kefarmasian di Pasca Sarjana Fakultas Farmasi Universitas Indonesia.

Saat ini penulis merupakan Apoteker Penanggung Jawab di Apotek Jihan Farma yang berlokasi di Kota Bengkulu. Penulis aktif menulis artikel ilmiah pada beberapa jurnal internasional dan jurnal nasional, diantaranya berjudul *Effects of sonication on size distribution and entrapment of lynestrenol transfersome ; Formulation, characterization, evaluation and in vitro study of transfersomal gel medroxyprogesterone acetate for transdermal drug delivery ; Improving Transdermal Drug Delivery System For Medroxyprogesterone Acetate By Olive Oil And Dimethylsulfoxide (DMSO) As Penetration Enhancers: In Vitro Penetration Study ; Formulation and Antibacterial Activity of Natural Disinfectant*

*Combination of Psidium guajava and Piper betle Leaf Infusion Against Staphylococcus aureus ; dan Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Deodoran Spray Ethanol-Propilenglikol Mengandung Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kalamansi (Citrofortunella microcarpa Cortex) Terhadap **Staphylococcus epidermidis**.*

BIODATA PENULIS

apt. Nur Mahdi, S.Farm., M.Farm

Dosen Program Studi D3 Farmasi
STIKES Darul Azhar Batulicin

Penulis lahir di Banjarmasin 01 Januari 1990. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Farmasi STIKES Darul Azhar Batulicin. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung kemudian melanjutkan Pendidikan Profesi Apoteker dan S2 Farmasi di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

BIODATA PENULIS



apt. Budi Setiawan, M.Farm.

Dosen Program Studi Diploma (D-3) Farmasi
Akademi Farmasi Dwi Farma Bukittinggi

Penulis lahir di Jambi tanggal 15 November 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma (D-3) Farmasi Akademi Farmasi Dwi Farma Bukittinggi. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi tahun 2007, dan melanjutkan pendidikan profesi Apoteker tahun 2008, serta penulis menyelesaikan pendidikan S2 juga pada Jurusan Farmasi pada tahun 2014. Penulis menekuni bidang Menulis buku pada saat mulai mengajar di kampus Akademi Farmasi Dwi Farma Bukittinggi pada akhir tahun 2010 namun belum sampai terbit, dan penulis sangat bersyukur sekali di tahun 2022 ini mendapat kesempatan lagi untuk mempublikasikan hasil karya penulis dalam bentuk buku (*book chapter*) di bidang Farmasetika.

BIODATA PENULIS

Apt. Diah Wardani, M.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi

Prodi D-III Farmasi

STIKes Karsa Husada Garut

Penulis lahir di Garut tanggal 21 Agustus 1992. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D-III Farmasi, STIKes Karsa Husada Garut, dan Juga sebagai Sekretaris Prodi D-III Farmasi STIKes Karsa Husada Garut, menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi di Universitas Garut Lulus Pada Tahun 2014 dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi Konsentrasi Teknologi Farmasetika dan Kosmetik Universitas Padjajaran dan lulus pada tahun 2016. Pada Tahun 2021 Penulis melanjutkan Pendidikan Profesi di Universitas Padjadjaran . Penulis menekuni bidang Menulis dan melakukan riset dan penelitian di bidang farmasi khususnya bidang teknologi Farmasi dan Resep.

BIODATA PENULIS



apt. Vera Estefania Kaban, M. Farm.

Dosen Program Studi Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Senior Medan

Penulis lahir di Medan pada tanggal 20 September 1992. Penulis adalah seorang dosen pada Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Senior Medan. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi di Universitas Sumatera Utara. Melanjutkan studi ke jenjang pendidikan Profesi Apoteker di Universitas Sumatera Utara kemudian mengambil pendidikan program Magister Farmasi di Universitas Sumatera Utara. Saat ini penulis aktif dalam menulis jurnal publikasi baik dalam skala nasional maupun internasional.

BIODATA PENULIS



apt. Eny Nurhikma S.Si., MPH

Dosen Program Studi D3 Farmasi
Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir di Kendari tanggal 6 Mei 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Farmasi, Politeknik Bina Husada Kendari. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi di Universitas Hasanuddin Makassar, Profesi Apoteker di Universitas Islam Indonesia Yogyakarta, dan pendidikan S2 jurusan Manajemen Kebijakan Obat di Fakultas Kedokteran Universitas GadjahMada Yogyakarta. Penulis menekuni bidang Manajemen dan Pelayanan Kefarmasin. Mata Kuliah yang ditekuni antara lain Farmasi Rumah Sakit, Farmasi Klinik, Spesialite dan Terminologi Kesehatan.

Penulis Memiliki Pengalaman Kerja di Rumah Sakit Bhayangkara TK III Kendari. Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen tetap di Program Studi D3 farmasi Politeknik Bina Husada Kendari sejak tahun 2013.

BIODATA PENULIS



apt. Nasri, M.Farm

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Senior Medan

Penulis lahir di Medan tanggal 1 Mei 1997. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Senior Medan. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2019. Melanjutkan Pendidikan S2 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2021, serta menyelesaikan Pendidikan profesi di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2022. Penulis juga telah menyelesaikan berbagai pelatihan dan sertifikasi dalam rangka peningkatan soft skill dan hard skill berupa *Certified Hypnotist (CH)*, *Certified Hypnotherapist (CHt)*, *Certified Public Speaking (CPS)*, *Certified Public Speaking Professional (CPSP)*, *Certified Riset Reviewer (CRR)*, *Certified Leadership Management Associate (CLMA)*, *Certified Excellent Trainer Professional (CETP)*, *Certified Hypnosis for Teaching (CHTc)* dan *Certified Neuro Linguistic Programming for Teaching (CNLPt)*. Saat ini penulis juga aktif menulis pada jurnal baik nasional maupun internasional terakreditasi dan non terakreditasi. Memiliki H-index Scopus 3 dan H-index Google Scholar 8. ID Scopus: 57223298392. ID Sinta: 6788872. ID Google Scholar:

<https://scholar.google.com/citations?user=9jpE12sAAAAJ&hl=id>.

BIODATA PENULIS



Apt. Nirwati Rusli, S.Si., M.Sc

Dosen Program Studi DIII Farmasi
Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir di Parigi Bone, pada 25 Desember 1984. Merupakan anak ketiga dari pasangan bapak. Alm. Muh. Rusli dan ibu Aminah. Penulis adalah dosen tetap pada program studi DIII Farmasi Politeknik Bina Husada Kendari. Menyelesaikan program pendidikan S1 pada jurusan farmasi dan profesi apoteker di Universitas Hasanuddin Makassar kemudian menyelesaikan pendidikan S2 pada jurusan ilmu farmasi di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penulis menekuni bidang teknologi sediaan farmasi dan penulis juga aktif menulis artikel ilmiah. Tulisan ini masih banyak kekurangannya namun berharap dapat memberi manfaat bagi pembacanya.

BIODATA PENULIS



apt. Nur Saadah Daud, S.Farm., M.Sc

Dosen Program Studi D3 Farmasi,
Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir di Kendari tanggal 07 Mei 1986. Menyelesaikan pendidikan S1 dan Profesi Apoteker pada Jurusan Farmasi di Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ilmu Farmasi di Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Farmasi, Politeknik Bina Husada Kendari sejak tahun 2009 hingga sekarang. Mata kuliah yang diampu penulis adalah Farmasetika Dasar, Teknologi Sediaan Farmasi dan Kosmetologi.

BIODATA PENULIS



apt. Raudatul Patimah, M.Farm

Dosen Program Studi DIII Farmasi

Fakultas.Farmasi.Universitas.Muhammadiyah.Banjarmasin

Penulis lahir di salah satu desa di+Kecamatan Pandawan, Kabupaten0Hulu0Sungai0Tengah, Provinsi Kalimantan Selatan, tepatnya di Palas pada tanggal 26 Desember 1987. Penulis adalah lulusan dari SMF ISFI Banjarmasin angkatan 39 yang kemudian melanjutkan studi ke Program Sarjana Farmasi dan Profesi Apoteker di Universitas Muhammadiyah Surakarta serta menyelesaikan S2 Ilmu Farmasi bidang Farmasetika (Teknologi Farmasi) di Universitas Airlangga Surabaya. Penulis adalah dosen tetap “Program Studi D3 Farmasi”, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin dengan bidang keilmuan di *peer group* Teknologi Farmasi hingga sekarang.