

**Luluk Aniqoh Meliana Putri, Mega Yulia, Widyastuti,
Angga Anugra Diputra, Habibie Deswilyaz Ghiffari,
Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih, Indri Dwi Rahasasti,
Sri Rahayu Dwi Purnaningtyas, Juvita Herdianty,
Teguh Adiyas Putra**

FARMASETIKA DASAR DAN HITUNGAN FARMASI

**Luluk Aniqoh Meliana Putri
Mega Yulia
Widyastuti
Angga Anugra Diputra
Habibie Deswilyaz Ghiffari
Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih
Indri Dwi Rahasasti
Sri Rahayu Dwi Purnaningtyas
Juvita Herdianty
Teguh Adiyas Putra**



GET PRESS INDONESIA

FARMASETIKA DASAR DAN HITUNGAN FARMASI

Penulis :

Luluk Aniqoh Meliana Putri
Mega Yulia
Widyastuti
Angga Anugra Diputra
Habibie Deswilyaz Ghiffari
Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih
Indri Dwi Rahasasti
Sri Rahayu Dwi Purnaningtyas
Juvita Herdianty
Teguh Adiyas Putra

ISBN : 978-623-125-023-0

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

Penyunting : Ilda Melisa, Amd.Kep.

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd.

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah
Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat
Website : www.getpress.co.id
Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Januari 2024

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

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi ini.

Buku ini membahas Pengenalan Farmasetika, Bahan Baku dan Sediaan Obat, Sifat-Sifat Fisik dan Kimia Zat Aktif, Proses Pembuatan Sediaan Obat, Kecepatan Alir Obat, Perhitungan Infus Parenteral, Stabilitas Obat, etika dan privasi dalam farmasi digital, Bahan Tambahan Farmasi, Etika dan Hukum Farmasi.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Januari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
BAB 1 PENGENALAN FARMASETIKA.....	1
1.1 Pendahuluan	1
1.2 Farmasetika	1
1.3 Sejarah Farmasetika.....	2
1.3.1 Sejarah Farmasetika di Dunia.....	2
1.3.2 Sejarah Farmasetika di Indonesia	3
1.4 Sejarah Logo Kefarmasian	3
1.5 Perkembangan Kefarmasian di Indonesia.....	6
1.5.1 Perkembangan Farmasi Sejak Zaman Kolonial.....	7
1.5.3 Perkembangan Kefarmasian setelah Kemerdekaan	8
1.5.4 Perkembangan Kefarmasian Periode 1958-1967	8
1.5.5 Perkembangan Kefarmasian Periode Tahun 1980.....	8
1.5.6 Perkembangan Pasar Kefarmasian di Indonesia Berevolusi Sejak 2014.....	9
DAFTAR PUSTAKA.....	10
BAB 2 BAHAN BAKU DAN SEDIAAN OBAT	11
2.1 Bahan Baku Obat	11
2.2 Sediaan Obat	13
DAFTAR PUSTAKA.....	20
BAB 3 SIFAT FISIKA DAN KIMIA OBAT.....	21
3.1 Pendahuluan	21
3.2 Sifat Fisika Obat	21
3.2.1 Deskripsi Fisika	21
3.2.2 Ukuran Partikel	27
3.2.3 Struktur Kristal.....	28
3.2.4 Titik Lebur	29
3.2.5 Kelarutan	30
3.3 Sifat Kimia Obat	31

3.3.1 Struktur Kimia Obat.....	31
3.3.2 Sifat Asam Basa Senyawa Obat.....	33
3.3.3 Reaktivitas.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....	38
BAB 4 PROSES PEMBUATAN SEDIAAN OBAT.....	39
4.1 Pengertian Sediaan Obat.....	39
4.2 Tujuan Sediaan Obat.....	39
4.3 Jenis – Jenis Sediaan Obat Umum	39
4.4 Pembuatan Sediaan Obat.....	40
4.4.1 Tablet.....	40
4.4.2 Kapsul.....	42
4.4.3 Salep dan Krim.....	43
4.4.4 Sirup.....	44
4.4.5 Suspensi.....	45
4.4.6 Emulsi.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	48
BAB 5 KECEPATAN ALIR OBAT.....	49
5.1 Pendahuluan	49
5.2 Defenisi Rheologi dan Viskositas	50
5.3 Penggolongan Bahan Menurut Tipe Aliran dan Deformasi	53
5.3.1 Newtonia.....	53
5.3.2 Non Newtonia.....	53
5.4 Penentuan Viskositas dan Tipe Viskometer	59
5.4.1 Viskometer Ostwald (Kapiler)	60
5.4.2 Viskometer Hoppler.....	61
5.4.3 Viskometer Cup & Bob.....	61
5.4.4 Viskometer Cone & Plate.....	62
5.5 Peranan Rheologi dalam Bidang Farmasi	62
5.5.1 Sifat rheologi dalam suspensi	62
5.5.2 Sifat rheologi dalam emulsi	63
5.5.3 Sifat rheologi dalam semisolid	64
5.5.4 Sifat rheologi dalam serbuk	65
DAFTAR PUSTAKA.....	67
BAB 6 PERHITUNGAN INFUS PARENTERAL.....	69
6.1 Pendahuluan	69
6.2 Jenis-Jenis Infus.....	71

6.3 Perhitungan Cairan Infus Parenteral	75
DAFTAR PUSTAKA.....	79
BAB 7 STABILITAS OBAT	83
7.1 Pendahuluan	83
7.2 Kategori Stabilitas	84
7.2.1 Stabilitas Fisika	84
7.2.2 Stabilitas Kimia	84
7.2.3 Stabilitas Mikrobiologi.....	84
7.3 Faktor yang mempengaruhi stabilitas	85
7.3.1 Suhu	85
7.3.2 pH	85
7.3.3 Cahaya/Sinar Matahari	86
7.3.4 Pelarut/ekspien.....	86
7.4 Metode Uji Stabilitas.....	86
7.4.1 Uji Stabilitas Jangka Panjang	87
7.4.2 Uji Stabilitas dipercepat.....	87
7.4.3 Uji <i>Cyclic Temperature Stress</i>	88
7.5 Frekuensi Pengujian.....	88
7.6 Kondisi Penyimpanan	89
7.7 Tanda Kerusakan Obat.....	90
DAFTAR PUSTAKA.....	92
BAB 8 ETIKA DAN PRIVASI DALAM FARMASI DIGITAL..	93
8.1 Pendahuluan	93
8.2 Etika.....	93
8.2.1 Pengertian Etika	93
8.2.2 Karakteristik Etika	94
8.2.3 Macam-macam Etika.....	94
8.2.4 Fungsi dari Etika.....	96
8.2.4 Manfaat dari Etika	96
8.3 Privasi.....	96
8.3.1 Pengertian Privasi	96
8.3.2 Dimensi Privasi	97
8.3.3 Pentingnya Menjaga Privasi	98
8.4 Kode Etik Profesi.....	98
8.4.1 Pengertian Profesi.....	98
8.4.2 Karakteristik Profesi	99
8.4.2 Ciri - ciri Profesi.....	100

8.4.2 Kode Etik Profesi.....	100
8.5 Peran dan Tantangan Apoteker di Era Digital	101
DAFTAR PUSTAKA.....	103
BAB 9 BAHAN TAMBAHAN FARMASI	105
9.1 Pendahuluan	105
9.2 Jenis dan Fungsi Bahan Tambahan Obat Menurut bentuk sediaan	106
9.2.1 Sediaan Tablet.....	106
9.2.2 Sediaan Liquid.....	110
9.2.3 Sediaan Ungentum.....	112
DAFTAR PUSTAKA.....	113
BAB 10 ETIKA DAN HUKUM BIDANG FARMASI	115
10.1 Pendahuluan	115
10.2 Etika Profesi.....	116
10.3 Undang-undang Tenaga Teknis Kefarmasian	117
10.3.1 Pekerjaan Tenaga Teknis Kefarmasian.....	118
10.3.2 Perizinan Tenaga Teknis Kefarmasian (TTK)	119
10.3.3 Undang-undang yang terkait dengan Tenaga Teknis Kefarmasian	120
10.4 Kode Etik Apoteker	121
DAFTAR PUSTAKA.....	122
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Hygeia	5
Gambar 1.2. Logo Farmasi	6
Gambar 2.1a. Sediaan obat tablet	13
Gambar 2.1b. Sediaan obat kapsul	14
Gambar 2.1c. Sediaan obat pil	14
Gambar 2.1d. Sediaan obat serbuk	15
Gambar 2.1e. Sediaan obat ovula	15
Gambar 2.1f. Sediaan obat suppositoria	16
Gambar 3.1. Bentuk asam askorbat menggunakan SEM	23
Gambar 3.2. Struktur kristal	29
Gambar 3.3. Stereoisomer Ibuprofen dan Thalidomide	33
Gambar 6.1. Distribusi Cairan dalam Tubuh	69
Gambar 6.2. Pembagian Cairan Tubuh	70
Gambar 6.3. Cairan koloid berdasarkan Komposisi dan Tonisitas	72
Gambar 6.4. Tetes Infus dan Lama Waktu Infus	78

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Titik lebur senyawa turunan xantin.....	30
Tabel 3.2. Nilai pKa dari beberapa obat.....	34
Tabel 6.1. Keseimbangan Cairan Masuk dan Keluar di Tubuh	71
Tabel 6.2. Perbandingan Cairan Kristaloid dan Cairan Koloid	73
Tabel 6.3. Contoh Cairan Infus.....	74
Tabel 7.1. Frekuensi Pengujian pada Uji Stabilitas.....	88
Table 7.2. Kondisi Penyimpanan Produk.....	89
Tabel 7.3. Bentuk sediaan obat dan tanda ketidakstabilannya.....	90

BAB 1

PENGENALAN FARMASETIKA

Oleh Luluk Aniqoh Meliana Putri

1.1 Pendahuluan

Definisi ilmu didalam kamus Bahasa Indonesia yaitu pengetahuan tentang sseuatu bidang yang dilakukan penyusunan secara sistematik menggunakan metode tertentu, sehingga bisa dipergunakan untuk menjelaskan berbagai gejala tertentu.

Ilmu pada dasarnya merupakan pengetahuan tentang suatu hal ataupun, Sebagai contoh adalah tentang suatu hal atau fenomena, sehingga dapat di tafsirkan bahwa pada tiap ilmu adalah sebuah pengetahuan tentang sesuatu yang mana menjadi suatu objek kajian dari suatu ilmu yang saling terkait.

Farmasi merupakan ilmu yang mempelajari bagaimana cara membuat, meracik, mencampurkan, memformulasi, melakukan analisis, melakukan identifikasi serta melakukan standarisasi suatu obat, pengobatan serta berbagai sifat obat sekaligus dalam hal distribusi serta penggunaan yang dilakukan dengan aman. Farmasi didalam bahasa Yunani (Greek) diartikan sebagai farmakon yang memiliki arti medika / obat.

1.2 Farmasetika

Farmasetika merupakan ilmu yang mempelajari tentang bahan baku dan sediaan obat, Bahan tambahan farmasi, sifat fisik dan kimia zat aktif, Proses pembuatan sediaan obat, Perhitungan Farmasi dasar, Perhitungan dosis dan Perhitungan infus Parenteral.

Buku ini berisi tentang topik-topik relevan dengan hal tersebut yang penting untuk dapat diketahui secara mendasar untuk dapat dipelajari sebagai landasan dalam penerapan ilmu farmasetika.

Farmasetika dimaksudkan untuk bisa melakukan pengimbangan dari kemampuan dari mahasiswa untuk menghadapi suatu perkembangan dari ilmu pengetahuan serta teknologi, supaya

dapat terjadi suatu proses perkuliahan dan pembelajaran yang mengarah pada peningkatan dari *skill* seorang mahasiswa untuk menghadapi berbagai tantangan, sehingga sudah seharusnya diperlakukan pendalaman pada materi yang mana tefokus pada realita di lapangan.

1.3 Sejarah Farmasetika

Farmasetika mempunyai sejarah besar yang cukup panjang dalam perjalanan perkembangan di Dunia serta di negara Indonesia. Pada zaman dahulu, farmasetika diawali dari para sejarawan bijak yang mempunyai ilmu untuk mempergunakan tumbuhan.

Pada zaman dahulu, kemahiran dalam melakukan pengobatan ini sering disambungkan pada hal-hal ghaib, Sehingga tidak mengherankan apabila kata farmasi itu berasal dari bahasa Yunani *Pharmacon* dimana memiliki arti obat yang mana bisa dipakai untuk tujuan baik maupun jahat.

1.3.1 Sejarah Farmasetika di Dunia

Pengetahuan sejarah dari para leluhur, lalu diabadikan dalam bentuk berbagai macam peninggalan sejarah yang sudah menjadi sumber dalam mengungkapkan suatu ilmu kedokteran serta pengobatan pada zaman purbakala.

Salah satu peninggalan dalam sejarah yang sangat berharga pada bidang farmasetik yaitu Ebers Papyrus yang telah ditemukan pada sekitar abad ke-16. Dari gulungan sebuah kertas dengan panjang 60 kaki ini para ahli sudah berhasil memformulasikan kurang lebih 800 formula serta 700 obat yang mana sebagian besar bahan nya dari bahan nabati, meskipun terdapat pula berasal dari bahan mineral serta hewani.

Ada sangat banyak sekali tokoh yang mempunyai peran penting dalam pengembangan farmasetika menggunakan cara menemukan beberapa macam formula (resep) ataupun penetapan aturan serta kode etik tentang kefarmasian, yaitu :

1. Hippocrates sebagai penyusun sistematika dalam kedokteran.
2. Raja Frederick II berasal dari jerman yang mana memisahkan antara farmasi dengan kedokteran lalu

- meningkatkan pengembangan dan juga memperdalam ilmu farmasetika.
3. Friedrich sertuner yang berhasil mengisolasi morfin dan opium
 4. Swede Karl Wilhelm Scheele penelitiannya berhasil meneliti dan sebagai penemu berbagai zat kimia

Akhir pada abad ke-18 sampai awal abad ke-19 banyak perkembangan dari ekstraksi serta isolasi terjadi dengan sangat pesat serta mendorong perkembangan bentuk beberapa sediaan bahan suatu obat yang mempunyai keseragaman dan juga kekuatan.

1.3.2 Sejarah Farmasetika di Indonesia

Sejarah dari kefarmasian di negara Indonesia dimulai saat berdirinya pabrik kina di daerah Bandung pada tahun 1896. Lalu, berlanjut berjalan hampir sekitar tahun 1950 pada saat pemerintah melakukan pengimporan produk farmasi jadi ke Indonesia. Perusahaan-perusahaan dari lokal pun mulai berdiri. Di Dunia Pendidikan sendiri, sekolah tinggi ataupun fakultas farmasi juga banyak dibuka di berbagai macam kota manapun.

Farmasetik merupakan studi yang sangat penting di bidang kesehatan, selain farmasi mempelajari berbagai perkembangan ilmu serta teknologi dalam pembuatan suatu obat dalam berbagai bentuk sediaan yang dapat dipergunakan untuk melakukan penyembuhan kondisi seorang pasien. Ruang lingkup dari praktik seorang farmasi termasuk melakukan praktik farmasi obat tradisional contohnya yaitu peracikan serta penyediaan suatu sediaan obat, dan juga pelayanan suatu farmasi modern yang memiliki hubungan dengan layanan terhadap pasien diantaranya pelayanan klinik, suatu evaluasi dan efikasi serta keamanan dari penggunaan suatu obat serta penyediaan informasi suatu obat.

1.4 Sejarah Logo Kefarmasian

Logo kefarmasian menggunakan logo *Bowl of Hygeia* merupakan simbol internasional yang paling banyak dikenali sebagai profesi farmasis saat ini. Beberapa sumber menjelaskan bahwa spekulasi bahwa *Bowl of Hygeia* digunakan sebagai simbol

untuk apotek di Italia pada tahun 1222, karena mereka menggunakan lambang ini selama perayaan ulang tahun ke-700 berdirinya Universitas Padua.

Tetapi, tidak ada bukti yang membuktikan serta mendukung salah satu dari klaim tersebut, Sejarah membuktikan bahwa *Bowl of Hygeia* dikaitkan dengan Apotek sejak tahun 1796.

Bowl of Hygeia Berasal dari mitologi Yunani dan secara universal digambarkan sebagai ular yang dibungkus dengan satu atau cara lain di sekitar mangkuk atau gelas. Aesculapius adalah dewa pengobatan serta penyembuhan Yunani.

Dia merupakan anak Apollo, putra dari Zeus. Zeus menjadi takut bahwa Aesculapius akan membuat semua pria abadi karena kekuatan penyembuhannya, sehingga dia membunuhnya dengan petir.

Kuil dibangun untuk Aesculapius serta ular-ular yang tidak berbahaya ditemukan didalamnya. Ular-ular ini tampak mati karena mereka kaku. Namun pada saat didekati dan di ganggu, mereka meluncur menjauh. Orang-orang pada waktu itu mengira ular dihidupkan kembali dengan kekuatan penyembuhan Aesculapius, yang pada akhirnya menyebabkan mereka menjadi simbol penyembuhan.

Aesculapius saudara laki-laki dai Hygeia disebut sebagai dewa pentembuh Yunani. Aesculapius memiliki binatang peliharaan yaitu Ular. Ular tersebut sangat setia dengan sang tuan untuk mendapatkan ilham penyembuhan yang biasanya datang dari sebuah mimpi.

Pada saat itu bangsa Yunani sangat mempercayai wahyu yang diturunkan oleh dewa untuk kebaikan umat dari manusia. Awalnya lambing dunia kefarmasian adalah ular yang membelit tingkat-tongkat dari Arsculapius, yang kemudian diubah menjadi mangkuk yang menyerupai sebuah gelas. Mangkuk sebagai obatnya sedan gular digambarkan sebagi *symbol of resurrection*.

Banyak sekali yang menyebutkan bahwa logo dari Apotek adalah sebuah visual bergambar gelas yang dililit oleh seekor ular, akan tetapi sebenarnya bukanlah sebuah gelas. Menurut dari filosofinya itu merupakan mangkuk yang bernama Hygeia yang

berasal dari mitologi Yunani dimana Hygeia merupakan seorang dewi kesehatan. Pada relief yang telah ditemukan, Dewi kesehatan ini selalu digambarkan memegang sebuah mangkuk obat dan dibadannya ada seekor ular.



Gambar 1.1. Hygeia
Sumber : Haeria 2019

Dalam mitologi Yunani, mangkuk Hygeia merupakan salah satu atribut Hygeia, sang dewi kesehatan. Pada masa kini, mangkuk Hygeia dijadikan sebagai lambing farmasi serta sebagai logo Apotek. Beberapa pendapat mengungkapkan bahwa mangkuk dan ular merupakan lambing keselarasan kehidupan di Bumi. Ular mungkin melambangkan pasien yang dapat memilih apakah akan mengambil obat tersebut pada mangkuk atau tidak.

Hal tersebut dapat diartikan bahwa seseorang yang sedang mengendalikan kesehatannya sendiri melalui pilihan yang dia ambil. Ular Hygeia juga dikaitkan dengan suatu kepercayaan kuno bahwa ular mempunyai kemampuan dalam hal kebijaksanaan dan juga penyembuhan.



Gambar 1.2. Logo Farmasi
Sumber : Haeria 2019

Mangkuk atau gelas Hygeia dengan ular yang membelitnya telah menjadi Logo dari Apotek dan symbol dari banyak perkumpulan Apoteker di seluruh Dunia.

1.5 Perkembangan Kefarmasian di Indonesia

Perkembangan bidang farmasi di negara Indonesia sudah lama dimulai sejak pada zaman dahulu, yaitu Belanda yang menjadikan adanya buku pedoman maupun perundang-undangan yang mulai berlaku pada waktu dinilai masih ada kecocokan sehingga tetap dipertahankan. Pekerjaan kefarmasian, utamanya dalam meracik suatu obat yang dikerjakan di sebuah Apotek oleh seorang Asisten Apoteker di bawah pengawasan seorang Apoteker. Apoteker merupakan seorang yang memiliki ahli dalam kefarmasian. Dalam melakukan pekerjaan di suatu Apotek, seorang Apoteker wajib memiliki pedoman pada sebuah buku resmi farmasi yang telah dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan RI yaitu buku Farmakope Indonesia. Buku ini adalah buku yang berisi persyaratan kemurnian, bagaimana sifat dari fisika dan kimia suatu obat, bagaimana cara pemeriksaan, dan berisi beberapa ketentuan lain yang tentunya memiliki hubungan dengan obat-obatan.

1.5.1 Perkembangan Farmasi Sejak Zaman Kolonial

Pada zaman penjajahan, farmasi mulai dilakukan pengenalan di Indonesia dengan cara didirikannya Apotek oleh pemerintah kolonial Belanda di daerah kota-kota Besar. Apotek ini didirikan dengan tujuan untuk melakukan pemasokan obat-obatan kepada para penduduk pribumi serta Kolonial Belanda yang sedang tinggal di Hindia Belanda.

Pada awalnya, obat-obatan yang tersedia di Apotek-apotek tersebut berasal dari Belanda, yang umumnya digunakan untuk mengobati penyakit tropis seperti contohnya malaria, demam berdarah dan beberapa penyakit umum lainnya yang terjadi di Indonesia pada saat itu.

Pemerintah belanda juga mendirikan sekolah farmasi untuk melatih tenaga lokal dalam bidang farmasi, yang memiliki tujuan agar pribumi dapat terlibat aktif dalam proses produksi dan juga distribusi obat-obatan di Indonesia.

Perkembangan farmasi sejak zaman kolonial dipengaruhi karena adanya faktor budaya setempat, sebagai contoh penggunaan gula dalam produksi obat sirup di Indonesia. Gula merupakan bahan yang sangat mudah ditemukan serta murah pada zaman itu, sehingga dapat digunakan sebagai bahan campuran pembuatan sirup. Selain itu teknik pembuatan obat tablet juga terinspirasi dari cara pembuatan batu bata di Indonesia, dengan cara teknik pencetakan dan pemadatan.

Perkembangan farmasi sejak zaman kolonial disebut sebagai tonggak sejarah yang sangat penting bagi industri kefarmasian di Indonesia. Perkembangan ini memberikan landasan bagi perkembangan dan kemajuan farmasi di Indonesia.

1.5.2 Perkembangan Kefarmasian pada masa Penjajahan

Pada periode masa penjajahan, Belanda memainkan peran penting dalam pengembangan kefarmasian di negara Indonesia. Pada awalnya, farmasi di Indonesia masih terbatas dan terutama tergantung pada obat-obatan yang di impor dari Belanda. Namun, seiring berjalannya waktu, Belanda mulai mendirikan apotek-apotek di Indonesia untuk memenuhi kebutuhan lokal.

Pada sekitar tahun 1817, didirikan pabrik farmasi pertama di Hindia-Belanda. Pabrik ini dikenali sebagai Stoomwezen dan merupakan sebuah langkah awal dalam pengembangan industri kefarmasian di Indonesia. Pada masa ini, produksi obat masih dilakukan secara tradisional dengan menggunakan bahan alami tumbuhan obat.

1.5.3 Perkembangan Kefarmasian setelah Kemerdekaan

Setelah Indonesia merdeka, perkembangan industri farmasi mengalami kemajuan semakin pesat. Pemerintah di Indonesia menyadari pentingnya pengembangan Industri Farmasi sebagai salah satu aspek penting dalam memenuhi kebutuhan obat untuk rakyat. Pada saat itu, Indonesia masih sangat bergantung pada impor dari obat-obatan dari luar negeri.

Untuk pengembangan industri farmasi dalam negeri, pemerintah Indonesia mulai memberlakukan kebijakan yang mendukung produksi obat-obatan lokal serta melakukan peningkatan jumlah tenaga farmasi yang terlatih di Indonesia.

1.5.4 Perkembangan Kefarmasian Periode 1958-1967

Pada periode 1958-1967, Pemerintah Indonesia mengeluarkan Undang-undang Penanaman Modal Asing yang menjadi langkah penting dalam meningkatkan investasi asing di dalam sektor kefarmasian. Kebijakan ini mengarah pada pendirian perusahaan farmasi asing di Indonesia yang melakukan perluasan produksi obat-obatan di dalam negeri.

Pendirian perusahaan farmasi asing di Indonesia juga membawa peningkatan teknologi serta pengetahuan dalam industri kefarmasian. Hal ini dapat membantu meningkatkan kualitas obat yang di produksi di Indonesia serta membuka peluang pengeksporan obat ke negara lain.

1.5.5 Perkembangan Kefarmasian Periode Tahun 1980

Pada tahun 1980an, telah terjadi percepatan dalam pengembangan industri kefarmasian di Indonesia. Pemerintah Indonesia melakukan beberapa langkah strategis untuk

meningkatkan produksi obat-obatan di dalam negeri serta mengurangi ketergantungan pada impor obat.

Salah satu langkah yang diambil pemerintah adalah meluncurkan program pengembangan industri farmasi nasional. Program ini mencakup pembangunan infrastruktur farmasi, peningkatan Sumber Daya Manusia pada bidang farmasi dan juga peningkatan pengawasan dan regulasi dalam industri farmasi.

1.5.6 Perkembangan Pasar Kefarmasian di Indonesia Berevolusi Sejak 2014

Pada tahun 2014, Indonesia meluncurkan suatu program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang memiliki tujuan untuk menyediakan akses kesehatan yang terjangkau bagi seluruh penduduk di negara Indonesia. Program JKN ini memberikan suatu dampak yang sangat besar dan signifikan pada perkembangan Industri Kefarmasian di Indonesia.

Dalam rangka memenuhi kebutuhan dari obat-obatan bagi peserta program Jaminan Kesehatan Nasional, Pemerintah Indonesia mendorong peningkatan produksi obat-obatan di dalam negeri. Hal tersebut membawa perubahan dalam pasar kefarmasian di Indonesia, dimana permintaan obat-obatan lokal semakin terjadi peningkatan serta mengurangi ketergantungan pada impor obat-obatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C., 1981 “ Introduction to pharmaceutical dosage forms “, Lea & Febiger, Philadelphia.
- Haeria. 2019. Pengantar Ilmu Farmasi, *Pengantar Ilmu Farmasi*, pp.1-12
- Moh. Anief, 1990 “ Ilmu Meracik Obat”, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Setyani, Wahyuning dan Dina Christin. 2019. Resep dan Peracikan Obat. Yogyakarta: Sanata Dharma University Press.
- Susanti. Nora., 2016 Ilmu Kefarmasian, KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN DIREKTORAT JENDERAL GURU DAN TENAGA KEPENDIDIKAN
- Syamsudin Nasution. 2013. *Sejarah Peradaban Islam*. Pekanbaru : Yayasan Pustaka Riau

BAB 2

BAHAN BAKU DAN SEDIAAN OBAT

Oleh Mega Yulia

2.1 Bahan Baku Obat

Bahan obat merupakan suatu bahan yang digunakan dalam pengelolaan obat dengan suatu standar dan mutu yang telah ditetapkan sebagai bahan baku pembuatan obat, baik yang bersifat berkhasiat ataupun tidak berkhasiat (BPOM RI 2018). Bahan baku obat yang berupa bahan obat berkhasiat disebut zat aktif sedangkan bahan baku obat tidak berkhasiat disebut eksipien. Zat aktif adalah bahan baku obat yang dapat menimbulkan efek farmakologis bagi penggunaanya, sedangkan eksipien adalah bahan baku obat yang telah dilakukan evaluasi dengan seksama terhadap keamanannya yang nantinya akan masuk ke dalam sistem pengantaran obat dalam tubuh (*drug delivery system*) guna membantu proses pengantaran zat aktif obat yang diformulasi bersama zat tersebut seperti mendukung, melindungi atau meningkatkan stabilitas, efektifitas dan kemampuan obat selama proses penyimpanan dan penggunaannya (BPOM, 2018).

Untuk memformulasi suatu obat, maka harus dipersiapkan dan diperhatikan syarat mutu dan kualitas dari bahan baku yang akan digunakan, baik bahan baku zat aktif maupun eksipien. Contohnya pada pembuatan sediaan obat tablet. Data yang diperlukan untuk zat aktif obat adalah (Syukri, 2018):

1. Sifat fisika dan kimia seperti kelarutan, kestabilan, titik lebur, bentuk garam dan polimorfi.
2. Sifat penyerapannya atau absorbability-nya seperti koefisien partisi dan pKa.
3. Kekompakan dan sifat alir
4. Farmakokinetika.
5. Kemurnian zat aktif.
6. Ketersediaan hayati.

7. Ukuran partikel, yang nantinya akan berpengaruh terhadap proses disolusi dan segregasi dari serbuk (keseragaman pencampuran).

Selain zat aktif, pada pembuatan tablet terdapat penambahan bahan eksipien. Terdapat 6 kelompok besar bahan tambahan tablet yaitu :

1. Filler atau diluen (Pengisi)
Bahan filler berfungsi untuk mengisi atau mencukupkan jumlah bobot suatu produk.
2. Binder (Pengikat)
Binder berfungsi untuk mengikat serbuk menjadi granul.
3. Disintegran (Penghancur)
Disintegran berfungsi dalam membantu proses pecahnya suatu tablet dalam saluran cerna.
4. Lubrikan
Lubrikan berfungsi untuk mengurangi gesekan antara dinding lobang cetakan dan granul selama proses pencetakan dan pentabletan.
5. Glidan
Glidan berfungsi untuk memperbaiki atau meningkatkan laju aliran granul dari hopper menuju lobang cetakan tablet.
6. Bahan lainnya seperti pewarna, antiadheran dan pemanis
Pewarna berfungsi untuk meningkatkan daya tarik produk di pasaran. Antiadheran berfungsi untuk menurunkan permasalahan kelengketan bahan pada permukaan punch selama proses pembuatan tablet. Pemanis berfungsi untuk memperbaiki rasa.

Dilansir dari laman kemenkes, tanggal 29 Juli 2023 dalam rangka menuju kemandirian dan mewujudkan ketahanan ketersediaan bahan baku obat nasional dan industri farmasi nasional pemerintah melakukan beberapa tindakan. Saat ini tercatat industri obat nasional di Indonesia sudah mampu memproduksi sebanyak 8 dari 10 bahan baku obat yang paling umum digunakan di Indonesia yaitu Paracetamol, Amlodipin,

Omeprazol, Azitromisin, Candesartan, Atorvastatin, Clopidogrel dan Bisoprolol (Rokom, 2023).

2.2 Sediaan Obat

Sediaan obat dapat dibagi menjadi berbagai kelompok obat. Pembagian ini dapat dilakukan berdasarkan bentuk sediaan yang disesuaikan dengan tujuan penggunaan dan juga bagian tubuh mana yang menjadi jalur masuknya obat tersebut. Masing-masing bentuk sediaan obat membutuhkan excipien yang berbeda dalam menunjang zat aktif sampai ke aliran darah sehingga dapat memberikan efek terapi yang diharapkan. Adapun bentuk sediaan obat yaitu (Kemenkes RI, 2020):

1. Sediaan obat padat
: tablet, kapsul, pil, serbuk, ovula dan supositoria.
2. Sediaan obat setengah padat
: salep, krim dan gel.
3. Sediaan obat cair
: sirup, suspensi, eliksir, injeksi, infus dan obat tetes.
4. Sediaan obat gas
: aerosol, inhalasi dan turbuhaler.

Sediaan obat dalam bentuk padat contohnya tablet, kapsul, pil, serbuk, ovula dan supositoria.

Tablet

Tablet merupakan suatu sediaan obat padat yang didalamnya terkandung bahan obat dengan excipien atau tanpa excipien. Berdasarkan cara pembuatannya, tablet dapat dikelompokkan menjadi tablet kempa dan tablet cetak.



Gambar 2.1a. Sediaan obat tablet

Kapsul

Kapsul merupakan suatu sediaan obat padat yang terdiri dari obat yang berada di dalam suatu cangkang yang dapat larut. Cangkang ini dapat berupa cangkang keras atau lunak. Bahan pembentuk cangkang biasanya adalah gelatin, namun juga dapat dibuat cangkang dari bahan lainnya seperti pati atau bahan lain yang sesuai. Cangkang kapsul keras memiliki variasi ukuran, dimulai dari (5) yang paling kecil hingga (000) yang paling besar. Cangkang (00) merupakan ukuran cangkang yang lazim digunakan. Ada juga variasi cangkang kapsul gelatin keras dengan ukuran (0) dengan bentuk memanjang yang disebut juga dengan cangkang 0E. Cangkang ini dapat memberikan kapasitas isi yang lebih besar tanpa diikuti peningkatan diameter cangkang. Kapsul terdiri dari dua bagian yaitu bagian induk dan bagian tutup. Pada cangkang ini terdapat lekukan yang khas pada bagian tutup dan induk guna memberikan penutupan yang baik jika kapsul diletakkan sepenuhnya sehingga terhindar dari kapsul yang telah terisi terbuka kembali selama proses penanganan dan transportasi.



Gambar 2.1b. Sediaan obat kapsul

Pil

Pil merupakan sediaan obat padat yang mempunyai bentuk bundar dengan ukuran yang relatif lebih kecil dari tablet. Pil memiliki variasi bentuk yaitu pilulae, boli dan granulae.



Gambar 2.1c. Sediaan obat pil

Serbuk

Serbuk merupakan sediaan obat padat campuran kering dari bahan aktif obat yang telah dihaluskan yang bertujuan untuk penggunaan oral maupun penggunaan luar tubuh. Serbuk memiliki luas permukaan lebih besar dibandingkan bentuk sediaan obat padat lainnya, sehingga obat dalam bentuk serbuk ini akan mudah untuk terdispersi dan larut. Bagi pasien anak-anak ataupun orang dewasa yang susah menelan obat tablet atau kapsul maka dapat menggunakan sediaan obat serbuk ini. Obat dengan volume yang terlalu besar untuk dibuat tablet maupun kapsul dalam ukuran yang biasa digunakan maka dapat juga menggunakan sediaan obat serbuk. Sebelum dikonsumsi, biasanya sediaan obat serbuk ini dilarutkan terlebih dahulu dengan air minum.



Gambar 2.1d. Sediaan obat serbuk

Ovula

Ovula merupakan suatu sediaan obat padat yang digunakan untuk pemakaian luar yaitu melalui vagina yang bertujuan untuk dapat menghasilkan efek lokal dan juga efek sistemik (Diyas Riyantika, Anggy Rima Putri 2017).



Gambar 2.1e. Sediaan obat ovula

Supositoria

Supositoria merupakan suatu sediaan obat padat yang digunakan melalui rectum atau rektal. Sediaan suppositoria ketika digunakan dapat melunak, meleleh dan larut pada suhu tubuh. Basis

pembuatan supositoria yang banyak dipakai adalah lemak coklat, minyak nabati terhidrogenasi, gelatin tergliserinasi, ester asam lemak polietilenglikol dan campuran polietilenglikol dengan berbagai bobot molekul. Supositoria dapat bertindak sebagai pembawa zat terapeutik yang bersifat lokal atau sistemik atau sebagai pelindung jaringan setempat.



Gambar 2.1f. Sediaan obat suppositoria

Sediaan obat dalam bentuk setengah padat contohnya salep, krim dan gel.

Salep

Salep merupakan sediaan obat setengah padat yang digunakan untuk pemakaian topikal pada kulit atau pada selaput lendir. Setiap dasar salep menggunakan satu jenis dasar salep. Terdapat empat kelompok dasar pembuatan salep, yaitu :

1. Dasar salep hidrokarbon.
2. Dasar salep yang dapat dicuci.
3. Dasar salep serap.
4. Dasar salep larut air.

Krim

Krim merupakan sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih zat aktif yang terdispersi dengan baik dalam bentuk emulsi. Emulsi yang terbentuk ada 2 jenis yaitu

1. Emulsi (a/m) air dalam minyak.
2. Emulsi (m/a) minyak dalam air.

Krim digunakan untuk pemakaian topikal yang dapat diaplikasikan atau dioleskan pada kulit, rektal dan vagina (Haerani 2017). Secara tradisional istilah krim ditujukan pada sediaan

setengah padat dengan konsistensi relatif cair yang dibuat dengan formulasi emulsi air dalam minyak atau sebaliknya minyak dalam air. Seiring perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, saat ini kecenderungan krim lebih diarahkan untuk sediaan yang terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci. Krim jenis ini ditujukan lebih pada penggunaan kosmetika dan estetika.

Gel

Gel merupakan sediaan obat setengah padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel memiliki konsistensi lembek berupa suspensi yang dibuat dari zarah kecil senyawaan organik atau makromolekul senyawa organik, masing-masing terbungkus dan saling terserap oleh cairan.

Sediaan obat dalam bentuk cair contohnya sirup, suspensi, eliksir, injeksi, infus dan obat tetes.

Sirup

Sirup merupakan sediaan obat cair yang berupa larutan yang mengandung sukrosa ($C_{12}H_{22}O_{11}$), kecuali jika dinyatakan lain kadar sukrosa yang terkandung tidak kurang dari 64% dan tidak lebih dari 66%.

Suspensi

Suspensi merupakan sediaan obat cair yang didalamnya terkandung partikel padat tak larut yang terdispersi dalam fase cair. Sediaan yang digolongkan sebagai suspensi adalah sediaan seperti tersebut di atas, dan tidak termasuk kelompok suspensi yang lebih spesifik, seperti suspensi oral, suspensi topikal, dan lain-lain. Beberapa suspensi dapat langsung digunakan, sedangkan beberapa lainnya berupa campuran padat yang harus dikonstitusikan terlebih dahulu dengan pembawa yang sesuai segera sebelum digunakan.

Eliksir

Eliksir merupakan sediaan obat cair yang biasanya terdiri dari hidroalkohol yang transparan dan berasa manis serta memiliki bau yang wangi yang ditujukan untuk penggunaan oral.

Injeksi

Injeksi merupakan sediaan obat steril dengan volume kecil yang bebas dari kontaminasi pirogenik, partikulat, endotoksin, stabil secara fisika, kimia dan mikrobiologi dan bersifat isotonis serta isohidris.

Infus

Infus merupakan sediaan obat steril dengan volume besar yang diberikan melalui pembuluh darah vena guna menggantikan kehilangan cairan atau zat-zat nutrisi makanan dari tubuh.

Obat tetes

Obat tetes merupakan sediaan obat cair yang dapat berupa larutan, suspensi dan emulsi yang ditujukan untuk penggunaan dalam dan luar tubuh. Obat ini digunakan dengan cara meneteskan sediaan menggunakan penetes yang menghasilkan tetesan yang setara dengan tetesan yang dihasilkan penetes baku yang disebutkan dalam Farmakope Indonesia. Sediaan obat tetes dapat berupa :

1. Obat tetes obat dalam (*guttae*).
2. Obat tetes mulut (*guttae oris*).
3. Obat tetes hidung (*guttae nasales*).
4. Obat tetes telinga (*guttae auriculares*).
5. Obat tetes mata (*guttae ophthalmica*).

Sediaan obat dalam bentuk gas contohnya aerosol, inhalasi dan turbuhaler.

Aerosol

Aerosol merupakan sediaan obat yang berupa zat atau partikel kecil yang berada di udara, bisa berbentuk cair, padat ataupun gas. Sediaan aerosol ini bertekanan yang dapat menghantarkan obat berupa hasil spray pada permukaan kulit atau

digunakan secara inhalasi untuk tujuan obat di paru-paru. Bahan obat konsentrat aerosol ini dikemas dalam wadah yang dilengkapi dengan katup. Obat aerosol ini bisa digunakan secara langsung dari inhaler, yaitu sediaan obat berupa tabung semprot yang dapat menyemburkan obat aerosol langsung ke saluran pernafasan. Selain digunakan secara langsung obat aerosol dapat juga digunakan dengan cara dihirup yang biasanya membutuhkan alat khusus berupa nebulizer, yaitu suatu mesin yang memiliki kemampuan untuk mengubah bentuk sediaan cair menjadi uap.

Inhalasi

Inhalasi merupakan sediaan obat baik dalam bentuk larutan atau suspensi yang mengandung satu atau lebih bahan aktif obat yang digunakan melalui saluran pernafasan seperti hidung dan mulut guna mendapatkan efek terapi yang bersifat lokal ataupun sistemik. Sediaan obat inhalasi, bahan aktif akan terdispersi dalam larutan air steril atau dapat juga dalam larutan NaCl. Sediaan ini nantinya akan disemprotkan menggunakan gas inert. Penyemprotan ini akan menghasilkan tetesan atau butiran mikro dan homogen yang nantinya tetesan ini dapat mencapai paru-paru tepatnya bronkioli. Saat inhalasi digunakan oleh pasien, semprotan larutan dapat dihirup langsung dari alat penyemprot dapat disambungkan pada masker plastik, selubung atau alat pernapasan dengan tekanan positif yang terputus-putus. Volume dosis tunggal pada sediaan inhalasi yang umum diberikan adalah 25-100 μL (dapat juga dinyatakan satuannya dalam mg) setiap kali semprot.

Turbuhaler

Turbuhaler merupakan sediaan obat jenis inhaler berbentuk tabung yang didalamnya terkandung obat berupa bubuk kering. Turbuhaler ini digunakan dengan cara menghisap obat melalui mulut yang selanjutnya akan diteruskan ke paru-paru.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM. 2018. Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik 2018. <https://klikcpob.pom.go.id/pedoman-cpob/>.
- BPOM RI. 2018. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 34 Tahun 2018 Tentang Cara Pembuatan Obat Yang Baik. *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*: 70–73.
- Diyas Riyantika, Anggy Rima Putri, A.Aniq Barlin. 2017. Gambaran Tingkat Pengetahuan Pasien Dalam Penggunaan Dan Penyimpanan Salep Mata Di Apotek 183 Pemasang. *Jurnal Politeknik Harapan Bersama*.
- Haerani, Ani. 2017. Krim Pemutih Dan Penyimpanannya. *Farmasetika.com (Online)* 2(2): 1.
- Kemenkes RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia.
- Rokom. 2023. *Kemenkes Fasilitasi Pergantian Sumber Bahan Baku Obat Impor Dengan Bahan Baku Produksi Dalam Negeri*. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id>.
- Syukri, Yandi. 2018. *Teknologi Sediaan Obat Dalam Solida*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.

BAB 3

SIFAT FISIKA DAN KIMIA OBAT

Oleh W. Widyastuti

3.1 Pendahuluan

Obat sebelum di formulasi dalam bentuk sediaan, perlu dilakukan karakterisasi secara fisika dan kimia dan ini sering disebut dengan "studi preformulasi". Studi preformulasi menyajikan informasi yang dibutuhkan untuk mendefinisikan sifat bahan obat. Informasi ini menyajikan kerangka mengenai kombinasi obat dengan bahan tambahan di dalam pembuatan sediaan. Hampir semua bahan obat yang digunakan merupakan bahan padat, senyawa kimia murni, baik dalam bentuk kristal maupun amorf. Kemurnian bahan kimia sangat dibutuhkan untuk proses identifikasi dan evaluasi sifat fisika, kimia, dan biologi. Sifat fisika meliputi deskripsi secara fisik, ukuran partikel, struktur kristal, titik lebur, dan kelarutan. Sifat kimia meliputi struktur kimia, sifat asam basa, dan reaktivitas dari obat. Sifat biologi terkait dengan kemampuan obat dalam mencapai reseptor sebagai tempat kerja obat untuk menimbulkan suatu respon biologis (Allen dan Ansel, 2015).

3.2 Sifat Fisika Obat

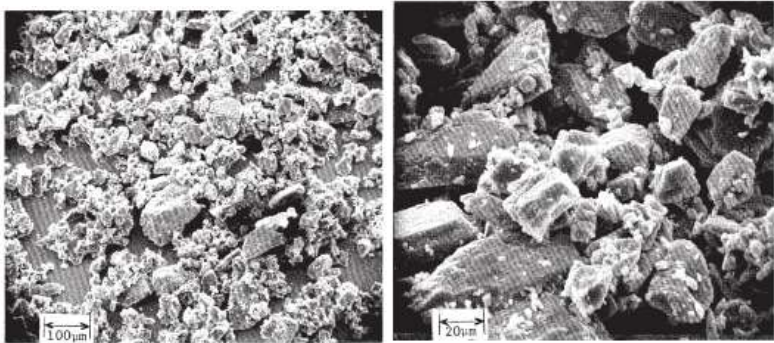
3.2.1 Deskripsi Fisika

Deskripsi fisika obat merupakan gambaran secara fisik dari obat, baik secara organoleptis seperti bentuk, warna bau dan juga secara mikroskopis. Obat-obat dapat digunakan secara terapeutik dalam bentuk padat, cair dan gas. Hampir seluruh obat berada dalam bentuk padat. Bentuk padat dapat berupa serbuk, kristal atau amorf. Obat dalam bentuk cair lebih sedikit dibandingkan bentuk padat, apalagi dalam bentuk gas. Obat dalam bentuk cair mengalami permasalahan yang menarik dalam hal merancang bentuk sediaan dan sistem penghantarannya. Banyak bahan cair mudah menguap dan secara fisik harus ditutupi dari pengaruh udara untuk mencegah

kehilangan akibat penguapan. Sebagai contoh, amil nitrit merupakan cairan jernih berwarna kekuningan yang mudah menguap bahkan pada suhu rendah serta mudah terbakar. Obat dalam bentuk cair yang ditujukan pada pemberian oral biasanya tidak diformulasikan dalam bentuk tablet. Pengecualian untuk hal ini adalah nitrogliserin, dimana dibuat dalam bentuk tablet sublingual yang akan hancur dalam hitungan detik setelah diletakkan dibawah lidah. Karena nitrogliserin dalam bentuk tablet mudah menguap, maka formulator akan lebih memperhatikan hal tersebut, biasanya tablet disimpan dengan kemasan primer seperti strip atau botol dengan tutup rapat (Allen dan Ansel, 2015).

Partikel padat hanya dapat bergerak disekitar tempat tertentu. Apabila temperatur zat padat dinaikkan, partikel membutuhkan energi yang cukup untuk memecahkan susunan kisi-kisi yang teratur dan berubah menjadi bentuk cairan. Akhirnya jika sejumlah energi yang cukup diberikan lagi, molekul akan berubah menjadi bentuk gas. Zat padat dengan tekanan uap tinggi, seperti iodium (I_2) dan kamfer, dapat berubah langsung dari partikel padat menjadi gas tanpa pencairan, proses ini sering dikenal dengan nama sublimasi, dan proses sebaliknya yaitu kondensasi kembali ke bentuk partikel padat yang disebut sebagai deposisi. Molekul asimetris tertentu seringkali memperlihatkan fase yang disebut *mesophase* (pertengahan) yang terletak antara bentuk cair dan kristal (Sinko dan Singh, 2011).

Bentuk obat juga dapat dilihat secara mikroskopis menggunakan mikroskop biasa atau *Scanning Electromagnetic Microscopy* (SEM) (Gambar 3.1). Pemeriksaan mikroskopik partikel obat merupakan tahap penting dalam kerja preformulasi. Pemeriksaan ini dapat menunjukkan ukuran partikel beserta struktur kristalnya. Fotomikrograf lot batch bahan obat selanjutnya dapat memberikan informasi penting mengenai permasalahan di dalam proses formulasi yang berkaitan dengan perubahan karakteristik partikel atau kristal obat. Pada beberapa prosedur pemrosesan, serbuk obat padat harus mengalir bebas dan tidak menggumpal. Serbuk dengan bentuk sferis dan oval lebih mudah mengalir daripada serbuk berbentuk jarum dan membuat pemrosesan lebih mudah (Allen dan Ansel, 2015).



Gambar 3.1. Bentuk asam askorbat menggunakan SEM
(Sumber: Rowe, Sheskey dan Quinn, 2009)

Sifat fisik dari molekul obat merupakan syarat formulasi suatu produk untuk dapat memahami akan hubungan timbal balik antara struktur molekul dan aktivitas obat. Sifat ini dapat dibedakan menjadi sifat aditif (diturunkan dari sifat atom atau gugus fungsi di dalam molekul obat) dan sifat konstitutif (bergantung dari susunan struktur atom di dalam molekul). Massa merupakan sifat aditif, sedangkan rotasi optik dianggap sifat konstitutif. Sifat fisik tertentu dapat dihubungkan dengan sifat kimia yaitu; (1) menggambarkan susunan ruang dari molekul obat, (2) memberikan keterangan untuk sifat kimia atau fisik relatif dari sebuah molekul, dan (3) memberikan metode untuk analisis kualitatif dan kuantitatif molekul obat. Hubungan yang pertama dan kedua sering menunjukkan pengertian tentang sifat kimia dan aksi potensial yang diperlukan untuk menemukan obat baru dengan aktivitas farmakologi yang selektif. Yang ketiga memberikan gambaran bagi formulator analisis yang digunakan untuk menilai kualitas obat (Sinko dan Singh, 2011).

Sifat fisik molekul obat berhubungan dengan energi elektromagnetik yaitu (Sinko dan Singh, 2011):

1. Radiasi elektromagnetik, dapat digambarkan dalam bentuk model gelombang dan medan osilasi di sekitar suatu titik dalam ruang. Radiasi mempunyai frekuensi tertentu dan biasanya terjadi dalam jumlah besar. Spektrum elektromagnetik digolongkan menurut panjang gelombangnya. Panjang gelombang menjadi lebih pendek

apabila energi radiasi yang sesuai naik. Energi radiasi yang diabsorpsi oleh suatu bahan kimia mempunyai beberapa nilai yang berbeda sesuai dengan transisi energi tersendiri yang dapat terjadi dalam sebuah atom atau molekul.

2. Spektra atom, diperoleh dari interaksi antara radiasi elektromagnetik dengan panjang gelombang tertentu dan panjang gelombang tertentu yang ditransmisikan melalui sampel menghasilkan spektrum emisi jika sejumlah besar energi yang diperoleh dari nyala api atau sumber energi lain mengeksitasi elektron atom.
3. Spektra molekul, penyerapan radiasi elektromagnetik oleh molekul melibatkan transisi getaran dan rotasi, serupa dengan transisi elektron yang hanya dijelaskan pada atom. Transisi tambahan ini membuat spektrum suatu molekul lebih kompleks daripada spektrum atom. Molekul dapat mempunyai suatu energi kinetik yang dihubungkan dengan gerak translasinya dalam suatu arah tertentu.
4. Spektrofotometri ultraviolet dan sinar tampak, ketika molekul organik dalam bentuk larutan atau cairan terkena cahaya di daerah spektrum cahaya tampak dan ultraviolet, molekul-molekul ini menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu, bergantung pada jenis transisi elektron yang terlibat dalam absorpsi. Sebagai contoh, kodein fosfat yang dilarutkan dalam air mempunyai panjang gelombang maksimum 284 nm menggunakan spektrofotometer, dan reserpin yang dilarutkan dalam kloroform mempunyai panjang gelombang maksimum sebesar 267 nm.
5. Fluoresensi dan fosforisensi, sebuah molekul yang awalnya menyerap sinar ultraviolet untuk mencapai keadaan tereksitasi, kemudian memancarkan sinar ultraviolet atau sinar tampak saat kembali ke dasar, dikatakan mengalami emisi optik. Emisi cahaya ini dapat digambarkan sebagai fluoresensi atau fosforesensi, bergantung pada mekanisme bagaimana elektron pada akhirnya kembali ke keadaan dasar. Fenobarbital menggunakan pelarut NaOH 0,1 N mempunyai panjang gelombang eksitasi 255 nm dan panjang gelombang emisi 410 – 420 nm.

6. Tetapan dielektrik dan polarisasi terinduksi, suatu molekul dapat mempertahankan pemisahan muatan melalui induksi oleh medan listrik eksternal atau dengan pemisahan muatan permanen dalam molekul polar. Tetapan dielektrik tidak berdimensi, karena merupakan perbandingan dua kapasitansi. N-metilformamida memiliki konstanta dielektrik (ϵ) sebesar 182 pada 25°C. Jika molekul nonpolar dalam pelarut yang sesuai ditempatkan di antara pelat kapasitor bermuatan, polarisasi terinduksi molekul dapat terjadi. Dipol terinduksi ini disebabkan oleh pemisahan muatan dalam molekul ketika ditempatkan dalam medan listrik. kapasitas polarisasi terinduksi adalah kemampuan ion atau molekul untuk mudah terpolarisasi oleh gaya luar, baik medan listrik, energi cahaya atau molekul lain.
7. Momen dipol permanen dari molekul polar, dalam suatu molekul polar, pemisahan daerah bermuatan positif dan negatif dapat bersifat permanen, dan molekul tersebut akan mempunyai momen dipol permanen (μ). Ini adalah fenomena non-ionik, meskipun bagian molekulnya mungkin membawa muatan listrik. Muatan-muatan ini akan seimbang sehingga seluruh molekul tidak mempunyai muatan. Sulfanilamid memiliki momen dipol sebesar 5,37 debye.
8. Spektroskopi inframerah, interaksi radiasi elektromagnetik dengan resonansi vibrasi atau rotasi pada struktur molekul. Radiasi inframerah dalam daerah sekitar 2,5 – 50 μm , yang setara dengan bilangan gelombang 4000 – 200 cm^{-1} . Absorpsi dari radiasi inframerah terjadi jika momen dipole permanen dari molekul berubah dengan suatu resonansi vibrasi atau rotasi.
9. Spektroskopi resonansi spin elektron dan magnetik inti, suatu zat dengan elektron tidak berpasangan ditempatkan dalam medan magnetik eksternal dapat menghasilkan resonansi di antara tingkat-tingkat energi dari suatu momen magnetik elektron tidak berpasangan pada satu frekuensi dalam daerah *microwave* dari spektrum elektromagnetik. Resonansi ini berhubungan dengan spin dari elektron tidak

berpasangan, efek yang ditimbulkan disebut dengan resonansi spin elektron (ESR) atau spektroskopi resonansi paramagnetik elektron (EPR).

10. Indeks bias dan bias molar, cahaya merambat lebih lambat di suatu benda dibandingkan di ruang hampa. ketika cahaya memasuki zat yang lebih padat, gelombang yang merambat antar permukaan diubah menjadi lebih berdekatan karena kecepatannya yang lebih lambat dan panjang gelombang yang lebih pendek. Fenomena ini disebut pembiasan. Jika cahaya memasuki zat yang kurang padat, cahaya akan dibiaskan menjauhi permukaan, bukan ke arah zat tersebut. Nilai relatif pengaruh antara kedua zat ini dinyatakan sebagai indeks bias (n). Indeks bias berubah seiring dengan perubahan panjang gelombang cahaya dan suhu. Indeks bias digunakan untuk mengidentifikasi molekul suatu obat berdasarkan kemurniannya, dan untuk menentukan konsentrasi obat. Refraktometer adalah alat yang digunakan untuk mengukur indeks bias. Bias molar berkaitan dengan indeks bias dan sifat molekul senyawa yang diuji.
11. Rotasi optik, dengan melewati cahaya melalui prisma polarisasi, seperti prisma nikol, fluktuasi radiasi yang terdistribusi secara acak dipilih sehingga hanya fluktuasi yang terjadi pada satu bidang yang dipancarkan. Perubahan kecepatan menyebabkan pembiasan cahaya yang terpolarisasi dalam arah tertentu untuk suatu zat optis aktif. Putaran yang searah jarum jam disebut dengan memutar ke kanan (+), dan berlawanan arah jarum jam memutar ke kiri (-). Polarimeter digunakan untuk mengukur aktivitas optik.
12. Dispersi rotasi optik, rotasi optik berubah sebagai suatu fungsi panjang gelombang cahaya dan dispersi rotasi optik (ORD) yang merupakan pengukuran sudut rotasi sebagai suatu fungsi panjang gelombang. ORD dapat digunakan untuk pengujian struktur senyawa organik, contohnya seorang peneliti dapat dengan mudah membedakan dua steroid dengan gugus keto pada posisi 3 dan 17 dengan pengujian kurva dispersi rotasi.

13. *Circular dichroism*, bidang cahaya yang terpolarisasi digambarkan sebagai jumlah vektor dari dua komponen yang terpolarisasi secara sirkular. Cahaya yang terpolarisasi secara sirkular mempunyai vektor listrik yang berbentuk spiral mengelilingi arah perambatan.
14. Spektrometri massa, pembentukan zat bermuatan dari suatu sampel oleh tumbukan dengan elektron berenergi tinggi atau molekul gas yang bermuatan dalam suatu bagian vakum, merupakan proses utama yang digunakan dalam spektroskopi massa (MS). Zat yang bermuatan dapat berupa salah satu ion molekul atau ion fragmen dari sampel. Setelah pembentukan, ion molekul atau ion fragmen tersebut dipercepat oleh perbedaan potensial melalui tabung analisis ke detektor. MS digunakan dalam bidang farmasi untuk mengamati varian dari obat yang berlabel isotop.

3.2.2 Ukuran Partikel

Ukuran partikel dan morfologi bahan obat merupakan parameter yang penting dalam proses pembuatan, stabilitas sediaan, laju disolusi, laju pelepasan obat, keseragaman dosis, sifat reologi dan kehalusan sediaan. Kisaran ukuran partikel sangat bervariasi untuk berbagai jenis formulasi sediaan dan rute pemberian. Umumnya partikel untuk dosis sediaan injeksi pemberian parenteral berukuran sub-mikron, sediaan suspensi oral berkisar antara 1 – 500 μm , sediaan semipadat yang diberikan secara topikal atau transdermal berkisar dari submikron hingga 200 μm , dan sediaan inhaler berkisar 1 – 300 μm (Kulkarni dan Shaw, 2016). Ukuran partikel secara nyata mempengaruhi profil absorpsi oral beberapa obat diantaranya adalah griseofulvin, nitrofurantoin, spironolakton, dan prokain penisilin. Untuk mengkarakterisasi ukuran partikel serbuk, *United States Pharmacopeia* (USP) menggunakan istilah deskriptif sebagai berikut; sangat kasar, kasar, agak kasar, halus, dan sangat halus (Allen dan Ansel, 2015).

Tujuan analisis ukuran partikel dalam farmasi yaitu untuk mendapatkan data kuantitatif ukuran, distribusi, dan bentuk obat serta komponen lain yang digunakan dalam formula. Beberapa

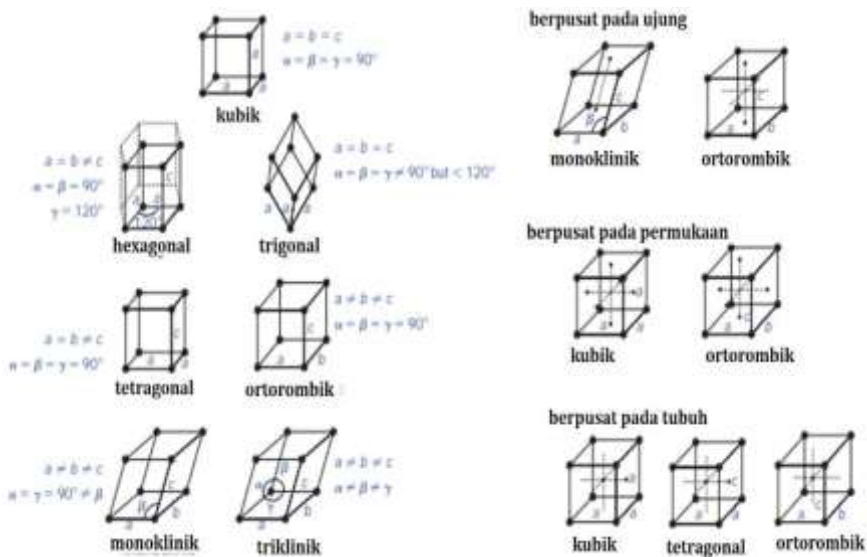
metode yang digunakan untuk menentukan ukuran partikel (Allen dan Ansel, 2015; Sinko dan Singh, 2011):

1. Pengayakan, partikel dengan getaran mekanis melewati suatu deret pengayak yang telah diketahui dan dengan ukuran yang semakin kecil dan proporsi serbuk yang melewati atau tertahan pada masing-masing pengayak (rentang 40 – 9500 μm).
2. Mikroskopi, partikel diukur melalui penggunaan latar belakang dengan kisi-kisi yang telah dikalibrasi atau peralatan pengukur lain (rentang 0,2 – 100 μm).
3. Kecepatan sedimentasi, ukuran partikel ditentukan dengan pengukuran kecepatan akhir partikel mengendap melalui media cair dalam lingkungan gravitasi atau sentrifugal (rentang 0,8 – 300 μm).
4. Difraksi energi cahaya atau penghamburan cahaya, ukuran partikel ditentukan melalui reduksi cahaya yang mencapai sensor saat partikel yang terdispersi dalam cairan atau gas melewati zona penginderaan (rentang 0,2 – 500 μm).
5. Holografi laser, laser berdenyut dipanaskan melalui semprotan partikel dalam bentuk aerosol dan difoto dalam bentuk tiga dimensi dengan kamera holografi, memungkinkan masing-masing partikel tergambar dan terukur (rentang 1,4 – 100 μm).
6. Aliran tumbukan, didasarkan pada prinsip bahwa partikel yang didorong oleh aliran udara akan memukul permukaan pada jalur tersebut, memberikan kelembaban yang cukup untuk mengatasi gaya dorong yang cenderung tetap dalam aliran udara. Partikel terpisah menjadi rentang ukuran yang bervariasi melalui peningkatan kecepatan berturut-turut dari aliran udara tempat partikel tersebut terbawa.

3.2.3 Struktur Kristal

Struktur kristal merupakan susunan khas atom-atom dalam suatu kristal yang disebut sel unit. Semua sel unit dalam kristal tertentu berukuran sama dan mengandung jumlah molekul atau ion yang sama yang tersusun dengan cara yang sama. Ada beberapa bentuk sel unit yang ditampilkan pada Gambar 3.2. Salah satu faktor

penting dalam formulasi adalah bentuk kristal dan amorf dari bahan obat. Bentuk polimorfik biasanya menunjukkan perbedaan sifat fisikokimia, seperti titik lebur dan kelarutan. Bentuk polimorfik cukup banyak dijumpai pada bahan obat. Sepertiga dari senyawa organik menunjukkan polimorfisme. Energi yang dibutuhkan suatu molekul obat untuk lepas dari kristal jauh lebih besar daripada energi yang dibutuhkan untuk lepas dari serbuk amorf, dengan demikian, bentuk amorf senyawa selalu lebih mudah larut daripada bentuk kristalnya. Berbagai metode digunakan untuk menentukan sifat kristal. Metode yang sering digunakan adalah SEM, analisis termal, spektroskopi inframerah, dan difraksi sinar X (Attwood dan Florence, 2008).



Gambar 3.2. Struktur kristal
(Sumber: Attwood dan Florence, 2008)

3.2.4 Titik Lebur

Titik lebur merupakan karakteristik dari kemurnian suatu bahan obat, dimana mempunyai rentang suhu lebur yang terdefinisi. Apabila bahan tidak murni, bahan akan menunjukkan perubahan pada titik lebur. Perbedaan suhu lebur yang jauh berbeda mengindikasikan bahan obat tersebut telah

dipalsukan. Fenomena ini umumnya digunakan untuk menentukan kompatibilitas berbagai bahan sebelum dimasukkan kedalam formula sediaan. Obat-obat dengan titik lebur yang rendah dapat mencair selama terjadi tahapan pemanasan, seperti pengecilanukuran partikel, pengempaan, penyaringan, dan sebagainya (Allen dan Ansel, 2015).

Tabel 3.1. Titik lebur senyawa turunan xantin

Senyawa	Titik Lebur (°C)
Teofilin	270 – 274
Kafein	238
7-etilteofilin	156 – 157
7-propilteofilin	99 – 100

Sumber: Sinko dan Singh, 2011

Kalor yang diserap ketika 1 gram zat padat meleleh atau kalor yang dilepaskan ketika zat cair membeku disebut kalor peleburan, dimana untuk air pada 0°C adalah 80 kal/g (1436 kal/mol). Panas tambahan pada saat peleburan tidak menyebabkan perubahan suhu, sampai padatan tersebut hilang, karena panas ini diubah menjadi energi molekul potensial untuk mengubah seluruh padatan menjadi cair (Sinko dan Singh, 2011). Titik lebur senyawa obat akan berbeda, walaupun struktur kimia turunan yang sama (Tabel 3.1).

3.2.5 Kelarutan

Kelarutan yang diinginkan dari bahan obat adalah kelarutannya didalam air. Obat diharapkan alrut dalam air untuk kemanjuran terapeutiknya. Obat dapat masuk ke dalam sirkulasi sistemik dan menimbulkan suatu efek terapeutik, pertama-tama obat berada dalam bentuk larutan. Senyawa yang relatif tidak larut sering menunjukkan absorpsi obat yang lama. Apabila kelarutan bahan obat lebih rendah daripada kelarutan yang diinginkan, harus dipertimbangkan cara untuk meningkatkan kelarutan oabt tersebut. Metode untuk melakukan hal ini tergantung pada sifat kimia obat dan jenis sediaan obat yang akan ditingkatkan kelarutannya. Modifikasi kimia obat ke dalam bentuk garam atau esternya

seringkali digunakan untuk meningkatkan kelarutan. Kelarutan suatu obat sering kali ditentukan dengan metode kesetimbangan kelarutan, yang berarti menambahkan obat dalam jumlah berlebih ke dalam pelarut dan mengaduk pada suhu konstan selama jangka waktu tertentu hingga tercapai keadaan seimbang. Analisis kimia terhadap kandungan obat dalam larutan dilakukan untuk mengetahui derajat kelarutan obat. Kelarutan ditingkatkan dengan cara; pengurangan ukuran partikel, penyesuaian pH pelarut, penggunaan kosolven, kompleksasi, mikronisasi, dan dispersi padat (Allen dan Ansel, 2015).

3.3 Sifat Kimia Obat

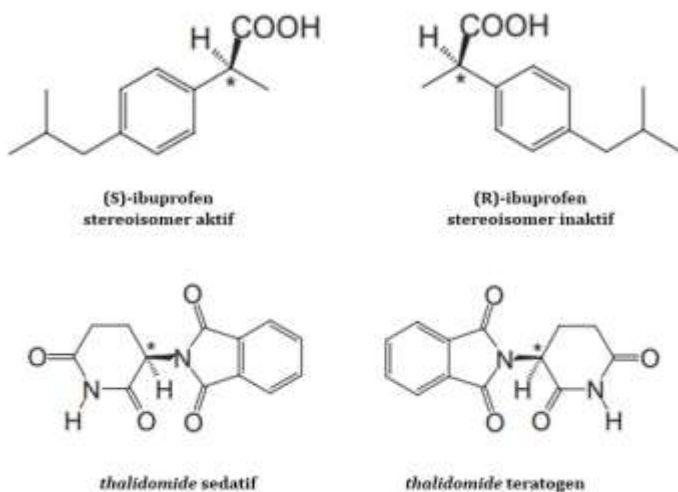
Ilmu kimia tidak dapat dipisahkan dari farmasi. Untuk memahami segala sesuatu mengenai obat seperti sintesis, penentuan kemurnian senyawa obat, formulasi, dosis, penyerapan dan distribusi ke seluruh tubuh, interaksi molekuler obat dengan reseptor, metabolisme, dan eliminasi obat dari tubuh, semuanya memerlukan pemahaman menyeluruh dan komprehensif mengenai struktur kimia obat dan bagaimana senyawa ini mempengaruhi sifat dan perilaku obat di dalam tubuh. Pemahaman mengenai senyawa obat memungkinkan untuk studi mengenai desain obat, farmakologi molekuler, dan sistem penghantaran obat (Cairns, 2008).

3.3.1 Struktur Kimia Obat

Struktur kimia obat penting untuk melihat gugus fungsi yang berhubungan dengan aktivitas farmakologi obat tersebut. Disamping itu struktur kimia juga untuk melihat stereokimia dari obat. stereokimia merupakan molekul kimia dalam bentuk tiga dimensi. Stereokimia berguna untuk mempelajari molekul kompleks yang penting secara biologi molekuler, terutama kaitannya dengan efek farmakologis yang ditimbulkan oleh suatu senyawa atau obat. Senyawa yang rumus molekulnya sama, tetapi strukturnya berbeda disebut dengan isomer. Misalnya, 1-butena dan 2 butena memiliki rumus molekul yang sama C_4H_8 , namun secara struktural keduanya berbeda karena posisi ikatan rangkap yang berbeda. Ada dua jenis isomer yaitu isomer konstitusional dan stereoisomer (Sarker dan Nahar, 2007).

Isomer konstitusional merupakan dua senyawa yang berbeda mempunyai rumus molekul yang sama, tetapi sifat atau urutan ikatannya berbeda. Misalnya, etanol dan dimetileter memiliki rumus molekul yang sama C_2H_6O , tetapi urutan ikatannya berbeda. Isomer konstitusi umumnya mempunyai sifat fisika dan kimia yang berbeda. Stereoisomer merupakan senyawa yang atom-atomnya terhubung dalam urutan yang sama, tetapi secara geometri berbeda, yaitu dalam susunan tiga dimensi gugus atau atom dalam ruang. Misalnya, α -glukosa dan β -glukosa, atom-atomnya terhubung dalam urutan yang sama, tetapi orientasi tiga dimensi gugus hidroksil pada C-1 berbeda (Sarker dan Nahar, 2007).

Ibuprofen merupakan obat analgesik dan antiinflamasi yang sering digunakan. Ada dua bentuk stereoisomer dari ibuprofen yaitu (S)- dan (R)- stereoisomer (enansiomer). Hanya bentuk (S) yang aktif, sedangkan bentuk (R) sama sekali tidak aktif, meskipun secara perlahan diubah di dalam tubuh menjadi bentuk (S) yang aktif. Ibuprofen dipasarkan merupakan campuran (rasemat) dari (R)- dan (S)-ibuprofen (Gambar 3.3). Pada awal tahun 1950-an, Chemie Grunenthal, industri farmasi di Jerman, mengembangkan obat yang disebut *thalidomide*, yang diresepkan untuk mencegah mual dan muntah ibu hamil. Namun, obat tersebut menyebabkan efek samping sebagai teratogen, dimana ibu hamil yang mengkonsumsi obat ini menyebabkan bayi lahir cacat anggota tubuh. Belakangan ditemukan bahwa molekul *thalidomide* berada dalam dua bentuk stereoisomer (Gambar 3.3), satu bentuk aktif sebagai sedatif dan bentuk lainnya sebagai anti mual yang menyebabkan teratogen (Sarker dan Nahar, 2007).



Gambar 3.3. Stereoisomer Ibuprofen dan Thalidomide
(Sumber: Sarker dan Nahar, 2007)

3.3.2 Sifat Asam Basa Senyawa Obat

Obat sebagian besar merupakan molekul organik kecil yang mempunyai sifat dalam larutan sebagai asam lemah atau basa lemah. Pada tahun 1887, ahli kimia Swedia, Svante August Arrhenius menyatakan bahwa larutan yang menghantarkan listrik (elektrolit) karena larutan tersebut terdisosiasi menjadi bermuatan yang disebut ion. Ion yang bermuatan positif disebut kation dan yang bermuatan negatif disebut anion. Senyawa jenis ini dapat diklasifikasikan sebagai elektrolit kuat, yang hampir seluruhnya terdisosiasi menjadi ion-ion dalam larutan, atau sebagai elektrolit lemah yang hanya terdisosiasi sedikit dalam larutan. Karena elektrolit kuat hampir terdisosiasi seluruhnya dalam larutan, pengukuran konstanta kesetimbangan disosiasinya sangat sulit. Namun, untuk elektrolit lemah, disosiasi dapat dinyatakan dengan hukum aksi massa dalam konstanta kesetimbangan (Cairns, 2008). Tingkat disosiasi atau tingkat ionisasi mempunyai pengaruh penting terhadap formulasi dan parameter farmakokinetika obat. Tingkat ionisasi dalam banyak hal sangat bergantung pada pH medium yang mengandung senyawa obat. Pada formulasi, pembawa seringkali diatur pada pH tertentu untuk memperoleh suatu tingkat ionisasi

obat tertentu untuk kelarutan dan stabilitas obat. Dalam farmakokinetika, tingkat ionisasi obat memiliki pengaruh kuat pada kecepatan absorpsi, distribusi dan eliminasi obat. Konstanta disosiasi (pKa), umumnya ditentukan dengan titrasi potensiometri. Pada formulator, memperkirakan terjadinya pengendapan pada proses pencampuran dan menghitung kelarutan obat pada nilai pH tertentu merupakan hal yang penting (Allen dan Ansel, 2015).

Tabel 3.2. Nilai pKa dari beberapa obat

Obat	Nilai pKa
obat bersifat asam	
asetosal	3,5
parasetamol	9,5
fenobarbital	7,4 (ionisasi pertama)
obat bersifat basa	
kokain	8,6
diazepam	3,3
difenhidramin	9,0
obat bersifat amfoter	
morfin	8,0 (amin), 9,9 (fenol)
epinefrin	8,7 (amin), 10,2 dan 12,0 (fenol)

Sumber: Cairns, 2008

Obat yang bersifat asam lemah atau basah lemah jika diberikan ke dalam tubuh, obat tersebut akan terionisasi pada tingkat yang lebih besar atau lebih kecil tergantung dari pKa dan pH cairan tubuh. Larutan biologis yang penting dalam tubuh adalah darah, dimana mempunyai pH 7,4. Sebagian besar senyawa obat adalah asam lemah atau basa lemah, ini berarti mempunyai kisaran nilai pKa yang besar. Nilai pKa senyawa obat bukanlah informasi yang menyatakan senyawa tersebut bersifat asam atau basa. Nilai pKa merupakan hasil logaritma negatif dari konstanta disosiasi, dimana dapat merupakan nilai apapun. Hal ini berbeda dengan pH, dimana bila nilai pH <7 berarti larutan bersifat asam dan bila >7 larutan bersifat basa. Salah jika mengartikan karena suatu asam mempunyai pKa 3, maka semua senyawa dengan nilai pKa 3 pastilah asam, banyak basa lemah memiliki nilai pKa 2 – 4 (Tabel

3.2). Pemahaman yang menyeluruh mengenai struktur kimia dan gugus fungsi akan memberikan prediksi yang lebih baik mengenai keasaman dan kebasaan senyawa obat (Cairns, 2008).

3.3.3 Reaktivitas

Reaksi kimia terjadi saat pencampuran obat dengan senyawa lain, pada formula. Formulator harus menguji bahwa sediaan yang dihasilkan cukup stabil dalam penyimpanan dimana obat tidak berubah menjadi bentuk inaktif atau beracun serta penurunan konsentrasi masih dalam jarak yang dipersyaratkan karena berhubungan dengan dosis yang diberikan. Hal ini berhubungan dengan laju reaksi obat, dimana proses laju ini akan berhubungan dengan (Sinko dan Singh, 2011):

1. Kestabilan dan inkompatibilitas senyawa obat.
2. Disolusi
3. Parameter farmakokinetik
4. Kerja obat pada tingkat molekuler

Reaksi dari senyawa obat dapat terjadi dalam beberapa bentuk reaksi, diantaranya (Sarker dan Nahar, 2007):

1. Reaksi radikal

Sering disebut dengan radikal bebas, merupakan senyawa yang reaktif dengan elektron yang tidak berpasangan, namun tidak bermuatan. Berbeda dengan senyawa kimia yang memiliki elektron genap dan kekurangan elektron seperti karbokation dan karbena. Radikal bebas berlaku seperti elektrofil, karena hanya membutuhkan satu elektron untuk melengkapi oktetnya. Reaksi radikal seringkali disebut reaksi berantai dimana memiliki tiga langkah reaksi; inisiasi, propagasi, dan penghentian rantai. Misalnya, halogenasi alkane merupakan reaksi berantai radikal bebas. Inhibitor radikal bebas digunakan sebagai antioksidan atau pengawet, dimana mencegah reaksi radikal bebas yang tidak diinginkan, seperti butil hidroksi anisol (BHA) dan butil hidroksi toluene (BHT). Vitamin C dan vitamin E

merupakan contoh dari inhibisi radikal bebas yang terdapat dalam sistem biologis.

2. Reaksi adisi

Terjadi pada senyawa yang mempunyai elektron π pada ikatan rangkap karbon-karbon (alkena) atau rangkap tiga karbon-karbon (alkuna) atau ikatan rangkap karbon-oksigen (aldehid dan keton). Reaksi adisi ada dua jenis, adisi elektrofilik pada alkena dan alkuna, dan adisi nukleofilik pada aldehid dan keton. Dalam reaksi adisi, produk mengandung seluruh unsur dari dua senyawa yang bereaksi.

3. Reaksi eliminasi

Didefinisikan sebagai atom atau gugus elektronegatif yang dilepaskan bersama dengan atom hidrogen dari atom karbon yang berdekatan dengan adanya asam atau basa kuat dan suhu tinggi. Alkena dapat dibuat dari alkohol atau alkil halida melalui reaksi eliminasi. Dua metode terpenting dalam pembuatan alkena adalah dehidrasi ($-H_2O$) alkohol dan dehidrogenasi ($-HX$) alkil halida. Reaksi ini berbeda dengan adisi elektrofilik air dan hidrogen halida alkena.

4. Reaksi substitusi

Melibatkan penggantian satu atom atau gugus fungsi dengan atom atau gugus fungsi lain. Ada dua reaksi substitusi, substitusi nukleofilik dan substitusi elektrofilik. Nukleofil adalah senyawa kaya elektron yang bereaksi dengan elektrofil. Istilah elektrofil adalah senyawa yang kekurangan elektron dan dapat menerima pasangan elektron. beberapa reaksi substitusi nukleofilik dapat terjadi dengan alkil halida, alkohol, dan epoksida. Namun, hal ini juga dapat terjadi pada turunan asam karboksilat, disebut substitusi asil-nukleofilik. Reaksi substitusi elektrofilik adalah reaksi dimana elektrofil menggantikan gugus lain, biasanya hidrogen. Substitusi elektrofilik pada senyawa aromatik.

5. Reaksi hidrolisis

Istilah hidrolisis berasal dari kata "*hydro*" yang berarti air dan "*lysis*" yang berarti penguraian. Reaksi hidrolisis merupakan reaksi dimana ikatan σ dipecah dengan

penambahan air ke dalam fragmen yang terbentuk dalam pemisahan tersebut. Reaksi hidrolisis dikatalisis oleh asam, basa, atau enzim penghidrolisis. Misalnya obat analgesik asam asetil salisilat, mudah dihidrolisis dengan adanya asam, kelembaban, dan panas membentuk asam salisilat.

6. Reaksi oksidasi-reduksi

Oksidasi adalah hilangnya elektron, dan reduksi adalah perolehan elektron. Namun, dalam konteks kimia organik, oksidasi berarti kehilangan hidrogen, penambahan oksigen atau penambahan halogen, simbol oksidasi adalah "O", sehingga oksidasi juga dapat diartikan sebagai reaksi yang meningkatkan kandungan suatu unsur. Reduksi adalah penambahan hidrogen, kehilangan oksigen atau halogen, simbol reduksi adalah "H". Konversi etanol menjadi asetaldehid, dan konversi asetaldehid menjadi asam asetat, merupakan reaksi oksidasi, dan reaksi sebaliknya adalah reaksi reduksi.

7. Reaksi perisiklik

Merupakan reaksi terpadu yang berlangsung dalam satu langkah tanpa perantara apapun, dan melibatkan redistribusi siklik ikatan elektron. Sifat terpadu dari reaksi-reaksi ini memberikan kontrol stereokimia yang baik terhadap pembentukan produk. Contoh yang paling terkenal dari reaksi ini adalah reaksi Diels-Alder (penambahan siklo) dan penataan ulang sigmatropik.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L. V. J. and Ansel, H. C. 2015. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, Tenth Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Attwood, D. and Florence, A. T. 2008. *Physical Pharmacy*. London: Pharmaceutical Press.
- Cairns, D. 2008. *Essentials of Pharmaceutical Chemistry*, Third Edition. London, Chicago: Pharmaceutical Press.
- Kulkarni, V. S. and Shaw, C. 2016. *Essential Chemistry for Formulators of Semisolid and Liquid Dosages*. London: Elsevier Inc.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J. and Quinn, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Sarker, S. D. and Nahar, L. 2007. *Chemistry for Pharmacy Students: General, Organic and Natural Product Chemistry*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.
- Sinko, P. J. and Singh, Y. 2011. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Sixth Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer.

BAB 4

PROSES PEMBUATAN SEDIAAN OBAT

Oleh Angga Anugra Diputra

4.1 Pengertian Sediaan Obat

Sediaan Obat adalah bentuk akhir dari formulasi farmasi yang mengandung bahan aktif (zat obat) dan bahan tambahan (*excipients*) lainnya. Bahan aktif memberikan efek terapeutik, sedangkan bahan tambahan digunakan untuk memberikan sifat fisik, stabilitas, dan daya tahan yang diinginkan pada sediaan obat.

4.2 Tujuan Sediaan Obat

1. Pemberian Dosis Tepat : Memastikan pasien menerima dosis yang tepat dari bahan aktif.
2. Kemudahan Konsumsi : Memudahkan konsumsi oleh pasien melalui berbagai rute administrasi (oral, injeksi, topikal, dll)
3. Stabilitas dan Keamanan : Mempertahankan stabilitas bahan aktif dan keamanan produk selama masa simpan.

4.3 Jenis - Jenis Sediaan Obat Umum

1. Sediaan Solid :
 - a. Tablet
Padatan disiapkan dengan tekanan dan mengandung bahan tambahan seperti pengikat dan pengisi.
 - b. Kapsul
Kapsul adalah bentuk dosis padat yang berisi bahan aktif obat yang tertutup oleh selaput kapsul. Kapsul dapat berupa kapsul keras atau kapsul lunak, tergantung pada komposisi dan tujuannya.
 - c. Pil Sublingual
Pil yang ditempatkan di bawah lidah dan larut secara perlahan-lahan. Hal ini memungkinkan penyerapan obat langsung ke dalam pembuluh darah di bawah lidah.

d. Pil *Orally Disintegrating* (ODT)

Tablet yang dapat larut di dalam mulut tanpa perlu diminum dengan air. Berguna untuk orang yang sulit menelan atau dalam situasi di mana air tidak tersedia.

2. Sediaan Semisolid

a. Salep dan Krim

Sediaan topikal yang diterapkan pada kulit. Salep biasanya berbasis minyak, sedangkan krim memiliki dasar air. Keduanya digunakan untuk pengobatan lokal pada kulit.

3. Sediaan Liquid

a. Sirup

Sirup adalah sediaan cair yang terdiri dari larutan gula, air, dan bahan aktif obat. Ini biasanya digunakan untuk anak-anak atau orang dewasa yang memiliki kesulitan menelan sediaan padat.

b. Suspensi

Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel-partikel obat yang tidak larut, dan partikel tersebut dapat terendap di bagian bawah botol. Sebelum digunakan, suspensi perlu dikocok terlebih dahulu.

c. Emulsi

Emulsi adalah sediaan cair yang mengandung campuran dua fase cair yang tidak saling larut, seperti minyak dan air. Ini sering digunakan untuk obat-obatan yang sulit larut dalam air.

4.4 Pembuatan Sediaan Obat

4.4.1 Tablet

Pembuatan sediaan obat tablet melibatkan serangkaian langkah yang kompleks, yang disebut sebagai proses formulasi dan manufaktur. Berikut adalah penjelasan umum tentang cara pembuatan sediaan obat tablet, dengan mempertimbangkan beberapa langkah umum dan faktor yang terlibat :

1. Proses Formulasi :

a. Pemilihan Bahan Aktif dan Penunjang (*Excipient*)

- 1) Pilih bahan aktif obat yang sesuai dan tentukan dosis yang diinginkan
- 2) Tentukan penunjang yang cocok seperti pengisi, pengikat, pelunak, dan pelarut.

b. Formulasi Obat :

- 1) Hitung jumlah setiap bahan berdasarkan dosis yang diinginkan.
- 2) Tentukan proporsi dan campur bahan-bahan tersebut untuk membentuk massa homogen.

c. Granulasi :

- 1) Proses di mana bahan aktif dan penunjang dicampur dan diberi bentuk granula
- 2) Granulasi dapat dilakukan dengan cara kering atau basah, tergantung pada sifat bahan yang digunakan.

d. Penyusutan (*Compaction*) :

Granula dikompakkan menjadi bentuk tablet menggunakan mesin pengepres tablet.

2. Proses Manufaktur

a. Pengepresan Tablet :

- 1) Granula dimasukkan ke dalam mesin pengepres tablet.
- 2) -Mesin akan memberikan tekanan untuk membentuk tablet.

b. Coating

Beberapa tablet mungkin memerlukan lapisan pelindung untuk melindungi dari rasa yang tidak enak atau untuk melepaskan bahan aktif secara bertahap. Ini dapat dilakukan dengan menggunakan mesin coating tablet.

c. Uji Kualitas

- 1) Setelah tablet dibuat, mereka diuji untuk memastikan kualitas, stabilitas, dan kepatuhan terhadap standar farmakope.

- 2) Uji melibatkan parameter seperti berat tablet, ketebalan, kekerasan, disolusi, dan kestabilan kimia.

Perlu dicatat bahwa proses pembuatan tablet dapat bervariasi tergantung pada jenis formulasi, sifat bahan, dan teknologi manufaktur yang digunakan oleh industri farmasi. Referensi yang diberikan adalah sumber yang umum digunakan dalam studi farmasi dan manufaktur farmasi. Sebaiknya selalu mengikuti panduan dan regulasi yang berlaku di negara setempat ketika melakukan produksi sediaan obat.

4.4.2 Kapsul

Pembuatan sediaan obat kapsul melibatkan beberapa langkah, termasuk formulasi, pengisian, dan penyegelan kapsul. Berikut adalah penjelasan umum tentang cara pembuatan sediaan obat kapsul:

1. Proses Formulasi
 - a. Pemilihan Bahan Aktif dan Penunjang (Excipient):
 - 1) Pilih bahan baku dan tentukan dosis yang diinginkan
 - 2) Pilih bahan Penunjang seperti pengisi, pengikat, dan pelumas
 - b. Formulasi Obat
 - 1) Hitung jumlah setiap bahan berdasarkan dosis yang diinginkan
 - 2) Campur bahan – bahan tersebut untuk membentuk formulasi yang homogeny
2. Proses Manufaktur
 - a. Granulasi

Jika perlu, bahan dapat diubah menjadi granula untuk meningkatkan aliran dan penanganan selama proses pengisian kapsul
 - b. Pengisian Kapsul
 - 1) Bahan aktif dan penunjang dimasukkan ke dalam kapsul menggunakan mesin pengisian kapsul
 - 2) Pengisian dapat dilakukan secara manual atau otomatis

- c. Penutupan (Penyegelan)
 - 1) Kapsul ditutup atau disegel untuk melindungi isinya
 - 2) Sebagian besar kapsul tersedia dalam bentuk kapsul keras (gelatin atau vegetarian), yang terdiri dari dua bagian yang disegel bersama.
- 3. Uji Kualitas
 - a. Uji Kualitas
 - 1) Kapsul diuji untuk memastikan kualitas, stabilitas, dan kepatuhan terhadap standar farmakope
 - 2) Parameter uji dapat mencakup berat kapsul, identitas, kadar obat, dan disolusi.

4.4.3 Salep dan Krim

Proses pembuatan sediaan obat salep dan krim melibatkan formulasi yang memadai dan proses manufaktur yang memastikan homogenitas dan stabilitas produk. Berikut adalah penjelasan umum mengenai cara pembuatan sediaan obat salep dan krim:

- 1. Proses Formulasi
 - a. Pemilihan Bahan Aktif dan Penunjang
 - 1) Pilih bahan aktif obat dan tentukan dosis yang diinginkan
 - 2) Pilih penunjang seperti basis, emulgator, pengemulsi, pengawet, dan bahan tambahan lainnya.
 - b. Formulasi Obat
 - 1) Hitung jumlah setiap bahan berdasarkan dosis yang diinginkan.
 - 2) Campur bahan-bahan tersebut untuk membentuk formulasi salep atau krim yang homogen.
- 2. Proses Manufaktur
 - a. Pencampuran (Homogenisasi)

Campur bahan aktif, basis, dan penunjang lainnya untuk mencapai homogenitas
 - b. Pemanasan dan Pengadukan
 - 1) Panaskan campuran untuk meningkatkan kelarutan dan homogenitas

- 2) Lakukan pengadukan untuk memastikan distribusi yang merata
- c. Pendinginan
Biarkan campuran mendingin agar dapat membentuk salep atau krim dengan konsistensi yang diinginkan.
- d. Uji Kualitas
 - 1) Uji kualitas formulasi, termasuk pH, viskositas, dan stabilitas.
 - 2) Basis yang umum digunakan dalam salep meliputi basis air, basis minyak, atau kombinasi keduanya.
 - 3) Emulgator dan pengemulsi digunakan untuk menciptakan stabilitas antara fase air dan fase minyak dalam formulasi.
 - 4) Pengawet ditambahkan untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme.
 - 5) Beberapa salep atau krim mungkin memerlukan bahan tambahan khusus, seperti pewarna atau parfum.

4.4.4 Sirup

Sirup merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang umum digunakan untuk memberikan obat dalam bentuk cair. Sediaan ini biasanya memiliki rasa manis dan sering digunakan untuk memudahkan pemberian obat kepada anak-anak atau orang dewasa yang sulit menelan tablet atau kapsul. Narasi berikut memberikan gambaran lebih lanjut tentang sediaan sirup

Sirup adalah bentuk sediaan obat yang menggabungkan bahan aktif farmasi dengan berbagai penunjang seperti pemanis, pengawet, pewarna, dan zat pengental dalam bentuk cair yang kental. Sediaan ini ditujukan untuk konsumsi oral dan memiliki karakteristik khusus yang membuatnya ideal untuk penggunaan di berbagai kelompok usia.

Dalam proses formulasi, pemilihan bahan aktif menjadi langkah kritis untuk memastikan efektivitas terapeutik obat. Dosis yang tepat harus ditentukan dengan cermat agar setiap sendok sirup memberikan jumlah obat yang sesuai. Selain itu, pemanis

seperti sukrosa atau sirup glukosa sering ditambahkan untuk meningkatkan akseptabilitas rasa, terutama pada pasien anak-anak.

Proses manufaktur sirup melibatkan pencampuran bahan-bahan tersebut dalam jumlah yang ditentukan, diikuti oleh pemanasan dan pengadukan untuk mencapai homogenitas dan kelarutan yang optimal. Penggunaan zat pengental seperti propilen glikol atau gliserol membantu memberikan kekentalan yang diinginkan pada sediaan.

Selain formulasi yang tepat, uji kualitas menjadi bagian integral dari pembuatan sirup. Pengujian melibatkan pemeriksaan pH, viskositas, dan stabilitas untuk memastikan bahwa sediaan tersebut memenuhi standar farmakope dan aman untuk dikonsumsi. Kelebihan utama sediaan sirup adalah kemudahan konsumsi, terutama bagi individu yang kesulitan menelan sediaan padat. Sirup juga memberikan fleksibilitas dalam memberikan dosis yang tepat, terutama pada anak-anak yang memerlukan penyesuaian dosis yang lebih presisi berdasarkan berat badan atau usia.

Meskipun sirup umumnya dikaitkan dengan rasa manis, perkembangan terkini dalam formulasi farmasi juga memperhatikan pilihan bahan pemanis yang lebih sehat, seperti penggunaan pemanis buatan atau sirup glukosa tanpa sukrosa. Dengan berbagai formulasi dan rasa yang tersedia, sediaan sirup terus menjadi pilihan yang populer dalam industri farmasi untuk memastikan ketersediaan obat yang efektif dan mudah diakses oleh berbagai kelompok pasien.

4.4.5 Suspensi

Suspensi farmasi adalah sediaan cair yang mengandung partikel-partikel padat atau cair yang terdispersi dalam medium cair. Sediaan ini dapat digunakan untuk administrasi oral atau eksternal dan seringkali digunakan untuk obat-obatan yang memiliki kelarutan yang buruk dalam bentuk larutan. Berikut adalah narasi tentang sediaan suspensi:

Sediaan suspensi farmasi adalah bentuk obat yang menawarkan solusi efektif untuk mengatasi kendala kelarutan obat yang terbatas. Dalam formulasi ini, bahan aktif obat terdispersi

sebagai partikel kecil dalam medium cair. Proses formulasi sediaan suspensi memerlukan perhatian khusus untuk mencapai stabilitas dan kehomogenan yang optimal.

Dalam pembuatan suspensi, pemilihan bahan aktif dan penunjangnya adalah langkah kunci. Partikel obat yang terdispersi dapat terdiri dari padatan atau minyak tergantung pada sifat obat dan kebutuhan formulasi. Zat pengental, pemberi rasa, dan pemberi rasa adalah beberapa penunjang yang mungkin ditambahkan untuk meningkatkan kestabilan dan akseptabilitas pasien.

Proses manufaktur suspensi melibatkan pencampuran bahan-bahan dalam proporsi yang tepat, diikuti oleh homogenisasi untuk mendistribusikan partikel dengan merata. Aditif seperti zat pengemulsi atau pengikat mungkin digunakan untuk mencegah pemisahan atau sedimentasi partikel selama penyimpanan.

Uji kualitas suspensi melibatkan pemeriksaan sifat fisik seperti viskositas, distribusi ukuran partikel, dan uji stabilitas. Uji-uji ini penting untuk memastikan bahwa sediaan dapat memberikan dosis yang konsisten dan aman untuk digunakan.

Sediaan suspensi memegang peran penting dalam industri farmasi karena kemampuannya untuk menyediakan formulasi yang stabil bagi obat-obatan yang sulit larut. Penekanan pada formulasi dan uji kualitas yang cermat memastikan bahwa suspensi dapat memberikan efektivitas terapeutik yang diinginkan dengan tingkat keamanan yang tinggi.

4.4.6 Emulsi

Sediaan emulsi farmasi adalah sistem dua fase yang terdiri dari cairan tak larut dalam cairan lainnya, yang terdispersi dalam bentuk partikel-partikel kecil. Emulsi umumnya terdiri dari fase minyak dan fase air, dan digunakan dalam berbagai produk farmasi dan kosmetik. Berikut adalah narasi tentang sediaan emulsi.

Sediaan emulsi farmasi adalah suatu pencapaian teknologi yang memungkinkan penggabungan dua zat yang tidak bercampur secara alami dalam bentuk cairan yang stabil. Pada dasarnya, emulsi adalah sistem dispersi yang terdiri dari fase minyak dan fase air yang saling terdispersi sebagai partikel-partikel kecil. Proses formulasi dan manufaktur sediaan emulsi memerlukan

pertimbangan cermat untuk mencapai stabilitas dan homogenitas yang optimal.

Dalam pembuatan emulsi, pemilihan bahan aktif dan penunjang adalah tahap awal yang kritis. Bahan aktif dapat terdispersasi dalam fase minyak atau fase air, tergantung pada sifat-sifat fisik dan kimia obat yang digunakan. Emulgator, pengemulsi, dan bahan penunjang lainnya ditambahkan untuk meningkatkan stabilitas dan kekentalan emulsi.

Proses manufaktur emulsi melibatkan pencampuran fase minyak dan fase air dengan menggunakan emulgator atau pengemulsi untuk membentuk sistem yang homogen. Pengadukan dilakukan dengan hati-hati untuk mencegah koalesensi (penggabungan) tetesan-tetesan minyak yang terdispersi. Setelah pencampuran, emulsi biasanya menjalani tahap homogenisasi untuk memastikan distribusi yang merata.

Uji kualitas emulsi melibatkan pemeriksaan sifat fisik seperti viskositas, distribusi ukuran tetesan, dan uji stabilitas. Stabilitas emulsi menjadi kritis untuk memastikan bahwa sediaan dapat tetap homogen dan tidak mengalami pemisahan atau fasa kedua selama penyimpanan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aulton, M. E., & Taylor, K. M. 2013. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines. Churchill Livingstone.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. 1991. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. Varghese Publishing House.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Pharmaceutical Press.

BAB 5

KECEPATAN ALIR OBAT

Oleh Habibie Deswilyaz Ghiffari

5.1 Pendahuluan

Saat ini, sebagian besar masyarakat masih belum terbiasa dengan bidang rheologi dan relevansinya dalam kehidupan kita sehari-hari. Hebatnya, banyak orang menelusuri berbagai produk dan aktivitas yang secara inheren menggabungkan prinsip-prinsip rheologi, seringkali tanpa menyadari keberadaannya. Berasal dari bahasa Yunani yang berarti "aliran" (*rheo*) dan "sains" (*logos*), rheologi, awalnya diuraikan oleh Bingham dan Crawford (sebagaimana dikutip oleh Fischer), berdiri sebagai suatu disiplin ilmu yang menjelaskan dinamika rumit yang mengatur pergerakan fluida dan strukturnya. modifikasi dalam padatan. Meskipun tidak terlihat secara halus dalam kesadaran sebagian besar orang, inti dari rheologi meresap ke dalam struktur berbagai aplikasi dan produk yang digunakan dalam rutinitas sehari-hari, secara diam-diam membentuk pengalaman dan interaksi kita dengan material dengan cara yang tidak dapat kita sadari secara langsung.

Viskositas, suatu sifat penting, menggambarkan resistensi cairan terhadap aliran, menggambarkan bahwa viskositas yang lebih tinggi berkorelasi dengan peningkatan resistensi atau hambatan yang dialami selama pergerakan. Meskipun fluida sederhana dapat dijelaskan melalui konsep viskositas absolut, bidang rheologi menghadapi kompleksitas ketika berhadapan dengan material yang tersebar secara heterogen. Dalam kasus ini, unit tunggal gagal merangkum sifat rheologi rumit yang mengatur perilakunya. Berbeda dengan sifat viskositas absolut yang tidak jelas dalam fluida biasa, dinamika yang mengatur material yang tersebar secara heterogen mendalami lanskap yang memiliki banyak segi, sehingga memerlukan pemahaman yang lebih bernuansa yang melampaui satuan pengukuran tunggal yang terstandarisasi. Kompleksitas ini menggarisbawahi sifat perilaku material yang

beragam dan rumit dalam kondisi yang berbeda-beda, sehingga menuntut kerangka kerja yang lebih komprehensif untuk analisis dan pemahaman dalam rheologi.

Dalam lanskap kontemporer, prinsip dasar rheologi telah memperluas jangkauannya ke berbagai bidang penelitian, mencakup studi yang mencakup perilaku kucing, formulasi tinta, komposisi adonan, bahan konstruksi jalan, pengembangan kosmetik, inovasi produk peternakan, dan banyak eksplorasi bahan lainnya. . Perluasan ini menggarisbawahi fleksibilitas dan penerapan prinsip-prinsip rheologi di berbagai disiplin ilmu dan material. Penyelidikan karakteristik viskositas cairan nyata, larutan, dan sistem koloid, yang mencakup spektrum dari konsistensi paling tipis hingga paling tebal, telah berkembang menjadi bidang di mana penerapan praktis menggantikan upaya teoretis semata. Pergeseran ke arah kepraktisan ini mencerminkan semakin besarnya kesadaran akan dampak nyata dan kegunaan pemahaman perilaku rheologi dalam aplikasi dunia nyata, di mana kompleksitas perilaku substansi menuntut wawasan yang lebih praktis di luar kerangka teoritis. Ketika para peneliti menggali lebih dalam beragam bahan dan sifat rheologinya, penelitian ini semakin menekankan pemahaman empiris tentang bagaimana zat-zat ini mengalir dan berubah bentuk, menyoroti interaksi dinamis antara teori dan penerapan dunia nyata dalam bidang rheologi.

Scott-Blair menyoroti pentingnya rheologi dalam domain farmasi, menganjurkan integrasinya dalam memformulasi dan meneliti produk farmasi seperti emulsi, pasta, supositoria, dan pelapis tablet. Memanfaatkan teknik analisis rheologi untuk merancang dan menilai atribut fisik setiap produk secara sistematis memungkinkan perolehan wawasan yang sangat berharga untuk meningkatkan kualitas formulasi.

5.2 Defenisi Rheologi dan Viskositas

Rheologi mendalami penjelasan dinamika aliran fluida dan pemadatan, mengingat peran penting viskositas dalam proses ini. Dalam bidang farmasi, rheologi mempunyai arti penting karena berperan penting dalam perancangan dan penilaian berbagai formulasi farmasi, meliputi lotion, emulsi, krim, suspensi,

supositoria, pasta, dan pelapis tablet. Tujuan utamanya berkisar pada jaminan konsistensi, keseragaman dosis, dan menjamin keamanan produk yang sampai ke pasar.

Sebagai contoh, pabrik yang memproduksi kosmetik (krim, pasta, dan lotion), perlu memeriksa agar produk mereka memiliki konsistensi dan kelembutan yang disukai oleh pelanggan. Berdasarkan hakikat rheologi digunakan dalam sifat dari sediaan farmasi untuk memastikan kualitas yang konsisten dari setiap data.

Rheologi melibatkan proses penggabungan alir bahan, penyaluran menuju media penyimpanan, transfer pra penggunaan, pengecoran, pengeleminasian dari tabung, atau pengisian dari jarum hipodermik. Dalam kesehatan, rheologi suatu zat dapat mempengaruhi cara sediaan farmasi diserap oleh pasien, kestabilan fisik sediaan farmasi, dan seberapa efektif obat tersebut diserap oleh tubuh, sehingga viskositas memiliki dampak penting pada kecepatan penyerapan obat. Beberapa terdapat beberapa istilah yang digunakan dalam ilmu rheologi adalah sebagai berikut:

1. *Rate of shear* (D) dv/dr dipergunakan untuk perbedaan kecepatan (dv) antara dua bidang cairan yang dipisahkan oleh jarak yang sangat kecil (dr).
2. *Shearing stress* (τ atau F) F'/A untuk menyatakan gaya per satuan luas yang diperlukan untuk menyebabkan aliran

Viskositas merupakan indikator ketahanan suatu cairan terhadap aliran, dengan tahanan yang meningkat seiring meningkatnya viskositas. Ini mencerminkan sejauh mana suatu fluid menolak perubahan objek di bawah tekanan shear. Pengukuran viskositas umumnya dilakukan menggunakan viskometer, yang mengukur resistensi zat cair terhadap aliran atau penuangan.

Viskositas adalah sifat dasar fluida yang menunjukkan ketahanannya terhadap aliran. Ini pada dasarnya adalah ukuran seberapa tebal atau tipis suatu cairan, menentukan seberapa mudahnya bergerak. Karakteristik ini sering kali berfungsi sebagai indikator tingkat gesekan di dalam fluida. Misalnya, air dikenal dengan viskositasnya yang rendah, sehingga memungkinkannya mengalir dengan bebas, sedangkan zat seperti minyak nabati memiliki viskositas yang lebih tinggi, sehingga alirannya lebih

lambat dan lamban. Di luar contoh sederhana ini, pemahaman tentang viskositas menjadi sangat penting dalam berbagai bidang, terutama dalam penyerapan obat dari saluran pencernaan dan dalam bidang penelitian dan teknologi farmasi.

Dalam konteks penyerapan obat, viskositas suatu zat memegang peranan penting. Ini mempengaruhi seberapa cepat atau lambat suatu obat larut atau bergerak melalui sistem pencernaan, sehingga mempengaruhi kemanjurannya. Selain itu, dalam penelitian dan teknologi farmasi, manipulasi viskositas merupakan faktor kunci dalam memformulasi obat, menentukan tekstur obat, dan merancang sistem penghantaran untuk mengoptimalkan penyerapan dan efektivitasnya.

Sistem fluida, bergantung pada perilakunya di bawah tekanan, sering diklasifikasikan sebagai Newtonian atau non-Newtonian. Fluida Newtonian mempertahankan hubungan linier antara tingkat geser (tegangan) dan laju geser (regangan), yang ditandai dengan viskositas atau koefisien viskositas yang konstan. Hubungan linier ini digambarkan dalam fluida sederhana seperti air dan banyak cairan umum lainnya. Namun, fluida non-Newtonian menyimpang dari pola linier ini; viskositasnya dapat bervariasi sesuai dengan tegangan atau tekanan yang diberikan. Fluida non-Newtonian ini sering ditemukan dalam campuran tempat interaksi cairan dan padatan, seperti koloid, emulsi, dan suspensi. Dalam dispersi heterogen ini, viskositas dapat berubah berdasarkan intensitas gaya yang diterapkan, sehingga menghasilkan perilaku aliran yang beragam dan terkadang kompleks.

Memahami nuansa viskositas dalam sistem fluida yang berbeda tidak hanya membantu dalam memahami karakteristik alirannya tetapi juga memiliki arti penting dalam berbagai industri, termasuk farmasi, makanan, kosmetik, dan ilmu material. Hal ini menggarisbawahi pentingnya properti ini dalam merancang dan memformulasikan produk yang mengandalkan perilaku aliran yang tepat dan interaksi dalam lingkungan fluida yang kompleks.

5.3 Penggolongan Bahan Menurut Tipe Aliran dan Deformasi

Penggolongan bahan menurut tipe aliran dan deformasi dapat dibedakan menjadi dua sistem yaitu :

5.3.1 Newtonia

Dalam bidang fluida Newton, hubungan antara tingkat *shear* (*shearing rate*) dan tekanan *shear* (*shearing stress*), bersifat langsung dan linier, biasanya diukur dengan viskositas atau koefisien viskositas. Jenis perilaku aliran ini biasanya diamati pada fluida yang terdiri dari cairan tunggal atau larutan molekuler yang tidak rumit dengan volume molekul yang relatif kecil.

Di bawah sistem aliran Newton, viskositas tetap konstan pada suhu dan tekanan tertentu, tidak terpengaruh oleh perubahan kecepatan geser. Hasilnya, viskositas suatu fluida menurut hukum Newton dapat ditentukan secara akurat pada laju geser tunggal.

5.3.2 Non Newtonia

Apoteker sering kali menemukan beragam zat, dan di antaranya, cairan non-Newtonian cenderung lebih umum dibandingkan cairan Newtonian konvensional. Bahan non-Newtonian, tidak seperti bahan Newtonian, tidak sesuai dengan pola aliran yang dapat diprediksi yang dijelaskan oleh persamaan Newton. Zat-zat ini, yang umumnya ditemukan dalam formulasi farmasi, mencakup berbagai macam campuran heterogen yang terdiri dari cairan dan padatan. Contohnya termasuk larutan koloid, emulsi, suspensi cair, dan berbagai produk lain yang dirancang untuk aplikasi spesifik dalam senyawa farmasi.

Saat menggunakan alat seperti viskometer putar untuk menganalisis bahan Non-Newtonian, data yang dihasilkan, sering kali digambarkan secara grafis, memperlihatkan kurva konsistensi yang khas. Representasi grafis ini menjadi penting dalam memahami beragam perilaku aliran yang ditunjukkan oleh zat-zat ini. Kurva ini biasanya mengungkapkan tiga jenis aliran utama: plastis, pseudoplastik, dan dilatan. Masing-masing perilaku aliran ini memiliki karakteristik unik yang penting untuk dipahami secara menyeluruh oleh apoteker dan peneliti.

Jenis aliran plastis menunjukkan suatu zat yang tidak mengalir sampai suatu gaya ambang tertentu diterapkan, setelah itu zat tersebut mengalir dengan mantap. Sebaliknya, zat pseudoplastik menunjukkan penurunan viskositas seiring dengan meningkatnya laju geser, yang sering ditemukan dalam cairan seperti gel atau cat tertentu. Bahan dilatan melanggar norma dengan meningkatkan viskositas seiring dengan meningkatnya tegangan geser, misalnya pada fluida seperti pasir hisap.

Memahami perilaku aliran yang berbeda ini sangat penting bagi apoteker dan peneliti. Hal ini tidak hanya membantu dalam memformulasi obat dengan sifat yang diinginkan tetapi juga memastikan desain sistem penghantaran obat yang optimal, sehingga meningkatkan kemanjuran dan keamanan produk farmasi. Pemahaman yang berbeda ini memberdayakan apoteker untuk membuat keputusan yang tepat mengenai pemilihan, formulasi, dan penerapan berbagai bahan farmasi berdasarkan karakteristik aliran uniknya.

1. Aliran Plastis

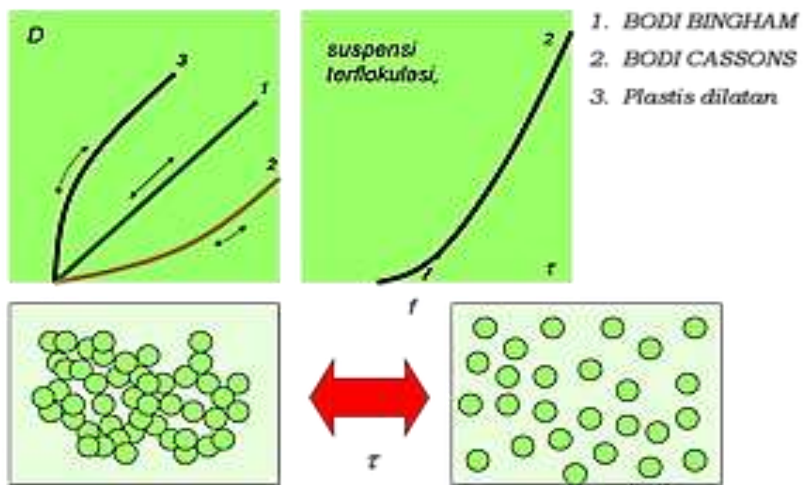
Grafik aliran plastis tidak memotong titik asal (0,0) pada sumbu tegangan geser. Sebaliknya, ia memotong sumbu pada titik tertentu yang dikenal sebagai nilai hasil, atau akan terjadi jika bagian lurus dari kurva diperpanjang hingga memenuhi sumbu. Untuk fluida plastis, aliran tidak akan dimulai sampai tegangan geser mencapai nilai luluh yang ditetapkan. Ketika tekanan tetap di bawah titik luluh ini, zat tersebut menunjukkan karakteristik yang mirip dengan bahan elastis. Ia meregang di bawah tekanan tetapi kembali ke keadaan semula tanpa mengalami aliran apa pun.

Rumus nya :

$$U = \frac{F-f}{G}$$

Ket :

f : Yield point



Karakteristik aliran plastik berkaitan erat dengan komposisi suspensi padat yang mengandung partikel terdispersi. Dalam suspensi ini, adanya nilai hasil dapat dikaitkan dengan interaksi yang terjadi antar partikel di sekitarnya. Interaksi ini terutama timbul karena gaya van der Waals, yang harus diatasi untuk memulai aliran suspensi.

Arti penting dari titik luluh lebih dari sekedar menandakan inisiasi aliran; itu juga berfungsi sebagai pengukur kekuatan flokulasi di dalam suspensi. Pada dasarnya, semakin tinggi derajat flokulasi yang ada dalam suspensi—yang menunjukkan sejauh mana partikel menggumpal—semakin besar kecenderungan titik luluh yang diamati. Peningkatan nilai luluh ini merupakan konsekuensi dari peningkatan resistensi yang diberikan oleh partikel agregat terhadap aliran.

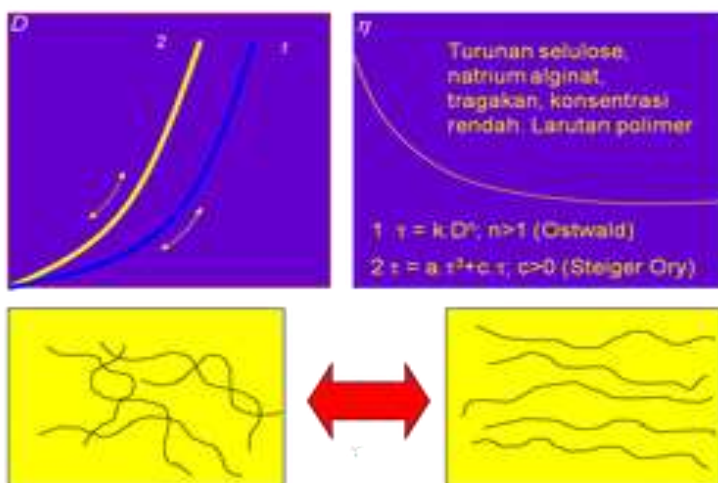
Selain itu, nilai hasil tidak hanya bergantung pada gaya antar partikel tetapi juga melibatkan kontribusi gaya gesek antar partikel. Gaya gesekan ini berperan sebagai penentu dalam menentukan nilai luluh dalam sistem suspensi.

Ketika tegangan geser yang diterapkan melebihi nilai luluh, sehingga melampaui ambang batas kritis ini, perilaku sistem plastis berubah. Pada titik ini, sistem plastis mulai menyerupai karakteristik sistem Newton. Perubahan perilaku

ini menandakan transisi sifat aliran, yang menunjukkan pergeseran ke arah pola aliran linier yang lebih dapat diprediksi, serupa dengan yang diamati pada fluida Newton.

2. Aliran Pseudoplastis

Dalam bidang farmasi, baik bahan alami maupun sintetis dengan sifat seperti permen karet, seperti dispersi tragacanth dalam air, natrium alginat, metil selulosa, dan Na-CMC (natrium karboksimetil selulosa), menunjukkan karakteristik aliran pseudoplastik. Tidak seperti sistem plastik, yang melibatkan partikel tersuspensi dalam emulsi, polimer dalam larutan menunjukkan perilaku yang selaras dengan aliran pseudoplastik. Perbedaan ini menyoroti perbedaan sifat aliran yang ditunjukkan oleh zat dalam formulasi farmasi berdasarkan komposisi dan strukturnya.



Grafik yang mewakili aliran pseudoplastik dimulai dari titik asal (0,0) dan tidak memiliki titik luluh yang jelas, sehingga sulit untuk menentukan nilai tunggal spesifik untuk pola aliran tertentu. Bahan pseudoplastik menunjukkan karakteristik khas dimana viskositasnya menurun secara progresif seiring dengan meningkatnya tingkat geser yang diterapkan. Fenomena ini, terlihat pada reogram melengkung yang ditunjukkan oleh zat

pseudoplastik, berasal dari dampak gaya geser pada molekul polimer atau struktur rantai panjang yang ada di dalam bahan tersebut.

Dalam bidang aliran pseudoplastik, seiring dengan meningkatnya intensitas tegangan geser, terjadi transformasi menarik dalam struktur material. Awalnya, molekul-molekul berada dalam susunan yang agak acak atau tidak teratur. Namun, di bawah pengaruh tegangan geser yang meningkat, molekul-molekul ini secara bertahap mengubah orientasinya agar sejajar dengan arah aliran. Reorganisasi struktur molekul ini mengurangi resistensi internal di dalam material, menyebabkan penurunan viskositas yang signifikan. Akibatnya, mekanisme penyalarsan ini menyebabkan percepatan laju geser seiring dengan peningkatan tegangan geser yang diterapkan.

Representasi matematis penting yang digunakan untuk menggambarkan perubahan perilaku aliran ini adalah fungsi pangkat (FN), di mana eksponen N mempunyai signifikansi. Ketika aliran meningkat dalam zat pseudoplastik, nilai eksponen N meningkat secara proporsional. Perkembangan ini berlanjut hingga mendekati keadaan yang menyerupai aliran Newton, dimana N sama dengan 1. Transisi nilai eksponen ini menandakan perubahan signifikan dalam perilaku aliran material—dari aliran pseudoplastik non-Newtonian menuju aliran yang lebih linier dan dapat diprediksi. Kondisi aliran Newton.

Memahami perubahan rumit dalam perilaku aliran ini sangatlah penting, terutama dalam formulasi farmasi dan berbagai aplikasi industri. Hal ini memungkinkan para ilmuwan dan insinyur untuk mengoptimalkan desain dan kinerja material, memungkinkan kontrol dan manipulasi sifat aliran yang lebih baik berdasarkan kebutuhan dan aplikasi spesifik.

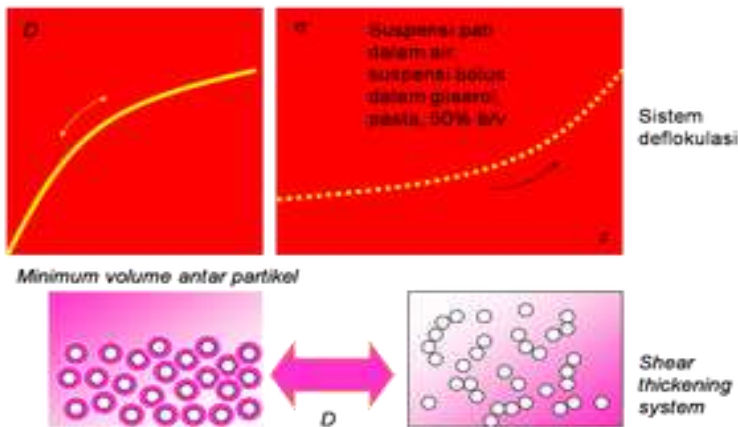
3. Aliran Dilatan

Aliran dilatan, suatu perilaku rheologi yang khas, terwujud dalam suspensi yang dicirikan oleh konsentrasi partikel padat terdispersi yang besar. Fenomena ini terutama menonjol dalam sistem di mana padatan terdispersi

mempengaruhi dinamika aliran secara signifikan. Ketika laju intensifikasi geser dalam suspensi tersebut, respons yang terlihat dan berlawanan dengan intuisi diamati—resistensi terhadap aliran, yang diwakili oleh viskositas, mengalami lonjakan yang signifikan.

Dalam aliran dilatan, interaksi antara partikel padat yang terdispersi dan media cair di sekitarnya memainkan peran penting dalam menentukan respons material terhadap gaya geser yang diterapkan. Peningkatan viskositas pada peningkatan laju geser mencerminkan peningkatan gaya yang menahan aliran, yang menyebabkan perilaku dilatan.

Karakteristik rheologi yang aneh ini sering dijumpai dalam berbagai aplikasi industri, termasuk formulasi suspensi koloidal dan sistem fluida tertentu. Memahami nuansa aliran dilatan sangat penting bagi para insinyur dan peneliti yang ingin menyesuaikan material untuk aplikasi spesifik, karena hal ini memberikan wawasan tentang bagaimana konsentrasi dan interaksi padatan terdispersi dapat memengaruhi sifat aliran zat.



Ketika tekanan dalam sistem dilatan turun, ia kembali ke keadaan fluiditas aslinya. Saat diam, sistem ini mempertahankan konfigurasi di mana partikel-partikelnya padat, sehingga meminimalkan ruang interstisial di antara partikel-partikel

tersebut. Dalam pengaturan ini, pembawa yang ada dalam suspensi memainkan peran penting—pengangkut tersebut mengisi ruang antar partikel secara memadai, mendorong ikatan dan memungkinkan partikel bergerak dengan relatif mudah, terutama dalam kondisi geser rendah.

Namun, ketika sistem menghadapi peningkatan tekanan geser, terjadilah transformasi yang luar biasa. Sistem secara keseluruhan mengalami pemuaian atau pelebaran sehingga menyebabkan ruang antar partikel melebar secara signifikan. Ekspansi ini melebihi kapasitas pengangkut untuk mengisi celah-celah yang baru tercipta, menyebabkan jumlah material pengangkut tidak mencukupi untuk mengisi peningkatan volume.

Akibatnya, resistensi terhadap aliran dalam sistem meningkat secara signifikan. Resistensi yang meningkat ini berasal dari partikel yang kehilangan pembasahan atau pelumasan efektifnya oleh pembawa, sehingga menghambat kelancaran pergerakannya. Sebagai konsekuensi dari transformasi ini, suspensi yang tadinya cair berubah menjadi konsistensi kaku seperti pasta.

Perilaku ini sangat penting dalam berbagai aplikasi industri di mana pemahaman interaksi dinamis antara partikel dan pembawa sangatlah penting. Menggali lebih dalam mekanisme rumit ini memberikan wawasan bagi para insinyur dan peneliti yang bertujuan untuk memanipulasi sifat material untuk aplikasi spesifik, khususnya dalam formulasi suspensi dan sistem fluida. Memahami titik kritis yang mengubah suspensi yang mengalir menjadi zat yang resisten dan seperti pasta sangat penting dalam mengoptimalkan proses industri dan desain material.

5.4 Penentuan Viskositas dan Tipe Viskometer

Pemilihan viskometer sangat penting ketika mengevaluasi sifat rheologi suatu zat, yang secara signifikan berdampak pada keakuratan dan keberhasilan penilaian tersebut. Keakuratan dalam menentukan nilai viskositas, khususnya untuk sistem tertentu, sangat bergantung pada jenis viskometer yang digunakan. Meskipun

semua viskometer memiliki kemampuan untuk mengukur nilai viskositas cairan Newtonian, kapasitas untuk mengukur viskositas secara akurat untuk cairan non-Newtonian bergantung pada kemampuan viskometer untuk beroperasi pada spektrum tingkat geser.

Viskometer adalah perangkat khusus yang berperan dalam mengukur viskositas, menawarkan beragam metodologi yang melayani perilaku zat berbeda. Perangkat ini tersedia dalam beragam tipe, masing-masing dirancang untuk memenuhi kebutuhan pengukuran viskositas tertentu. Viskometer titik tunggal mencakup viskometer kapiler, bola jatuh (Hoeppler), penetrometer, dan plat-plastometer, semuanya dirancang untuk mengukur viskositas pada titik tertentu atau dalam kondisi tertentu. Sebaliknya, viskometer titik ganda, yang dicontohkan oleh model seperti viskometer rotasi Strometer, Brookfield, dan Rotovisco, memberikan pengukuran pada laju atau kondisi geser yang bervariasi, menawarkan cakupan yang lebih luas untuk menilai sifat viskositas.

Pemilihan jenis viskometer yang tepat menjadi sangat penting dalam memastikan profil viskositas yang akurat dan memahami perilaku aliran material. Pilihan ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk karakteristik zat, responsnya terhadap tegangan geser, dan tujuan penerapannya. Dengan memilih viskometer yang tepat dan sesuai dengan perilaku spesifik zat yang sedang dievaluasi, peneliti dan insinyur dapat memastikan pengukuran viskositas yang tepat dan andal, yang penting dalam berbagai industri seperti farmasi, pengolahan makanan, cat, kosmetik, dan lain-lain. Pengukuran viskositas yang tepat ini memberikan wawasan tentang perilaku material, membantu optimalisasi formulasi, kontrol kualitas, dan efisiensi proses.

5.4.1 Viskometer Ostwald (Kapiler)

Dalam penilaian viskositas menggunakan viskometer Ostwald untuk cairan Newtonian, metode mendasar melibatkan pengukuran waktu yang dibutuhkan cairan untuk melewati antara dua tanda yang ditentukan. Teknik pengukuran ini memberikan wawasan tentang karakteristik aliran dan viskositas cairan. Dengan membandingkan durasi aliran fluida yang diuji dengan durasi aliran

zat acuan yang terkenal—biasanya air, yang dikenal karena viskositasnya yang telah ditetapkan—viskometer Ostwald membantu dalam mengukur viskositas fluida yang diperiksa. Analisis komparatif ini berfungsi sebagai cara yang dapat diandalkan untuk mengukur viskositas fluida uji, memberikan informasi berharga tentang perilaku aliran relatif terhadap standar yang diketahui (Martin, 1993).

5.4.2 Viskometer Hoppler

Sesuai hukum Stokes, titik kesetimbangan dicapai ketika kecepatan maksimum bola tercapai, dan kesetimbangan ini ditandai dengan persamaan gaya gesek yang bekerja pada bola dan selisih antara gaya gravitasi dan gaya Archimedean. Metode ini beroperasi berdasarkan prinsip mengarahkan bola kaca melalui tabung kaca hampir vertikal yang berisi cairan yang diselidiki. Gerakan dan kecepatan turunnya bola kaca di dalam cairan berfungsi sebagai ukuran langsung dan indikasi nilai timbal balik yang terkait dengan sampel yang sedang dipelajari. Teknik ini berakar pada pemahaman bahwa dinamika pergerakan bola di dalam zat cair dipengaruhi oleh interaksi antara tarikan gravitasi, gaya gesekan yang ditemui, dan gaya apung yang dialami akibat perpindahan zat cair. Pendekatan ini, yang berasal dari hukum Stokes, menawarkan cara untuk memahami karakteristik sampel dengan mengamati dan mengukur gerak dan kecepatan bola dalam medium cair. (Martin, 1993).

5.4.3 Viskometer Cup & Bob

Viskometer ini beroperasi dengan menggerakkan sampel antara dinding luar bob dan dinding dalam cangkir, memastikan bahwa bob sejajar sempurna di tengah. Namun, kelemahan yang melekat pada metodologi ini terletak pada munculnya aliran sumbat karena meningkatnya gesekan di sepanjang dinding tabung. Peningkatan gesekan ini menimbulkan efek merugikan, menyebabkan penurunan konsentrasi dalam sampel. Akibatnya, berkurangnya konsentrasi ini memicu fenomena yang disebut aliran blok, dimana bagian tengah zat mengalami kompresi dan perpindahan akibat tekanan yang diberikan oleh material di sekitarnya. Kompresi ini mengubah dinamika aliran dan distribusi

zat dalam viskometer, yang berpotensi mempengaruhi keakuratan pengukuran viskositas. Tantangan ini penting untuk diketahui saat menggunakan metode viskometer ini, karena metode ini memengaruhi penilaian dan pemahaman keseluruhan perilaku sampel dalam kondisi geser. (Martin, 1993).

5.4.4 Viskometer Cone & Plate

Viskometer khusus ini berfungsi dengan memulai proses dengan menempatkan sampel pada posisi tengah di papan, setelah itu secara bertahap diangkat ke bawah peralatan kerucut. Untuk memulai evaluasi, motor menggerakkan putaran kerucut dengan kecepatan bervariasi. Selama operasi ini, sampel mengalami pergerakan melalui ruang terbatas yang dibuat antara dua permukaan: papan statis dan kerucut dalam gerakan rotasi. Susunan ini memudahkan observasi dan pengukuran perilaku dan viskositas sampel saat bergerak di antara dua permukaan terbatas ini. Pergerakan terkontrol dalam ruang terbatas ini memungkinkan dilakukannya pemeriksaan terhadap bagaimana sampel merespons laju geser yang berbeda, memberikan wawasan tentang karakteristik aliran dan sifat rheologinya. (Martin, 1993).

5.5 Peranan Rheologi dalam Bidang Farmasi

5.5.1 Sifat rheologi dalam suspensi

Viskositas suspensi berfungsi sebagai faktor penting yang mempengaruhi berbagai aspek perilaku dan kinerjanya. Hal ini berdampak signifikan terhadap bagaimana partikel terdispersi mengendap di dalam suspensi dan mempengaruhi sifat aliran ketika suspensi mengalami pengadukan, seperti ketika dikocok dalam wadah atau dituangkan dari botol. Selain itu, viskositas secara langsung mempengaruhi kualitas daya sebar cairan ketika diaplikasikan pada suatu permukaan, seperti halnya lotion. Pertimbangan mengenai rheologi, atau sifat aliran, suspensi ini sangat penting dalam proses pembuatan, memandu formulasi produk untuk kinerja dan kegunaan yang optimal.

Selama penyimpanan suspensi, jenis geser tertentu secara alami terjadi karena pengendapan partikel tersuspensi secara bertahap. Proses penyelesaian ini sering diabaikan dan tidak

memerlukan perhatian segera. Namun, bila wadahnya diganggu, misalnya karena pengocokan, atau bila produk dituangkan dari botol, gaya geser yang tinggi akan terjadi, yang secara signifikan mengubah perilaku suspensi dan karakteristik aliran.

Zat pensuspensi yang ideal adalah zat yang memiliki keseimbangan karakteristik yang disesuaikan dengan beragam tuntutan ini. Ini harus menunjukkan viskositas tinggi pada laju geser rendah selama penyimpanan, secara efektif meminimalkan pengendapan partikel dan menjaga stabilitas. Secara bersamaan, zat ini harus dengan cepat beralih ke viskositas yang lebih rendah pada laju geser yang tinggi, sehingga memungkinkan suspensi mengalir bebas selama proses seperti penuangan, pengocokan, dan penyebaran. Perilaku ganda ini memastikan stabilitas suspensi selama penyimpanan dan meningkatkan kegunaannya dengan memfasilitasi aliran dan penerapan yang mudah ketika terkena gaya geser yang lebih tinggi. Mencapai keseimbangan dalam sifat rheologi ini menjadi hal terpenting dalam merancang suspensi yang menjaga stabilitas dari waktu ke waktu dan menawarkan pengalaman dan fungsionalitas pengguna yang optimal.

5.5.2 Sifat rheologi dalam emulsi

Produk emulsi mengalami berbagai jenis tegangan geser selama proses produksi dan pemanfaatannya. Perilaku aliran produk ini menjadi hal yang terpenting dalam memastikan bahwa penampilan dan kinerja emulsi selaras dengan kondisi penggunaan yang dimaksudkan dan seluk-beluk proses produksi. Oleh karena itu, pengendalian yang cermat terhadap distribusi dan penanganan produk dermatologi dan kosmetik menjadi sangat diperlukan untuk menghasilkan sediaan yang memenuhi standar kualitas.

Penilaian karakteristik aliran yang akurat mempunyai arti penting dalam berbagai aspek yang melibatkan emulsi. Misalnya, sifat aliran yang tepat sangat penting ketika memberikan emulsi parenteral melalui jarum suntik atau mentransfer emulsi dari wadah. Demikian pula, dalam produksi skala besar, seperti dalam proses penggilingan, pemahaman dan pengendalian dinamika aliran emulsi memainkan peran yang sangat penting. Patut dicatat bahwa sebagian besar emulsi, kecuali yang berair, menunjukkan perilaku

aliran non-Newtonian, sehingga mempersulit interpretasi data dan perbandingan kuantitatif antara berbagai sistem dan formulasi.

Banyak faktor yang terkait dengan fase terdispersi secara signifikan mempengaruhi perilaku emulsi. Faktor-faktor ini meliputi rasio volume fasa, distribusi ukuran partikel, dan viskositas fasa itu sendiri. Konsentrasi yang lebih tinggi dalam emulsi dapat mendorong aliran plastik, mengubah perilakunya di bawah tekanan. Selain itu, ketika konsentrasi volume mendekati 0,74, potensi inversi muncul, mengakibatkan perubahan besar dalam viskositas yang mempengaruhi sifat aliran emulsi.

Memahami hubungan antara ukuran partikel dan viskositas sangat penting. Umumnya, pengurangan ukuran partikel rata-rata cenderung meningkatkan viskositas. Sebaliknya, distribusi ukuran partikel yang lebih luas dalam sistem yang sama, bahkan dengan ukuran rata-rata partikel yang sama, cenderung menurunkan viskositas. Interaksi yang rumit antara ukuran partikel, distribusi, dan viskositas yang dihasilkan menggarisbawahi kompleksitas yang terlibat dalam pengelolaan dan optimalisasi perilaku emulsi untuk aplikasi yang diinginkan di berbagai industri, khususnya di bidang farmasi, kosmetik, dan ilmu material.

5.5.3 Sifat rheologi dalam semisolid

Produsen yang terlibat dalam produksi krim farmasi dan kosmetik mengakui pentingnya menjaga kontrol yang tepat terhadap tekstur dan konsistensi elemen non-Newtonian yang digunakan dalam formulasi mereka. Untuk mencapai hal ini, mereka mengandalkan berbagai instrumen canggih yang dirancang khusus untuk mengevaluasi dan mengkarakterisasi sifat rheologi bahan semi-padat.

Salah satu alat penting yang dimiliki produsen ini adalah viskometer rotasi, yang berfungsi sebagai landasan untuk menilai perilaku aliran dan viskositas zat semi-padat dalam bidang farmasi. Hal ini menawarkan pemahaman yang komprehensif tentang bagaimana zat-zat ini merespons tekanan geser dan memberikan wawasan penting mengenai dinamika alirannya, membantu dalam formulasi dan optimalisasi krim dan produk terkait.

Ketika menganalisis emulsi dan suspensi semi-padat, viskometer pelat kerucut muncul sebagai instrumen yang berharga. Peralatan khusus ini memfasilitasi pemeriksaan teliti terhadap zat kompleks ini, memungkinkan pengukuran viskositas dan karakteristik alirannya dalam kondisi terkendali.

Selain itu, viskometer Stormer menonjol sebagai perangkat penting lainnya yang digunakan dalam menilai sifat rheologi bahan semi-padat. Instrumen ini terdiri dari cangkir stasioner dan pengaduk berputar, yang menawarkan cara efektif untuk mengukur perilaku aliran dan konsistensi zat-zat ini.

Instrumen-instrumen ini secara kolektif membentuk perangkat penting bagi produsen, memberikan mereka sarana untuk menilai secara komprehensif dan menyempurnakan sifat rheologi bahan semi-padat, memastikan kualitas dan kinerja krim farmasi dan kosmetik memenuhi standar yang diinginkan. Kontrol yang tepat terhadap tekstur dan karakteristik aliran formulasi ini sangat penting untuk menghasilkan produk yang memenuhi harapan konsumen dan persyaratan peraturan.

5.5.4 Sifat rheologi dalam serbuk

Serbuk *bulk* menunjukkan kemiripan dengan cairan non-Newtonian, menunjukkan perilaku seperti aliran plastis dan pengaruh potensial gaya tarik pada dilatasi zat. Akibatnya, sifat serbuk bervariasi, menunjukkan karakteristik mengalir dan menempel, dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti ukuran partikel, porositas, kepadatan, dan tekstur permukaan. Karakteristik intrinsik padatan ini menentukan interaksi antar partikel penyusunnya, mengatur perilaku dan kecenderungan alirannya.

Partikel yang lebih halus, terutama yang lebih kecil dari 10 μm , menghadapi hambatan saat menavigasi melalui celah kecil karena gaya perekat antar partikel yang menyaingi gaya gravitasi. Ketika partikel membesar, gaya gravitasi menjadi semakin dominan, menyebabkan laju aliran puncak ketika ukuran partikel mendekati ukuran bukaan.

Dalam kasus di mana bubuk mengandung banyak partikel yang lebih kecil, mengoptimalkan sifat alirannya sering

kali melibatkan penghilangan atau penyerapan partikel yang lebih halus ini ke partikel yang lebih besar. Selain itu, tingkat kelembapan mempengaruhi dinamika aliran; mengurangi kelengketan partikel dapat dicapai melalui proses pengeringan partikel.

Morfologi partikel juga berperan. Partikel dengan bentuk memanjang cenderung mengelompok, bahkan pada kepadatan rendah, menghasilkan bubuk dengan porositas tinggi. Sebaliknya, senyawa dengan porositas lebih rendah dan kepadatan cukup tinggi cenderung menunjukkan sifat yang lebih cair. Namun, kekasaran permukaan dapat menghambat karakteristik aliran karena peningkatan daya rekat dan masalah terkait presisi.

Dalam manufaktur farmasi, kualitas aliran bubuk atau butiran sangat penting. Sifat aliran material yang tidak memadai dapat menyebabkan berbagai tantangan manufaktur. Konsistensi produksi tablet bergantung pada berbagai sifat butiran, dengan distribusi ukuran butiran secara signifikan mempengaruhi perilaku aliran dan segregasi dalam butiran, yang pada akhirnya mempengaruhi kualitas dan keseragaman produk akhir. Mencapai dan mempertahankan sifat aliran optimal dalam bubuk curah merupakan pertimbangan penting dalam memastikan proses produksi farmasi yang efisien dan andal.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, C. Howard. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta : UI-Press.
- Astuti, K.W., M.P. Susanti, I.M.A.G. Wirasuta, dan I.N.K. Widjaja. 2008. *"Buku Ajar Farmasi Fisik"*. Jimbaran: Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Univesitas Udayana.
- Juhantoro, N., I Made A., dan Semin S., 2012, Penentuan Properties Bahan Bakar Batubara Cair untuk Bahan Bakar Marine Diesel Engine, *Jurnal Teknik ITS*, Vol. 1, No 1.
- Martin, A., J. Swarbrick, dan A. Cammarata. 2008. *Farmasi Fisika 2 Edisi Ketiga*. Jakarta : UI Press.
- Muhajir, K., 2011, Pengaruh Viskositas terhadap Aliran Fluida Gas-Cair melalui Pipa Vertikal dengan Perangkat Lunak Ansys Fluent 13.0, *Jurnal Kompetensi Teknik*, Vol 3 (1).
- Pratama, W. A., dan A. Karim Z., 2015, Uji SPF In Vitro dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya yang Beredar di Pasaran, *Majalah Farmaseutik*, Vol. 11 (1).
- Warsito, Sri W. S., dan Dyan I., 2012, Desain dan Analisis Pengukuran Viskositas dengan Metode Bola Jatuh Berbasis Sensor*Optocoupler* dan Sistem Akuisisinya pada Komputer, *Jurnal Natur Indonesia*, Vol. 14, No 3.

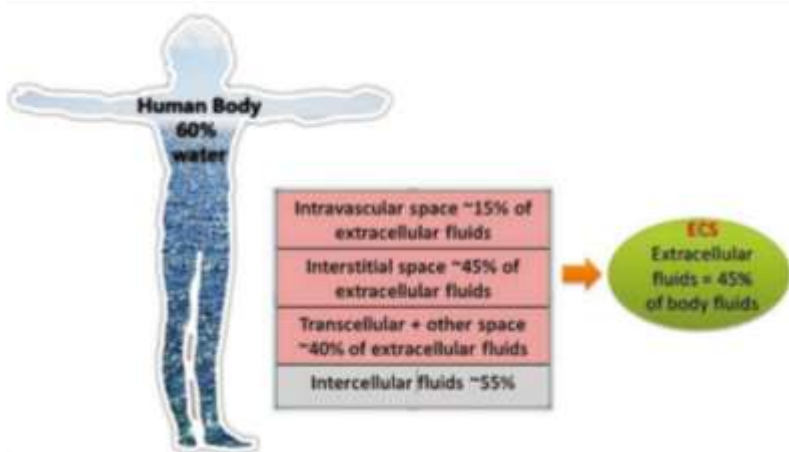
BAB 6

PERHITUNGAN INFUS PARENTERAL

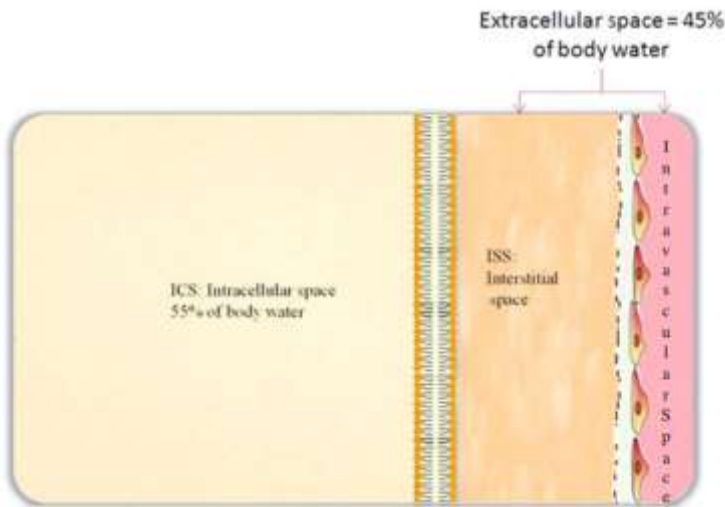
Oleh Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih

6.1 Pendahuluan

Tubuh manusia terdiri dari cairan, komposisi terbanyak adalah air (60%). Pada anak dan bayi memiliki komposisi tubuh yang lebih tinggi (70-80%), nilai ini lebih tinggi daripada dewasa. Laki-laki memiliki jumlah air yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Orang dengan penambahan usia akan semakin menurun jumlah air di dalam tubuh, berbanding terbalik dengan jumlah lemak yang semakin bertambah. Organ paru, jantung, dan sel otot memiliki konsentrasi air lebih tinggi dibandingkan dengan sel jaringan seperti pada tulang atau gigi yang memiliki konsentrasi air lebih rendah. Homeostatis cairan diperlukan oleh tubuh untuk tetap menjaga kebugaran tubuh (Butterworth et al., 2013; Khrisna & Hartawan, 2017; Suta & Sucandra, 2017). Komponen air didalam tubuh dapat dilihat pada gambar 6.1 dan 6.2.



Gambar 6.1. Distribusi Cairan dalam Tubuh
(Sumber: (Agrò & Vennari, 2013))



Gambar 6.2. Pembagian Cairan Tubuh
(Sumber: Agrò & Vennari, 2013)

Pada gambar tersebut dijelaskan bahwa cairan tubuh manusia terbagi menjadi 2, yaitu ruang intraseluler dan ekstraseluler. Ruang ekstraseluler terbagi menjadi intravaskular, interstitial, dan transeluler. Cairan ini ada di dalam tubuh dan keadaannya dipisah oleh membran semipermeabel (Agrò & Vennari, 2013). Berat tubuh sebesar 60% adalah air yang terbagi menjadi cairan intraseluler (55%) dan cairan ekstraseluler (45%). Cairan ekstraseluler terbagi menjadi intravaskular (15%), interstitial (45%) dan transeluler (40%). Cairan transeluler merupakan parameter distribusi (keluar masuk) elektrolit dari sel ke interstitial, serta intraseluler ke interstitial. Cairan yang termasuk dalam ekstraseluler adalah cairan mata, sekresi, dan cairan serebrospinal (Agrò & Vennari, 2013; Anonim, 2007)

Keseimbangan cairan tubuh diperlukan untuk distribusi air ke seluruh bagian tubuh untuk menjaga keseimbangan fungsi organ vital. Cairan dapat masuk ke tubuh melewati peroral dan parenteral. Keseimbangan cairan didalam tubuh juga berpengaruh pada keseimbangan elektrolit yang akan bergantung satu sama lainnya. Ketika cairan di dalam tubuh berkurang maka akan menimbulkan masalah pada tubuh yaitu mengalami dehidrasi, overhidrasi,

hipernatemia, hiponatremia, hiperkalemia, hipokalemia, hiperkalsemia, dan hipokalsemia. Sehingga cairan tubuh merupakan komponen atau bagian yang vital dalam kehidupan manusia (Leksana, 2015; Waterhouse & Famery, 2012)

Monitoring keseimbangan cairan dilihat dari *intake* dan *output* cairan. Proses homeostatis adalah proses menjaga cairan dalam tubuh dalam kondisi konstan disetiap saat. Pada pasien tanpa masalah kesehatan, pemenuhan cairan dapat dilakukan dengan pemberian asupan cairan secara peroral melalui makanan atau minuman, sedangkan cairan dapat keluar dari dalam tubuh melalui urim, feses, keringat (melalui kulit) dan paru-paru. Tabel mengenai jumlah cairan yang masuk dan keluar di dalam tubuh dapat dilihat pada tabel 6.1 (Miller, 2015).

Tabel 6.1. Keseimbangan Cairan Masuk dan Keluar di Tubuh

Cairan Masuk			Cairan Keluar		
	Terlihat	Tak Terlihat		Terlihat	Tak Terlihat
Minuman	650	-	Urin	700	-
Makanan	-	750	Kulit	-	500
Oksigenasi	-	350	Nafas	-	400
			Feses	-	1500
	650 ml	1100 ml		700 ml	1050 ml

Sumber : (Miller, 2015)

6.2 Jenis-Jenis Infus

Infus merupakan bagian dari kesehatan yang kegunaannya untuk menggantikan cairan yang hilang dari dalam tubuh dan juga menyeimbangkan elektrolit dari dalam tubuh. Pada kondisi urgent atau *emergency* misal pada pasien dengan kondii dehidrasi, stress metabolik berat, asidosis, gastroenteritis akut, demam berdarah dengue (DBD), syok hipovolemik, luka bakar, syok hemoragik dan kondisi trauma membutuhkan infus dalam kondisi segera untuk menggantikan cairan tubuh yang hilang (Wadianto & Fihayah, 2016; Zainuri, 2012). Pemberian infus juga digunakan sebagai terapi awalan pasien di rumah sakit sebelum diketahui status elektrolit,

misal pada pasien dengan asupan oral yang tidak memadai atau pasien dengan kondisi demam.

Jenis-jenis infus yang ada di pasaran adalah infus kristaloid dan infus koloid (Agrò, Fries, & Vennari, 2013). Cairan kritaloid umumnya akan didistribusikan di ruang interstitial dengan jumlah yang lebih sedikit kedalam volume plasma karena tidak mengandung partikel onkotik. Cairan koloid memiliki berat molekul (BM) lebih tinggi dan tidak larut sempurna di dalam air, tetapi tetap tidak dapat melewati membran kapiler dengan leluasa. Ukuran molekul, struktur, permeabilitas membran akan meentukkan cairan koloid atau bukan (Agrò, Fries, & Benedetto, 2013; Khrisna & Hartawan, 2017; Mangku & Senapathi, 2010; Suta & Sucandra, 2017).

Cairan koloid yang tersedia di pasaran terbagi menjadi koloid alami dan koloid sintetik. Koloid alami meliputi human albumin, sedangkan koloid sintetik meliputi dekstran, gelatin, hydroxyethyl starches. Sedangkan koloid sintetik yaitu dextran, hysoxylethyl starch (hetastarch), dan gelatin. Selain itu koloid juga dibedakan berdasarkan dari komposisi dan tonisitasnya yang dapat dilihat pada gambar 6.3 ((Niemi et al., 2010; Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reaminasi Indonesia, 2010).

Electrolyte or parameter	Plasma	Venofundin® 6%	Gelofusin® 4%	Tetraspan® 6%
Colloid-osmotic pressure (mmHg)	25	37.8	33.3	37.8
Osmolality (mOsm/Kg)	287	308	274	296
Colloid	Albumin	HES 130/0.42	MFGel	HES 130/0.42
Sodium (mEq/L)	142	154	154	140
Potassium (mEq/L)	4.5	-	-	4
Magnesium (mEq/L)	1.25	-	-	1
Calcium (mEq/L)	2.5	-	-	2.5
Chloride (mEq/L)	103	154	120	118
Bicarbonate (mEq/L)	25	-	-	-
Acetate/Malate (mEq/L)	-	-	-	24/5

Gambar 6.3. Cairan koloid berdasarkan Komposisi dan Tonisitas (Sumber: Agrò et al., 2013)

Cairan koloid akan memberikan efek yang potensial terutama pada pasien dengan kondisi peradangan, sepsis, dan *capillary leak syndrome*.

Cairan kristaloid berisi elektrolit (contoh kalium, natrium, kalsium, dan klorida). Kristaloid ini tidak memiliki kandungan partikel onkotik sehingga tidak terbatas pada intracaskular dengan waktu paruh 20-30 menit. Pada terapi tranfusi darah diperlukan hidrasi dengan cairan koloid, 1 liter darah memerlukan hidrasi 3 liter cairan kristaloid. Cairan kristaloid yang ada dipasaran dibedakan menjadi isotonis (ringer laktat, NaCl 0,9%, Dextrosa 5% dalam $\frac{1}{4}$ Normal Saline), hipertonis (Dextrosa 5% dalam $\frac{1}{2}$ Normal Saline, Dextrosa 5% dalam Normal Saline, NaCl 3%, NaCl 5%, D5% dalam Ringer Laktat); dan hipotonis (D5% dalam air) (Butterworth et al., 2013; Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reaminasi Indonesia, 2010; Stoelting et al., 2015).

Pemberian cairan kriticaloid dan koloid didasarkan dari kebutuhan masing-masing kondisi. Perbedaan dari 2 jenis cairan meliputi 5 hal yaitu berat molekul, distribusi, faal hemostasis, sebab penggunaan, dan koreksi pendarahan yang dapat dilihat pada tabel 6.2. Sedangkan contoh jenis-jenis infus ditampilkan pada tabel 6.3.

Tabel 6.2. Perbandingan Cairan Kristaloid dan Cairan Koloid

Sifat	Cairan Kristaloid	Cairan Koloid
Berat Molekul	Lebih kecil	Lebih besar
Distribusi	Lebih cepat (20-30 menit)	Lebih lama (3-6 jam)
Faal Hemostasis	Tidak ada pengaruh	Mengganggu
Penggunaan	Dehidrasi	Pendarahan
Koreksi pendarahan	2-3 kali jumlah pendarahan	Sesuai jumlah pendarahan

(Sumber: Butterworth et al., 2013; Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reaminasi Indonesia, 2010)

Tabel 6.3. Contoh Cairan Infus

Cairan	Ton	Osm	Na ⁺	CL ⁻	K ⁺	Gluk	Laktat	pH	Lainnya
NS	Iso	308	154	154				6	
RL	Iso	273	130	109	4		28	6,5	
D5W	Hipo	252				50		4,5	
D5RL	Hiper	525	130	109	4	50	28	5,0	
D5 ¼ NS	Hiper	355	38,5	38,5		50			
D5 ½ NS	Hiper	406	77	77	-			4,0	
5% alb	Hiper	330			<2,5			7,4	COP 32 mmHg
Plasmanat			145		<2,0			7,4	COP 20 mmHg
10% Dextran	Hipo	255	0					4,0	
HES	Iso	310	154					5,9	

(Sumber: Butterworth et al., 2013; Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reaminasi Indonesia, 2010)

Keterangan:

NS : Normal Saline

RL : Ringer Laktat

D5W : Destrosa 5% dalam air

D5RL : Dextrosa 5% dalam RL

D5 ¼ NS : Destrosa 5% dalam ¼ Normal Saline

D5 ½ NS : Destrosa 5% dalam ½ Normal Saline

Alb : Albumin

Iso ; Isotonis

Hipo : Hipotonis

Hiper : Hupertonis

Ton : Tonisitas

Osm:Osmolaritas

Na⁺ : Natrium

CL⁻ : Kalsium

K⁺ : Kalium

Gluk : Glukosa

6.3 Perhitungan Cairan Infus Parenteral

Pada umumnya kebutuhan cairan dapat ditentukan dengan 2 cara yaitu berdasarkan usia dan berat badan (BB). Penentuan cairan berdasarkan usia dengan mengkategorikan usia. Pembagian berdasarkan kategori usia sebagai berikut:

1. 0-1 tahun memerlukan air 120 ml/kg BB,
2. usia 1-3 tahun memerlukan air sekitar 100 ml/kg BB,
3. usia 3-6 tahun memerlukan air 90 ml/kg BB,
4. usia 7 tahun memerlukan air sekitar 70 ml/kg BB
5. dewasa memerlukan air 40-50 ml/kg BB

Sedangkan perhitungan kebutuhan air berdasarkan berat badan sebagai berikut:

1. 0-10 kg kebutuhan cairan sebesar 100 ml/kg BB
2. 10-20 kg kebutuhan cairan 1000 ml, jika BB diatas 10 kg maka ditambah 50 ml/kg BB
3. Diatas 20 kg kebutuhan cairannya 1500 ml, jika BB diatas 20 kg maka ditambah 20 ml/kg BB
4. Dewasa memerlukan cairan 40-50 ml/kg BB (Mangku & Senapathi, 2010)

Selain dilihat dari kebutuhan cairan harian berdasarkan BB dan usia, kebutuhan cairan juga didasarkan atas kondisi pasien. Pemeriksaan laboratorium dengan nilai peningkatan nilai natrium dalam darah dan peningkatan hematokrit (hct). Kondisi demikian maka pasien membutuhkan terapi cairan dan elektrolit. Pilihan cairan infus yang dapat digunakan adalah cairan kritaloid RL atau NaCl 0,9% (Waterhouse dan Famery, 2012; Mangku dan Senapathi, 2010; Stoelting, Rathmell, Flood, dan Shafer, 2015). Pasien dengan kondisi hipernatremia (nilai natrium > 150 mg/L) membutuhkan terapi cairan dekstrosa 5%. Kondisi hipokalemia pada pasien (nilai kalium < 3,5 mEq/L) dapat diberikan cairan kalium bicarbonat atau KCl. Sedangkan pasien dengan kondisi hiperkalemia, jika nilai kalium < 6,5 mEq/L diberikan diuretik, natrium bikarbonat, kalsium glukonas, glukonas-insulin, dan kayekselate. Jika nilai kalium > 6,5 mEq maka lakukan dialisis. Terakhir pada pasien dengan hipokalsemia, dimana tanda dan gejala sering muncul adalah kejang

dan henti jantung maka dapat diberikan 20-30 mg kalsium glukonas 10% atau CaCl 10% dan dapat diulang 30-60 menit sesudahnya sampai kadar kalsium dengan hasil optimal (Miller, 2015; Stoelting, Rathmell, Flood, dan Shafer, 2015; Guyton dan Hall, 2008).

Koreksi natrium dan kalium diperlukan ketika pasien menerima terapi hidrasi. Besar NaCl yang diberikan dapat dihitung dengan rumus " $\text{NaCl} = 0,6 (\text{N}-\text{n}) \cdot \text{BB}$ ", dimana N adalah kadar Na yang diharapkan, n (kadar Na saat ini), dan BB (berat badan dalam gram). Koreksi kalium pada kondisi hipokalemia dengan rumus " $\text{Defisit K} = \text{K (normal)} - \text{K (hasil pemeriksaan)} \cdot 0,4 \cdot \text{BB}$ " (Waterhouse dan Famery, 2012; Mangku dan Senapathi, 2010; Stoelting, Rathmell, Flood, dan Shafer, 2015).

Pemberian infus adalah proses dimana memasukkan obat, vitamin, dan tranfusi darah ke tubuh pasien. Pemberiaan terapi intravena ini akan memberikan efek flebitis (Potter dan Perry, 2005). Risiko flebitis ini dipengaruhi jenis cairan yang diberikan, lokasi pemasangan, teknik pemasangan dan lamanya waktu infus dipasang. Hasil penelitian mengatakan ada hubungan jenis cairan yang diberikan dengan flebitis ((Khoirunnisa et al., 2021; Langingi & Watung, 2021; Martiasih, 2019; Silviawaty, 2020). Flebitis dapat terjadi akibat dinding *tunika intima* mengalami trauma kemudian akan mengalami flebitis ketika diberikan cairan dengan nilai osmolaritasnya lebih dari 600 mOsm/L, dan dipicu dengan tetesan pemberian yang cepat pada pembuluh darah vena yang kecil. Begitu juga larutan dengan osmolaritas yang lebih tinggi akan menimbulkan kerusakan jaringan di sekitar vena, dapat meluas dan menyebabkan flebitis (Langingi & Watung, 2021; Lestari et al., 2016; Martiasih, 2019; Silviawaty, 2020). Oleh karena itu, pemasangan dengan prosedur yang benar sangat diperlukan agar tidak muncul komplikasi lainnya lagi yang lebih merugikan pasien.

Pemberian cairan infus parenteral didahului dengan penilaian klinis cairan tubuh secara *non invansive* dan *invansive*. Penilaian *non invansive* dengan menilai tanda dan gejala yang muncul pada pasien sebelum diberikan terapi cairan. Parameter yang dilihat yaitu (1) perubahan tingkat kesadaran; (2) perubahan tekanan darah dan denyut nadi; (3) perubahan kimia darah hasil pemeriksaan laboratorium; (4) perubahan perfusi perifer; (5)

produksi urin (minimal 0,5 ml/kg BB/jam) (Mangku & Senapathi, 2010)

Pada pasien dengan kondisi kehilangan darah akibat pendarahan atau sebab lainnya maka akan menyebabkan perpindahan ekstrasvaskuler ke dalam intravaskular. Dengan kata lain tubuh akan mengembalikan cairan karena kehilangan darah < 15% dengan waktu 24 jam tanpa membutuhkan terapi caran intravena. Akan tetapi jika kehilangan darah > 15% maka diperlukan terapi menggunakan infus koloid dan jika > 30% maka harus diberikan tranfusi darah (Agrò, Fries, & Vennari, 2013; Anonim, 2007)

Perhitungan kebutuhan cairan harus dipastikan lagi apakah ketidakseimbangan karena defisit volume absolut (karena dehidrasai) atau defisit volume relatif (karena vasodilatasi karena sepsis, efek obat anestesi, atau anafilaksis) dan apakah hipovolemia ini akan menimbulkan masalah ketidakseimbangan elektrolit secara bersamaan (Nuevo et al., 2013).

Perhitungan penambahan cairan disesuaikan dengan kondisi pasien. Pasien dengan kondisi dehidrasi dibedakan menjadi dehidrasi ringan, sedang dan berat. Pemberian asupan cairan pada kondisi dehidrasi ringan-sedang dengan rehidrasi menggunakan cairan oral dengan kandungan glukosa 2-3 g/dL, natrium 45-90 mEq/L, basa 30 mEq/L, Kalium 20-25 mEq/L dengan osmolaritas 200-310 mOsm/L. Pada pasien dehidrasi berat diberikan cairan kristaloid isotonik seperti RL atau NaCl 0,9% sebanyak 20 ml/kg BB. Setelah pemberian cairan lakukan monitoring pada keadaan takikardi, denyut nadi, produksi urin, dan *mental health*. Apabila setelah pemberian belum ada perbaikan ditambahkan pemberian cairan menjadi 60 ml/kg BB (memperhatikan risiko efek samping yang muncul) (Leksana, 2015).

Farmasi dituntut untuk dapat mengitung kebutuhan cairan, berapa ml yang diberikan hingga berapa tpm (tetes per menit) terapi infus yang akan diterima pasien. Contoh perhitungan cairan infus dapat dilihat pada contoh kasus berikut:

Contoh, Pasien laki-laki usia 5 tahun dengan kondisi lemas datang ke IGD. Keluarga pasien mengatakan lemas sudah sejak kemaren dan tidak makan sejak pagi serta aktivitas yang padat.

Pasien dikatakan dokter mengalami dehidrasi dengan tingkat yang berat. Hitunglah kebutuhan cairan pasien dengan BB 30 kg.

Rumus 1 (berdasarkan usia)

Pasien usia 3-6 tahun memerlukan air 90 ml/kg BB,

Kebutuhan cairan adalah $90 \text{ ml/kg BB} \times 30 \text{ kg} = 2700 \text{ ml}$

Rumus 2 (berdasarkan berat badan)

Diatas 20 kg kebutuhan cairannya 1500 ml, jika BB diatas 20 kg maka ditambah 20 ml/kg BB

Pehitungan= $1500 \text{ ml} + (20 \text{ ml} \times 30) = 2100 \text{ ml}$

Jumlah cairan yang dibutuhkan sudah di hitung, selanjutnya perhitungan tetes per menit. Rumus menghitung tetesan infus yaitu ukuran volume sediaan sudah sesuai, tetapi untuk menghitung tetesan infus dan lama menghitung infus dapat menggunakan rumus yang ditampilkan pada gambar 6.4.

1. Rumus menghitung tetesan infus

$$\frac{\text{Ukuran } macro \text{ tetesan}}{\text{menit}} = \frac{\text{jumlah cairan} \times 20}{\text{lama infus} \times 60}$$

2. Rumus menghitung lama infus

$$\frac{\text{jumlah cairan} \times 20}{\text{tetesan per menit} \times 60}$$

Gambar 6.4. Tetes Infus dan Lama Waktu Infus

Pasien yang akan menerima 2100 ml selama 24 jam dapat ditentukan berapa dosis tetes per menit (tpm) dengan cara sebagai berikut:

$\text{tpm} = (2100 \text{ ml} \times 20 \text{ tetes}) / (24 \text{ jam} \times 60) = 29,12 \text{ tpm}$ (Buchanan & Schneider, 2009)

DAFTAR PUSTAKA

- Agrò, F. E., Fries, D., & Benedetto, M. 2013. How to maintain and restore fluid balance: Colloids. In *Body Fluid Management: From Physiology to Therapy* (pp. 47–59). Springer-Verlag Wien. https://doi.org/10.1007/978-88-470-2661-2_4
- Agrò, F. E., Fries, D., & Vennari, M. 2013. Clinical treatment: The right fluid in the right quantity. In *Body Fluid Management: From Physiology to Therapy* (pp. 71–92). Springer-Verlag Wien. https://doi.org/10.1007/978-88-470-2661-2_5
- Agrò, F. E., & Vennari, M. 2013. Physiology of body fluid compartments and body fluid movements. In *Body Fluid Management: From Physiology to Therapy* (pp. 1–25). Springer-Verlag Wien. https://doi.org/10.1007/978-88-470-2661-2_1
- Anonim. (2007). *Pedoman Cairan Infus: Vol. IX*. PT Otsuka Indonesia.
- Buchanan, E. C., & Schneider, P. J. (2009). *Peracikan Sediaan Steril* (N. Aini & J. Simanjuntak, Eds.; 2nd ed.). EGC.
- Butterworth, J., Mackey, D., & Wasnick, J. (2013). Management of Patients with Fluid and Electrolyte Disturbances. In Morgan & Mikhail's (Ed.), *Clinical Anesthesiology* (5th ed.). Mc-Graw Hill.
- Khoirunnisa, I., Pradana, E. S., & Lestari, K. (2021). ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA RESEP SPESIALIS PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN DI SALAH SATU KLINIK DI KOTA BANDUNG. *Farmaka*, 19(1). http://www.drugs.com/drug_interactions.ht
- Khrisna, I. N. E. A., & Hartawan, I. U. (2017). *Keseimbangan Cairan dan Elektrolit*. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah.
- Langingi, A. R. C., & Watung, G. I. V. (2021). *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Flebitis Pada Pasien Yang Terpasang Infus* (1st ed., Vol. 1). Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia Anggota IKAPI Jawa Barat.
- Leksana, E. (2015). Strategi Terapi Cairan Pada Dehidrasi. *CDK-224*, 42(1), 70–73.

- Lestari, D. D., Ismanto, A. Y., & Malara, R. T. (2016). HUBUNGAN JENIS CAIRAN DAN LOKASI PEMASANGAN INFUS DENGAN KEJADIAN FLEBITIS PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSU PANCARAN KASIH GMIM MANADO. *Ejournal Keperawatan (e-Kp)*, 4(1), 1–7.
- Mangku, G., & Senapathi, T. (2010). Keseimbangan Cairan dan Elektrolit. In *Buku Ajar Ilmu Anestesia dan Reanimasi*. Indeks.
- Martiasih, S. (2019). *STUDI KOMPARASI DAN KORELASI OSMOLARITAS CAIRAN INFUS DENGAN KEJADIAN FLEBITIS DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM DAERAH WONOSARI NASKAH PUBLIKASI* [Skripsi]. Universitas 'Aisyiyah.
- Miller, R. (2015). *Miller's Anesthesia* (8th ed.). PA: Elsevier Saunders.
- Niemi, T., Miyasitha, R., & Yamakage, M. (2010). *Colloid solutions: a clinical update*. Japanese Society of Anesthesiologist.
- Nuevo, F. R., Vennari, M., & Agrò, F. E. (2013). How to maintain and restore fluid balance: Crystalloids. In *Body Fluid Management: From Physiology to Therapy* (pp. 37–46). Springer-Verlag Wien. https://doi.org/10.1007/978-88-470-2661-2_3
- Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reaminasi Indonesia. (2010). *Panduan Tatalaksana Terapi Cairan Perioperatif* (Vol. 1). PP IDSAI.
- Silviawaty, M. P. D. U. P. (2020). HUBUNGAN CAIRAN INFUS DAN LOKASI PEMASANGAN INFUS DENGAN KEJADIAN FLEBITIS DI RUMAH SAKIT DKT BANDAR LAMPUNG. *MANUJU: MALAHAYATI NURSING JOURNAL*, 2(3), 515–524.
- Stoelting, R., Rathmell, J., Flood, P., & Shafer, S. (2015). Intravenous Fluids and Electrolytes. In *Handbook of Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice* (3rd ed., Vol. 17, pp. 341–349). Wolters Kluwer Health.
- Suta, P. D. D., & Sucandra, I. M. A. K. (2017). *TERAPI CAIRAN*. FK UNUD/RSUP SANGLAH.
- Wadianto, & Fihayah, Z. (2016). SIMULASI SENSOR TETESAN CAIRAN, PADA INFUS KONVENSIONAL. *Jurnal Kesehatan*, 7(3), 394–401.

- Waterhouse, B., & Famery, A. (2012). *The Organization and Composition of Body Fluids*. Anaesthesia & Intensive Care Medicine.
- Zainuri, A. S. D. R. M. M. A. (2012). Monitoring dan Identifikasi Gangguan Infus Menggunakan Mikrokontroler AVR. *Jurnal EECCIS*, 6(1), 49–54.

BAB 7

STABILITAS OBAT

Oleh Indri Dwi Rahasasti

7.1 Pendahuluan

Produk obat dikatakan stabil, apabila karakteristik obat baik secara fisika, kimia, terapeutik, mikrobiologi dan toksikologi tidak mengalami perubahan dari ketentuan atau spesifikasi yang ditetapkan oleh pabrik pembuat, selama produk disimpan sampai produk digunakan (Ali et al., 2017).

Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas produk farmasi sangat kompleks yaitu meliputi stabilitas bahan aktif; interaksi antara bahan aktif dan eksipien, proses pembuatan, jenis bentuk sediaan, sistem wadah/penutupan yang digunakan untuk pengemasan, kondisi cahaya, panas, dan kelembaban selama proses distribusi, penyimpanan dan penanganan. Selain itu, reaksi degradasi seperti oksidasi, reduksi, hidrolisis atau rasemisasi dapat memainkan peran penting dalam stabilitas produk farmasi. Kondisi seperti konsentrasi reaktan, pH, radiasi, katalis dll, bahan baku digunakan, dan lamanya waktu antara pembuatan dan penggunaan produk juga dapat berpengaruh terhadap stabilitas. Suatu produk farmasi dapat mengalami perubahan penampilan, konsistensi, kandungan keseragaman, kejernihan (larutan), kadar air, ukuran dan bentuk partikel, pH, integritas kemasan, sehingga mempengaruhi stabilitasnya. Perubahan fisik tersebut mungkin karena efek dari getaran, abrasi dan fluktuasi suhu seperti pembekuan, pencairan atau geser dll. Reaksi kimia seperti solvolisis, oksidasi, reduksi, rasemisasi dll yang terjadi pada produk farmasi dapat menyebabkan pembentukan produk degradasi, hilangnya potensi bahan aktif farmasi (API), hilangnya aktivitas eksipien, dll (Carstensen et al., 2000). Stabilitas suatu produk farmasi juga dapat dipengaruhi aktivitas mikrobiologis seperti pertumbuhan mikroorganisme pada produk yang tidak steril (Matthews et al., 1999).

7.2 Kategori Stabilitas

Stabilitas sediaan obat dibagi menjadi tiga (Ali et al., 2017), antara lain:

7.2.1 Stabilitas Fisika

Beberapa bentuk ketidakstabilan secara fisika yang kemungkinan bisa terjadi adalah:

1. Terbentuknya kristal pada sediaan farmasi yang tidak stabil. Hal ini dapat disebabkan karena fenomena polimorfisme (contohnya pada sediaan kloramfenikol, terjadi perubahan bentuk amorf menjadi kristal) dan larutan jenuh, dapat terjadi presipitasi zat terlarut dengan temperatur yang berbeda.
2. Kehilangan zat yang mudah menguap. Contohnya air aromatik, elixir, sediaan salep atau krim mengeras karena kehilangan air

7.2.2 Stabilitas Kimia

Suhu/temperatur atau kelembaban yang tinggi dapat menyebabkan reaksi hidrolisis, sehingga struktur senyawa dapat berubah, dengan demikian efektivitas dari obat dapat berkurang dan obat dapat berisiko toksik atau keamanannya menurun. Contoh: obat klortetrasiklin bentuk beta dapat berubah menjadi bentuk alfa ketika kelembaban udara berada di atas 65%. Selain itu dengan adanya paparan sinar atau cahaya, dan udara, maka senyawa obat dapat juga mengalami reaksi oksidasi atau hidrolisis. Selain itu, dapat terjadi resiko pengendapan sediaan obat, ketika pH sediaan obat berbeda jauh dengan pH pelarutnya atau pHnya berbeda dengan pH obat lainnya ketika dicampur.

7.2.3 Stabilitas Mikrobiologi.

Kontaminasi mikroorganisme merupakan masalah besar pada sediaan farmasi, dan erat kaitannya dengan kelembaban dan suhu. Beberapa sumber kontaminasi adalah air, udara, bahan baku, wadah obat dan penutupnya, personil, instrumen dan peralatan yang digunakan. Untuk itu perlu diperhatikan lingkungan penyiapan sediaan dan menerapkan kontrol kualitas penyiapan sediaan untuk menghindari kontaminasi.

7.3 Faktor yang mempengaruhi stabilitas

Stabilitas mempengaruhi keefektifan dan keamanan suatu produk obat. Beberapa faktor yang mempengaruhi stabilitas (Noviani et al., 2021):

7.3.1 Suhu

Setiap obat memiliki kondisi penyimpanan yang spesifik. Oleh sebab itu, setiap obat harus disimpan sesuai petunjuk yang tertera pada kotak obat. Petunjuk penyimpanan biasanya telah disesuaikan dengan standar kualitas obat. Pengaturan suhu penyimpanan obat dapat mempengaruhi sifat dan stabilitas atau ketahanan bentuk dan mutu obat tersebut. Suhu yang tidak sesuai dapat mempengaruhi efek zat aktif yang terkandung dalam obat. Struktur obat tersebut dapat berubah sehingga berpotensi membuat obat-obatan menjadi kurang manjur dan bahkan dapat menghasilkan efek yang berbeda dari yang seharusnya. Selain itu, masa penyimpanan obat atau waktu kedaluwarsa obat pun dapat berubah bila obat tidak ditaruh di suhu yang sesuai.

Suhu sangat mempengaruhi stabilitas sediaan obat, dengan kenaikan suhu yang tinggi akan mempercepat atau meningkatkan reaksi oksidasi, reduksi dan hidrolisis. Produk yang teroksidasi, tereduksi dan terhidrolisis mengakibatkan senyawa atau kandungan dari obat terdegradasi, sehingga produk obat menjadi rusak.

7.3.2 pH

Derajat asam dan basa akan mempengaruhi laju dekomposisi senyawa dari obat. Beberapa obat stabil pada pH antara 4 dan 8. Obat yang bersifat asam dan basa lemah, memiliki kelarutan yang baik saat terionisasi dan laju dekomposisinya lebih cepat. Jika terjadi perubahan pH, akan berisiko meningkatkan perubahan yang dapat berdampak pada ketidakstabilan. Cara untuk menjaga stabilitas adalah dengan menurunkan reaksi ionisasi dengan menghindari perubahan pH yang ekstrim, mengurangi aktivitas air dengan mengurangi polaritas dari pelarut, menjaga konsentrasi pelarut konstan serta menjaga suhu. Penambahan buffer (asetat, sitrat, laktat, fosfat dan askorbat) mencegah perubahan pH secara drastis. Untuk itu, pemilihan jenis obat yang

dicampur atau jenis pelarut harus memperhatikan pH masing-masing sediaan. Lakukan pemeriksaan kompatibilitas sediaan sebelum melakukan pencampuran.

7.3.3 Cahaya/Sinar Matahari

Cahaya, baik cahaya lampu dan sinar matahari memberikan efek panas dan reaksi fotokimia yang meningkatkan resiko terjadinya reaksi oksidasi, sehingga menyebabkan ketidakstabilan sediaan obat.

7.3.4 Pelarut/eksipten

Jenis pelarut mempengaruhi stabilitas suatu produk obat. Penambahan pelarut air akan menyebabkan reaksi oksidasi, hidrolisis dan reduksi serta meningkatkan resiko terjadinya pertumbuhan mikroba pada sediaan. Sebagai contoh, sediaan padat seperti tablet lebih stabil dibandingkan sediaan cair seperti sirup rekonstitusi, hal ini disebabkan oleh adanya penambahan pelarut air. Selain itu, konsentrasi sediaan juga mempengaruhi stabilitas.

7.4 Metode Uji Stabilitas

Pengujian stabilitas produk farmasi adalah seperangkat prosedur yang kompleks yang melibatkan biaya yang cukup besar, konsumsi waktu, dan keahlian ilmiah untuk membangun kualitas, kemanjuran, dan keamanan dalam formulasi obat. Keberhasilan ilmiah dan komersial produk farmasi hanya dapat dipastikan dengan pemahaman tentang proses pengembangan obat dan banyak sekali hal penting terkait rencana pengembangan yang komprehensif. Langkah paling penting selama tahap pengembangan meliputi analisis farmasi dan studi stabilitas yang diperlukan untuk menentukan dan memastikan identitas, potensi dan kemurnian bahan, serta produk yang diformulasikan (Singh et al., 2000).

Pengujian stabilitas akan mengevaluasi pengaruh faktor lingkungan pada kualitas zat obat atau produk formulasi yang digunakan untuk memprediksi umur simpannya, menentukan kondisi penyimpanan yang tepat, dan menyarankan instruksi pelabelan. Selain itu, data yang dihasilkan selama pengujian

stabilitas merupakan persyaratan penting untuk persetujuan peraturan dari setiap obat atau formulasi (Singh et al., 2000).

Pengujian stabilitas adalah prosedur rutin yang dilakukan pada zat atau produk obat dan digunakan pada berbagai tahap pengembangan produk. Pada tahap awal, pengujian stabilitas yang dipercepat (suhu dan/atau kelembaban yang relatif tinggi) digunakan untuk menentukan jenis produk degradasi yang mungkin ditemukan setelah penyimpanan jangka panjang. Tujuan utama dari pengujian stabilitas farmasi adalah untuk memberikan jaminan bahwa produk akan tetap pada tingkat kualitas yang dapat diterima selama periode di mana produk tersebut tersedia di (Kommanaboyina et al., 1999). Berdasarkan pada tujuan dan langkah-langkah, prosedur pengujian stabilitas telah dikategorikan ke dalam empat jenis sebagai berikut.

7.4.1 Uji Stabilitas Jangka Panjang

Pengujian stabilitas jangka panjang biasanya dilakukan untuk durasi di mana k_1 dan k_2 (konstanta laju) pada suhu T_1 dan T_2 yang lebih lama dari periode pengujian untuk memungkinkan degradasi produk yang signifikan di bawah kondisi penyimpanan yang disarankan. Periode pengujian tergantung pada stabilitas produk yang harus cukup lama untuk menunjukkan bahwa tidak ada degradasi terukur yang terjadi. Selama pengujian, data dikumpulkan pada frekuensi yang sesuai sehingga analisis mampu membedakan ketidakstabilan dari ambiguitas yang ada. Keabsahan data dapat ditingkatkan dengan memasukkan satu batch bahan acuan yang telah memiliki karakteristik stabilitasnya. Stabilitas bahan acuan mencakup stabilitas reagen serta konsistensi kinerja instrumen yang akan digunakan selama periode pengujian stabilitas (Anderson et al., 1991).

7.4.2 Uji Stabilitas dipercepat

Dalam pengujian stabilitas yang dipercepat, suatu produk diamati pada beberapa temperature tinggi yang menyebabkan kegagalan produk. Hal ini dilakukan untuk membuat produk berada pada kondisi yang mempercepat degradasi. Informasi ini kemudian diproyeksikan untuk memprediksi umur simpan atau digunakan

untuk membandingkan stabilitas relatif dari formulasi alternatif. Selain suhu, kondisi tekanan yang diterapkan selama pengujian stabilitas dipercepat adalah kelembaban, cahaya, agitasi, gravitasi, pH dan paket (Kommanaboyina et al., 1999). Dalam pengujian stabilitas yang dipercepat, sampel diberikan tekanan, didinginkan setelah diberi tekanan, dan kemudian diuji secara bersamaan. Karena durasi analisisnya pendek, kemungkinan ketidakstabilan dalam sistem pengukuran berkurang dibandingkan dengan pengujian stabilitas jangka Panjang (Anderson et al., 1991).

7.4.3 Uji *Cyclic Temperature Stress*

Uji ini bukan pengujian rutin untuk produk yang dipasarkan. Dalam metode ini, uji *cyclic temperature stress* dirancang berdasarkan pengetahuan dari produk untuk meniru kondisi yang mungkin terjadi di penyimpanan pasar. Periode siklus yang paling dipertimbangkan adalah 24 jam. Suhu minimum dan maksimum untuk pengujian *cyclic temperature stress* direkomendasikan untuk dipilih berdasarkan produk sampingan dan mempertimbangkan faktor-faktor seperti suhu penyimpanan yang direkomendasikan untuk produk dan bahan kimia dan fisik tertentu. Biasanya tes memiliki 20 siklus (Kommanaboyina et al., 1999; Carstensen et al., 2000).

7.5 Frekuensi Pengujian

Uji stabilitas dapat dilakukan dengan metode *real time* (jangka panjang) atau *accelerated* (dipercepat). Pada kedua metode uji stabilitas tersebut, frekuensi pengujian harus cukup menyatakan profil stabilitas produk jadi.

Tabel 7.1. Frekuensi Pengujian pada Uji Stabilitas.

	Jenis Uji Stabilitas	Frekuensi Pengujian
a	Uji stabilitas jangka panjang (<i>real time</i>)	Bulan ke- 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, dan setiap tahun hingga masa simpan
b	Uji stabilitas dipercepat (<i>accelerated</i>)	Bulan ke- 0, 3 dan 6

Sumber: WHO, 2009

Frekuensi pengujian untuk kondisi penyimpanan pada uji stabilitas jangka panjang (*real time*), umumnya dilakukan tiap 3 bulan pada tahun pertama; tiap 6 bulan pada tahun kedua dan setahun sekali pada tahun berikutnya hingga masa simpan yang telah ditetapkan.

Frekuensi pengujian untuk kondisi penyimpanan pada uji stabilitas dipercepat (*accelerated*), dilakukan pada minimal 3 (tiga) titik masa/waktu, termasuk pada titik awal dan akhir, misal uji stabilitas dilakukan dalam periode 6 bulan maka rekomendasi frekuensi pengujian ditetapkan pada bulan ke-0; bulan ke-3 dan bulan ke-6.

7.6 Kondisi Penyimpanan

Secara umum, produk jadi harus dievaluasi pada kondisi penyimpanannya (dengan toleransi yang tepat), diuji stabilitasnya pada suhu penyimpanan sesuai rekomendasi, sensitifitas terhadap kelembaban atau potensi kehilangan pelarut (menguap). Pemilihan kondisi penyimpanan dan lama uji stabilitas mencakup penyimpanan, pengiriman dan cara penggunaannya seperti rekonstitusi atau pengenceran sesuai dengan yang tertera pada label/penandaan. Rekomendasi kondisi spesifik terhadap suhu dan kelembaban relatif yang diterapkan pada penyimpanan dalam uji stabilitas dan jenis sistem kemasan, ditetapkan berdasarkan karakteristik produk dan jenis kemasan primer yang digunakan (WHO, 2009). Kondisi penyimpanan dapat dilihat pada tabel 12.2

Table 7.2. Kondisi Penyimpanan Produk

Jenis Uji Stabilitas	Kondisi Penyimpanan
Uji stabilitas jangka panjang (real time)	25 °C ± 2 °C/60% RH ± 5% RH atau 30 °C ± 2 °C/65% RH ± 5% RH atau 30 °C ± 2 °C/75% RH ± 5% RH
Uji stabilitas dipercepat (accelerated)	40 °C ± 2 °C/75% RH ± 5% RH

Sumber: WHO, 2009

7.7 Tanda Kerusakan Obat

Tanda obat mengalami kerusakan secara fisika dan kimia dapat terlihat dari bentuk/warna/rasa/bau dari obat tersebut. Untuk ketidakstabilan secara mikrobiologi akan sulit diamati, kecuali dilakukan pemeriksaan secara mikrobiologi. Beberapa sediaan yang terkontaminasi mikroorganisme seperti jamur dapat terlihat dari bentuk fisik sediaan. Hal lain yang dapat dijadikan acuan bahwa obat sudah rusak yaitu apabila obat telah melewati masa kadaluarsa (tanggal kadaluarsa) yang tertera pada label/kemasan obat (BPOM, 2019). Berikut ini beberapa tanda kerusakan obat dilihat dari bentuk sediaan obat (Tabel 7.3).

Tabel 7.3. Bentuk sediaan obat dan tanda ketidakstabilannya

No	Bentuk Sediaan Obat	Tanda Kerusakan Obat
a	Umum	1) Telah melewati waktu kadaluarsa yang tercantum pada kemasan 2) Kemasan rusak atau terkoyak (pecah, retak atau berlubang) 3) Label pada kemasan tidak lengkap, ada yang hilang atau tidak terbaca 4) Berubah warna, bau dan rasa
b	Tablet	5) Warna, bentuk, rasa dan bau tablet berubah 6) Terdapat bintik noda pada tablet 7) Tablet menjali lembek, lengket atau basah 8) Tablet hancur atau rapuh menjadi bubuk 9) Tablet terlepas dari kemasan primernya.
c	Kapsul	1) Bentuk, warna, bau dan rasa kapsul berubah 2) Cangkang dari kapsul melunak, sehingga isi kapsul keluar 3) Cangkang kapsul lengket satu

No	Bentuk Sediaan Obat	Tanda Kerusakan Obat
		sama lain atau lengket dengan kemasannya
d	Serbuk atau puyer	1) Bau dan rasa serbuk berubah 2) Serbuk basah, lembek, lengket atau lembab 3) Kemasan dari puyer terbuka tau robek 4) Kemasan puyer lembab 5) Serbuk berubah warna atau ada noda bintik
f	Cairan	1) Bentuk cairan mengental, memisah atau terjadi endapan atau kekeruhan 2) Bau, rasa dan warna dari cairan berubah 3) Kemasan retak atau rusak 4) Kemasan berembun, lembab atau segel kemasan juga rusak
g	Salep, krim, gel, lofion	1) Sediaan salep/krim/gel/lofion memisah, mengeras, mengental 2) Bau, rasa dan warna dari sediaan salep berubah 3) Kemasan bocor dan lengket
h	Produk steril (injeksi)	1) Warna sediaan berubah 2) Bila sediaan bentuk cair, dapat membentuk endapan, atau pemisahan 3) Kemasan sobek, berembun, rusak.
i	Aerosol (inhaler)	1) Isi inhaler kosong atau habis 2) Kemasan atau wadah rusak/ penyok atau berlubang

Sumber: BPOM, 2019

DAFTAR PUSTAKA

- Ali H.N., Alaziz Z.A. *Drug Stability and factors that affect on the drug stability* [Internet]. [cited 2023 Okt 17]. Available from: http://pharmacy.uobasrah.edu.iq/images/project/2017_2018/pharmaceutical_chemistry/Drug%20.
- Anderson G., Scott M. *Determination of product shelf life and activation energy for five drugs of abuse*. Clin. Chem. 1991;37:398-402.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM). *Pedoman Mengenal Obat Kedaluwarsa dan/atau rusak di rumah tangga dan cara penanganannya*. Badan Pengawasan Obat dan Makanan; 2019.
- Carstensen JT. *Drug Stability, Principles and Practices*, Marcel Dekker, New York (2000)
- Kommanaboyina B., Rhodes CT. *Trends in stability Testing , with Emphasis on Stability During Distribution and Storage*. Drug Dev. Ind. Pharm. 1999;25:857-867.
- Matthews RB. *Regulatory Aspects of Stability Testing in Europe*. Drug Dev. Ind. Pharm. 1999;25:831-856.
- Noviani L, Arrang ST. *Stabilitas dan Beyond Use Date (BUD) Sediaan Farmasi dalam Praktek Kefarmasian Sehari - Hari*. Jakarta: Universitas Atma Jaya, 2021.
- Singh S., Bakshi M. *Guidance on conduct of stress test to determine inherent stability of drugs*. Pharm Technol Asia, Special Issue, Sep./Oct. 2000;24-36.
- World Health Organization, 2009. *WHO Technical Report Series No. 953, Annex 2, Stability Testing Of Active Pharmaceutical Ingredients And Finished Pharmaceutical Products*. World Health Organization.

BAB 8

ETIKA DAN PRIVASI DALAM FARMASI DIGITAL

Oleh Sri Rahayu Dwi Purnaningtyas

8.1 Pendahuluan

Teknologi informasi yang berkembang sangat pesat saat ini , dapat menimbulkan dampak negatif yaitu tersebar nya privasi dan data diri seseorang. Hak privasi seseorang , salah satunya privasi data diri dilindungi secara hukum.(Vitadiar *et al.*, 2021).

Etika Pemasaran Digital dan Kenyamanan Konsumen mempengaruhi tingkat kenyamanan pemasaran. Dampak masalah privasi informasi mengenai pengumpulan, akses tidak sah, dan penggunaan sekunder terhadap masalah kenyamanan konsumen dalam pemasaran digital farmasi, dan dampak kekhawatiran etika pemasaran digital tanggung jawab pemasar digital.(Zoupos and Spais, 2023).

8.2 Etika

Etika memuat nilai, proses, norma yang berfungsi sebagai pedoman bagi seorang individu dalam kegiatan sehari - hari. Etika merupakan refleksi dari norma. Sedangkan moral merupakan budi pekerti yang dapat membedakan benar dan salah.

8.2.1 Pengertian Etika

Kata etika berasal dari Yunani yaitu Ethos, yang berarti sebuah kebiasaan.

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (Kebudayaan, 2008), etika mempunyai arti :

1. Ilmu tentang apa yang baik dan buruk dan tentang hak serta kewajiban moral.
2. Kumpulan asas atau nilai yang berkenaan dengan akhlak
3. Asas perilaku yang menjadi pedoman. (Kebudayaan, 2008)

Etika juga bermakna sebagai berikut :

1. Semangat kelompok tertentu, contohnya kode etik profesi.
2. Nilai yang menjadi pedoman komunitas atau kelompok masyarakat.
3. Ilmu yang menjelaskan aturan perbuatan yang efektif dan benar.

Hak dan kewajiban seseorang berkaitan dengan etika, yang ditunjukkan dengan tindakan yang positif maupun negatif. Etika merupakan pemikiran kritis dan dapat diterima secara rasional dalam kehidupan seseorang. Etika juga menunjukkan tanggung jawab seseorang dan mempengaruhi sifat manusia terhadap moral dan solidaritas.(Vitadiar *et al.*, 2021)

8.2.2 Karakteristik Etika

Karakteristik etika memiliki antara lain :

1. Etika tidak memerlukan pengakuan orang lain.
Walaupun tidak dilihat oleh orang lain, seseorang wajib menjaga etika, karena dalam beretika tidak perlu ada pengakuan dari orang lain.
2. Etika bersifat mutlak
Etika wajib semua orang, dimanapun berada dan kapan saja, karena sifatnya yang mutlak.
3. Etika menggambarkan pandangan batin seseorang
Baik buruknya batin seseorang dapat dilihat dari perilaku etikanya.
4. Etika berhubungan dengan perilaku seseorang
Terdapat hubungan antara perbuatan dan perilaku seseorang terhadap etika yang dimilikinya. (Vitadiar *et al.*, 2021)

8.2.3 Macam-macam Etika

Etika memiliki beberapa macam jenisnya, berdasarkan jenis, ruang lingkup, lingkungan serta sumbernya. Macam-macam etika antara lain :

1. Ruang lingkup Etika
Berdasarkan ruang lingkungannya, etika terbagi menjadi 2 yaitu
 - a. Etika Umum
Keterikatan perbuatan manusia dan perilaku sehari-hari.
 - b. Etika Khusus
Etika yang diimplementasikan dan diwujudkan dalam kehidupan seseorang bersifat privat.
2. Jenis Etika
Berdasarkan jenisnya etika memiliki dua jenis, yaitu:
 - a. Etika Normatif
Etika yang seharusnya dilakukan oleh setiap individu dalam kehidupannya.
 - b. Etika Deskriptif
Etika yang dilihat dari gambaran sikap individu dalam kehidupannya.
3. Etika Berdasarkan Lingkungannya
Berdasarkan lingkungannya, etika terbagi menjadi dua yaitu
 - a. Etika Individual
Etika yang melekat dalam individu atas kehidupan pribadinya.
 - b. Etika Sosial
Etika yang bertanggung jawab untuk umat manusia.
4. Etika Berdasarkan Sumbernya
Berdasarkan sumbernya, etika terbagi menjadi 2 yaitu :
 - a. Etika Filosofis
Etika yang bernilai filosofis, dihasilkan dari proses berfikir dan berfilsafat seseorang. Etika filosofis dibedakan menjadi dua sifat, yakni empiris dan non-empiris. Empiris menjelaskan bentuk suatu yang berwujud. Sedangkan non-empiris menjelaskan cara berfikir yang lebih nyata
 - b. Etika Teologis
Etika yang berhubungan dengan agama yang dipercaya oleh individu sebagai pedoman dan kepercayaan (Niam, 2019)

8.2.4 Fungsi dari Etika

Etika memiliki fungsi sebagai berikut :

1. Menunjukkan ketrampilan berfikir jernih
2. Menampung kritis dan rasional
3. Berperilaku normal menghadapi keragaman masyarakat.
4. Membedakan hal-hal yang perlu dirubah. Etika dapat digunakan sebagai pedoman perubahan
5. Membantu menyelesaikan konflik.
6. Membantu menjaga sebuah konsistensi (Niam, 2019)

8.2.4 Manfaat dari Etika

Etika dapat bermanfaat bagi masyarakat, antara lain sebagai berikut :

1. Pembeda Antara yang Baik dan Buruk
Etika dapat membedakan hal yang baik dengan yang buruk. Etika menjadi pedoman dalam melakukan setiap pekerjaan di manapun dan kapanpun.
2. Penghubung Antar nilai
Etika dapat digunakan untuk menghubungkan antar nilai kehidupan, misal nilai agama dan nilai budaya.
3. Sikap Kritis
Etika merupakan penunjang pentingnya berfikir kritis.
4. Berpendirian
Dengan memiliki etika menjadikan individu berpendirian yang kuat.
5. Berperilaku sesuai peraturan
Etika dapat membuat seseorang berperilaku sesuai peraturan yang berlaku.
6. Pengorbanan diri tentang kebebasan
Etika membuat seseorang harus rela berkorban terhadap kebebasan berperilaku, karena segala tingkah lakunya berpedoman pada etika dan aturan. (Landers *et al.*, 2023)

8.3 Privasi

8.3.1 Pengertian Privasi

Batasan-batasan informasi mengenai data diri seseorang dari jangkauan mata publik disebut dengan privasi. Dalam bahasa

inggris, privacy artinya kemampuan dalam menahan keingintahuannya atas kehidupan pribadi orang lain. Privasi erat hubungannya dengan ruang personal dan teritorialitas dalam diri seseorang. Privasi bersifat subjektif dan bersifat individu. (Vitadiar *et al.*, 2021)

8.3.2 Dimensi Privasi

Dimensi privasi dapat dijabarkan sebagai :

1. *Accessibility*
Dimensi privasi tentang peluang seseorang mampu mengakses data diri orang lain.
2. *Informational*
Dimensi privasi yang memberikan informasi atas diri seseorang kepada orang lain.
3. *Interactional*
Dimensi privasi tentang tingkat keamanan dalam melindungi data diri seseorang.

Privasi memiliki konsep-konsep sebagai berikut :

1. Ruang Personal
Batasan data diri seseorang dapat diakses oleh orang lain
2. Perilaku Verbal
Batasan komunikasi seseorang dengan orang lain secara verbal.
3. Perilaku Non-verbal
Ekspresi wajah atau gerakan tubuh yang dapat menggambarkan perasaan seseorang.
4. Kultural
Batasan norma budaya masyarakat yang boleh disaksikan oleh masyarakat luas .
5. Teritorialitas
Bila batasan ruang individu dengan individu lainnya tidak jelas, maka teritorialitas mempunyai batasan yang nyata dan relative tetap. (Niam, 2019)

8.3.3 Pentingnya Menjaga Privasi

Berbagai aplikasi dalam *digital marketing* dapat memberikan dampak negatif dan positif. RUU Perlindungan Data Pribadi, melindungi privasi seseorang, yaitu data pribadi yang diidentifikasi melalui sistem elektronik atau non elektronik, baik secara langsung maupun tidak langsung. Privasi merupakan hak individu untuk menentukan apakah data pribadinya dapat diinformasikan kepada pihak lain atau tidak.

Sejumlah kasus dapat terjadi akibat kebocoran data pribadi. Antara lain, pengiriman pesan yang disertai sebuah tautan atau link yang tidak jelas, pengiriman pesan atau telepon dari seseorang yang mengaku sebagai teman, saudara, perwakilan dari bank, toko online dan lain-lain. Penipuan yang dilakukan adalah dengan meminta bantuan mendesak, memberi informasi menang undian, menawarkan pinjaman, menagih hutang yang harus dibayar, dan sebagainya. Tujuan dari kejahatan ini agar korban tanpa sadar memasukkan data yang dimiliki ke dalam situs web palsu, mengunduh program malware yang dapat menginfeksi perangkat korban melalui lampiran dalam bentuk gambar atau dokumen.

Data umum pribadi seperti nama lengkap, jenis kelamin, kewarganegaraan dan agama, sedangkan data pribadi spesifik adalah data kesehatan, data biometric, data genetika, pandangan politik, keuangan pribadi dan lain-lain. Kebocoran data pribadi dapat menimbulkan berbagai dampak negatif, misalnya diskriminasi atau prasangka buruk, tindak kejahatan dan kriminal. Beberapa dampak negatif yang lain adalah peretasan, penipuan online, *malware*, bom email, *spamming* media sosial, pencurian uang elektronik, dan lain-lain.

Untuk menghindari kejahatan dalam penggunaan data digital yang diberikan, maka privasi seseorang harus lebih dijaga, berhati-hati dan tidak ceroboh dalam menyimpan dan memberikan data. (Gupta *et al.*, 2023)

8.4 Kode Etik Profesi

8.4.1 Pengertian Profesi

Profesi merupakan pekerjaan yang membutuhkan keahlian khusus. Untuk mendapatkan keahlian khusus dapat dilakukan

dengan mengikuti pendidikan dan pelatihan pengetahuan khusus. Asosiasi profesi dibentuk untuk kepentingan menjaga kode etik dan melakukan proses sertifikasi sesuai profesi masing - masing. Profesi memiliki kemampuan di bidang pengetahuan, keterampilan bahkan keahlian khusus. Seseorang dikatakan profesional bila telah mendapatkan sertifikat kompetensi di bidang masing - masing profesi.

8.4.2 Karakteristik Profesi

Profesi mempunyai karakteristik tersendiri yang membedakan dari pekerjaan lain. Profesi merupakan pekerjaan, namun tidak semua pekerjaan dikatakan sebagai profesi. Perbedaan profesi dengan pekerjaan, meliputi:

1. Asosiasi profesional
Profesi membentuk organisasi atau asosiasi untuk membantu kepentingan anggota dalam meningkatkan kompetensi, menjalankan kode etik profesi, dan lain - lain.
2. Pendidikan yang ekstensif
Untuk menjadi seseorang dengan Profesi tertentu, dibutuhkan waktu yang lebih lama dalam melaksanakan pendidikan pada jenjang pendidikan tinggi.
3. Uji kompetensi
Profesi menjalankan tugasnya secara profesional, yang dibuktikan dengan memenuhi persyaratan uji kompetensi
4. Keterampilan khusus.
Profesional mempunyai pengetahuan dan keterampilan khusus yang dapat diterapkan dalam praktik.
5. Pelatihan institusional
Untuk menjadi profesi tertentu, perlu mendapatkan pengalaman melalui kegiatan praktek dan magang..
6. Lisensi
Lisensi seorang profesi dinyatakan dalam sertifikat kompetensi, sebagai bukti bahwa telah layak untuk terjun di masyarakat.
7. Otonomi kerja
Dalam menjalankan tugasnya, profesi harus berpegang teguh pada sumpah pekerjaannya tanpa intervensi dari pihak lain.

8. Kode etik

Kode etik merupakan aturan untuk kedisiplinansuatu profesi. Terdapat sebuah aturan mengenai kode etik, yang memuat mekanisme dalam mendisiplinkan anggotanya.(Niam, 2019)

8.4.2 Ciri - ciri Profesi

Profesi memiliki berbagai ciri di bawah ini:

1. Memiliki pengetahuan dan keterampilan khusus, yang diperoleh dari pendidikan, pelatihan dan pengalaman.
2. Melakukan pengabdian kepada masyarakat untuk memenuhi pelayanan kepada masyarakat
3. Memiliki standar keahlian tertentu di bidangnya.
4. Memiliki kaidah moral yang sangat tinggi.
5. Terdapat perizinan khusus dalam menjalankan pekerjaan suatu profesi, ditujukan untuk melindungi masyarakat agar tetap aman dan nyaman. (Niam, 2019)

8.4.2 Kode Etik Profesi

Kode etik adalah kumpulan nilai dan norma yang menjadi acuan dalam bertindak secara profesional ketika menjalankan profesinya. Kode etik yang harus dipenuhi profesi antara lain :

1. Kewajiban, yaitu kumpulan norma yang wajib dilaksanakan oleh anggota profesi
2. Izin, merupakan kewenangan legal anggota profesi dalam menjalankan tugas profesinya. Pengawasan kode etik profesi dilakukan oleh organisasi profesi. (Vitadiar *et al*, 2021)

Kode etik profesi Apoteker tertuang dalam Surat Keputusan Kongres KE - XXI Ikatan Apoteker Indonesia nomor : 014 /KONGRES.IAI/XXI/VI/2022 Tentang Penetapan Kode Etik Apoteker Indonesia Tahun 2022. Pasal 12 menyebutkan bahwa Seorang Apoteker harus menghormati kepercayaan dan menjaga kerahasiaan hubungan profesionalitas dengan penerima pelayanan dan/atau pelanggan. Di era digitalisasi, pelayanan kefarmasian banyak yang menggunakan platform - platform digital, terjadi pengumpulan data pelanggan / pasien. Apoteker harus bisa

menjaga privasi pelanggan / pasien dan tidak menyalahgunakan data pelanggan / pasien.

8.5 Peran dan Tantangan Apoteker di Era Digital

Perkembangan teknologi digital mendorong banyak sektor industri untuk mengadopsi digitalisasi, termasuk industri dan pelayanan farmasi. Salah satu penggunaan teknologi digital dalam pelayanan farmasi adalah telemedicine. Telemedicine sangat bermanfaat bagi masyarakat di era digitalisasi ini untuk memudahkan mendapatkan informasi mengenai penyakit, khasiat obat dan lain-lain.

Digitalisasi bidang kesehatan khususnya farmasi bertujuan untuk menjaga aksesibilitas layanan dan biaya yang lebih terjangkau oleh semua kalangan masyarakat. Upaya digitalisasi bidang komoditi, sumber daya, pelayanan kefarmasian, pengawasan, dan pemberdayaan masyarakat telah dilakukan agar tercipta kemandirian dalam manajemen dan informasi kesehatan.

Proses-proses ini membutuhkan adopsi teknologi, tergantung dari fasilitas yang disiapkan oleh platform masing – masing.

Digitalisasi teknologi bisa membantu tim operasional produksi seperti melakukan pengecekan status produksi, kendala yang sedang dihadapi dalam produksi, jumlah produksi dan lain – lain, yang semuanya bisa divisualisasikan. Sebelum era digitalisasi, tim lapangan tidak punya akses untuk melihat *product availability* sehingga banyak yang luput dari pengawasan.

Sistem pengadaan juga bisa menggunakan sistem digitalisasi. Ketika menerima terlalu banyak pesanan, maka butuh sistem reminder agar tidak terlewat, sistem monitoring untuk melihat apakah barangnya sudah datang atau belum, sudah ditempatkan atau belum, juga apakah sudah terdistribusi atau masih di pabrik.

Digitalisasi teknologi juga sangat banyak diaplikasikan pada pelayanan kesehatan, khususnya pelayanan farmasi. Penggunaan digital teknologi dapat dilakukan di bidang pengelolaan persediaan maupun pada pelayanan pelanggan atau pasien. Dengan adanya digital teknologi, persediaan yang masuk dan keluar, persediaan yang kadaluarsa sampai pengelompokan persediaan *fast moving*

dan *slow moving* dapat terkontrol. Sedangkan di bidang pelayanan kefarmasian, pasien bisa mendapatkan obatnya melalui aplikasi tanpa harus datang dan antri ke sarana pelayanan kefarmasian.

Etika Pemasaran Digital adalah sebuah konsep yang mencakup studi tentang implikasi internet dan teknologi di masyarakat. Etika Pemasaran Digital terdiri dari sekelompok aturan, pedoman, dan perundang-undangan yang dimaksudkan untuk mencegah dan mengendalikan, mengontrol pengumpulan dan pengelolaan data pribadi secara online. Pelanggaran privasi dan manipulasi data oleh perusahaan-perusahaan besar adalah masalah besar. Penanganan permasalahan etika dalam farmasi digital bisa dilakukan dengan langkah sebagai berikut :

1. Kesadaran Pengelolaan Data

Setiap kali perusahaan mengumpulkan atau menggunakan data milik individu, harus jelas bagi individu tersebut bahwa datanya telah dikumpulkan atau digunakan. Tindakan masing-masing perusahaan harus mengikuti perundang-undangan dan harus meminta persetujuan individu.

2. Tanggung jawab pengembang TI

Semua profesional yang bekerja dalam mengembangkan perusahaan situs web dan aplikasi pemasaran digital seharusnya memberi tahu semua konsumen bahwa data individu sedang dikumpulkan dan selalu meminta persetujuan individu dengan jelas

3. Privasi Grup

Tindakan pencegahan dan penanggulangan harus diambil terhadap praktik pelayanan yang terjadi dalam sebuah grup. Ketika seseorang berpartisipasi dalam kelompok dengan minat tertentu di media sosial atau platform lain, dia berhak untuk menjaga privasinya. (Zoupos and Spais, 2023)

DAFTAR PUSTAKA

- Gupta, R. *et al.* 2023. 'Consumer Views on Privacy Protections and Sharing of Personal Digital Health Information', *JAMA Network Open*, 6(3), p. E231305. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.1305.
- Kebudayaan, D.P. dan. 2008. *Kamus Bahasa Indonesia*, Jakarta. Pusat Bahasa .
- Landers, C. *et al.* 2023. 'Stuck in translation: Stakeholder perspectives on impediments to responsible digital health', *Frontiers in Digital Health*, 5. doi:10.3389/fdgth.2023.1069410.
- Niam, H. 2019. *Etika Profesi Teknologi Informasi Dan Komunikasi, Angewandte Chemie International Edition*, Jakarta. 6(11), 951–952.
- Vitadiar, T.Z. *et al.* 2021. *Etika dan Hukum Cyber*. Jombang. Penerbit : CV AE MEDIA GRAFIKA.
- Zoupos, D. and Spais, G. 2023. 'Digital marketing of nutraceutical and pharmaceutical supplements: marketing ethics and consumer comfort', *Journal of Marketing Analytics*, 11(3), pp. 331–351. doi:10.1057/s41270-022-00206-2.

BAB 9

BAHAN TAMBAHAN FARMASI

Oleh Juvita Herdianty

9.1 Pendahuluan

Bahan tambahan pada sediaan farmasi merupakan salah satu komponen yang tidak bisa dianggap sepele hal ini berkaitan untuk membantu dalam memformulasikan suatu sediaan sehingga mempengaruhi stabilitas, penampilan serta tujuan pengobatan. Bahan tambahan sering disebut juga dengan istilah eksipien sehingga mampu membentuk sediaan obat sehingga mampu menunjang kinerja dari zat aktif obat tersebut.

Eksipien yang selanjutnya disebut eksipien obat adalah bahan selain zat aktif obat yang telah dinilai keamanannya dengan baik dan dimasukkan dalam sistem penghantaran obat untuk meningkatkan keamanan dan efektifitas obat selama penyimpanan dan penggunaan.

Bahan tambahan, disebut juga eksipien, adalah bahan yang bukan merupakan bahan aktif, tetapi ditambahkan ke dalam komposisi produk dengan tujuan dan fungsi yang berbeda. Meskipun bahan lainnya bukan bahan aktif, namun berperan penting dalam penyiapan di bagian produksi. Penambahan bahan tambahan dapat meningkatkan sifat fisikokimia selama pembuatan obat.

Contohnya bahan aktif yang memiliki sifat alir yang buruk pada mesin cetak maka perlu ditambahkan bahan tambahan seperti amylum yang berfungsi sebagai pengisi serta penambahan Mg Stearat untuk memperbaiki sifat alir sehingga memudahkan dalam pencetakan tablet.

9.2 Jenis dan Fungsi Bahan Tambahan Obat Menurut bentuk sediaan

Jenis dan Fungsi Bahan tambahan berikut ini:

9.2.1 Sediaan Tablet

Tablet adalah bentuk sediaan padat yang mengandung satu atau lebih bahan aktif dan bahan lain atau bahan tambahan, dibuat rata atau ganda dan diproduksi dengan cara dikompresi/dicetak. Zat lain digunakan sebagai bahan pengisi, pengembang, pengikat, pelumas, bahan pembasah atau zat lain yang sesuai (FI III, 1997). Papan bervariasi dalam bentuk, ukuran, berat, kekerasan, ketebalan dan jarak bebas tergantung pada penggunaan dan metode pembuatan. Tablet berbentuk bulat, pipih atau bentuk khusus lainnya seperti kapsul, oval, segitiga, kotak, dan segi enam dibuat oleh pabrik untuk membedakan produknya dengan produk pabrik lainnya. Adapun Kelebihan dan Kekurangan sediaan tablet berikut ini.

Keuntungan pemberian sediaan tablet antara lain:

1. Praktis dan efisien sehingga mempermudah dokter meresepkan serta pelayanan di apotek lebih cepat, mudah dibawa dan disimpan
2. Mudah dalam penggunaan sehingga tidak memerlukan keahlian khusus atau tenaga kesehatan lain
3. Dosis mudah diatur karena sediaan dalam bentuk satuan dosis
4. Mampu menutupi rasa dan bau yang tidak enak
5. Bentuk sediaan yang cenderung stabil dibandingkan sediaan lain

Kekurangan pemberian sediaan tablet antara lain:

1. Dapat menimbulkan pada individu tertentu seperti kesulitan menelan, pada pasien yang pingsan
2. Waktu hancur lebih panjang dibanding sediaan liquid, injeksi dsb
3. Sasaran kadar obat dalam plasma lebih sulit tercapai

The International Pharmaceutical Excipients Council (IPEC) menjelaskan bahwa bahan tambahan sediaan tablet dibagi berdasarkan kategori umum berdasarkan fungsinya yaitu: pengikat,

penghancur, pengisi, lubrikan, glidan, pewarna, pemanis, pemberi rasa dan penyalut. IPEC juga mendefinisikan bawasannya *Pharmaceutical excipients* merupakan substansi selain obat atau prodrug yang telah dilakukan uji evaluasi keamanan dan dimaksudkan untuk sistem penghantaran obat untuk berbagai tujuan yaitu:

1. Selama proses pembuatan tablet mudah
2. Mampu meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas suatu sediaan tablet
3. Memudahkan dalam mengenal atau mengidentifikasi suatu produk obat berdasarkan pabrik yang memproduksi
4. Stabilitas terjamin pada saat produk didistribusikan dan pemakaian

Persyaratan umum untuk suatu bahan tambahan atau eksipien yaitu:

1. Inert dan tidak terjadi interaksi dengan bahan penyusun lainnya
2. Stabilitas terjamin baik secara fisika dan kimia
3. Memenuhi persyaratan dengan perundangan
4. Bioavailabilitas obat tidak terpengaruh
5. Ekonomis dalam artian murah dan mudah didapat
6. Bebas dari kontaminan mikroorganisme serta harga terjangkau.

Klasifikasi eksipien menurut peranannya dibedakan menjadi dua jenis sebagai eksipien yang mempengaruhi fluiditas dan kompresibilitas massa, yaitu: bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pengisi dan pelumas.

Eksipien kedua yang membantu memperbaiki sifat fisik tablet meliputi: bahan penghancur, bahan pewarna, bahan pembasah serta bahan pemanis dan *flavour*.

Bahan Tambahan Farmasi Yang Umum Dalam Formulasi Tablet:

1. **Bahan pengisi (*Diluent*)**, umumnya digunakan untuk tujuan memperbesar volume tablet sehingga memiliki bobot yang sesuai pada saat dikempa. Bahan pengisi dapat menggunakan dari bahan organik dan non organik. Bahan organik biasanya seperti golongan karbohidrat dan modifikasi karbohidrat.

Sedangkan dari bahan anorganik diantaranya seperti: Laktosa, Kalsium Karbonat atau zat yang cocok lainnya. Penggunaan bahan pengisi biasanya bervariasi berdasarkan kebutuhan umumnya berkisar antara 5-80% dari bobot tablet mengikuti jumlah zat aktif dan bobot tablet yang diinginkan.

Laktosa merupakan bahan pengisi yang baik digunakan dalam sediaan tablet yang zat aktifnya dengan kadar kecil sehingga memudahkan dalam pencampuran dan homogen. Menurut Lacham, 1994 Laktosa memberikan hasil kompresinilitas yang baik, tidak berbau dan memiliki sifat inert, selain itu laktosa menunjukkan laju pelepasan obat yang baik. Namun laktosa memiliki sifat inkompatibel dengan asam askorbat, salisilamida dan fenil efrin hidroklorida (Siregar, 2010).

2. **Bahan pengikat (*Binder*)**, Menurut Farmakope Indonesia Edisi V tahun 2014. pengikat biasanya digunakan supaya tablet tidak pecah atau retak sehingga mampu mengikat sehingga memberi daya adhesi pada saat massa granulasi. Bahan pengikat secara garis besar dibagi menjadi dua yaitu dari alam, polimer sintetik dan semisintetik serta gula (Suhery dkk., 2016). Pada metode pembuatan sediaan tablet dengan granulasi basah biasanya ditambahkan dalam bentuk larutan seperti mucilago akan tetapi bisa ditambahkan dengan bentuk kering pada saat selesai dicampur sampai menjadi massa yang akan digranul kemudian baru ditambahkan pelarut. Berikut ini beberapa contoh binder yang sering digunakan dan sering juga dilakukan penelitian terkait sifatnya seperti: CMC Na, HPMC, MC, Selulosa mikrokristalin, PVP, Gelatin, Gom Alam, Avicel.

PVP (*PolivinilPirolidon*) merupakan pengikat yang baik serta memiliki sifat alir yang baik dan daya kompatibilitas lebih baik sehingga menghasilkan tablet yang baik menurut Mukhtar, 2007.

3. **Bahan penghancur (*Disintegrans*)**, umumnya digunakan supaya tablet mudah diabsorpsi pada cairan lambung dan kemampuan obat menembus melalui membran. Disintegrans

akan membantu dalam proses penghancuran tablet menjadi bentuk granul sampai terbentuk menjadi partikel-partikel sehingga mampu meningkatkan laju disolusi tablet. Disintegrans dapat ditambahkan pada pembuatan tablet dengan metode cetak langsung atau ditambahkan pada saat intra granul, ekstra granul maupun kombinasi baik intra-ekstra pada granulasi. Bahan penghancur yang digunakan seperti: Amylum Manihot, Gelatin, Natrium Alginat, CMC, HPMC, Metilselulosa, Avicel

4. **Bahan Pelicin** memiliki beberapa fungsi yaitu sebagai lubrican, glidants dan sebagai anthiadhherents. Lubrican merupakan bahan yang dapat berfungsi untuk memperkecil pergeseran antar permukaan dinding/tepi tablet dengan dinding die pada saat pencetakan tablet. Pertimbangan dalam pemilihan lubrican disesuaikan cara pemakaian, macam tablet, sifat disintegrasi dan disolusi yang diharapkan, sifat fisika-kimia serbuk/granul serta biaya. Contoh lubrikan yang digunakan antara lain: Talkum, Magnesium Stearat dan Natrium Benzoat. Glidan merupakan bahan yang ditambahkan untuk meningkatkan fluiditas massa yang akan dicetak, sehingga massa tersebut mampu mengisi die dalam jumlah yang sama. Amylum merupakan suatu glidan yang paling banyak digunakan selain itu juga berfungsi sebagai disintegrans biasanya konsentrasi yang digunakan yaitu sampai 10%. Antiadheren merupakan komponen yang digunakan untuk tujuan mencegah terjadinya melekatnya permukaan tablet pada punch atas maupun punch bawah umumnya menggunakan talkum, magnesium stearat dan amylum maydis.
5. **Pengawet** digunakan untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan biasanya konsentrasi pengawet yang biasanya dalam industri farmasi yaitu: Methyl Paraben, Ethyl Paraben, Propil Paraben, Natrium Benzoat, Benzoic Acid.
6. **Pewarna** merupakan bahan yang tidak mempunyai aktifitas terapeutik akan tetapi ditambahkan kedalam sediaan tablet

untuk menutupi warna yang kurang baik dan membuat suatu produk lebih menarik. Pemilihan pewarna perlu diperhatikan agar tidak mempengaruhi mutu suatu produk. Pewarna yang diperbolehkan merupakan pewarna untuk sediaan obat dan sesuai dengan undang-undang. Pemilihan pewarna disesuaikan dengan kemudahan kelarutannya sehingga memudahkan pada saat proses pewarnaan sehingga dapat menghasilkan pewarnaan yang lebih merata. Sedangkan pewarna yang tidak larut dapat mengakibatkan adanya interaksi yang ditimbulkan sehingga memungkinkan terjadi interaksi antara zat aktif dan bahan tambahan lainnya.

7. **Pemanis dan Pengaroma** pada umumnya digunakan untuk sediaan tablet-tablet *buccal*, *sublingual*, kunyah, hisap, *effervescent* yang tujuan untuk hancur atau larut dimulut. Pemanis pada umumnya yaitu manitol, laktosa, sukrosa, dan dekstrosa. Namun sakarin hasil akhir memberikan rasa pahit sehingga pemilihan bisa menggunakan Aspartame namun kurang stabil pada kondisi lembab. Pengaroma digunakan untuk memberikan rasa atau meningkatkan rasa pada tablet. Pengaroma dapat ditambahkan dalam bentuk padat atau dalam bentuk minyak atau larutan. Pengaroma yang larut biasanya tidak stabil saat penyimpanan sehingga biasa menggunakan minyak pengaroma yang dicampurkan dengan bahan pelarut sehingga tidak mempengaruhi daya alir.

9.2.2 Sediaan Liquid

Sirup merupakan salah satu bentuk sediaan cair yang banyak dikenal masyarakat dalam dunia farmasi. Saat ini di pasaran banyak terdapat sediaan berbahan dasar sirup dengan berbagai merek, baik yang asli maupun yang sudah dipatenkan.

Sirup Bukan Obat merupakan sediaan sirup yang tidak mengandung bahan obat tetapi hanya mengandung gula, penyedap rasa, pengawet dan pewarna, sedangkan sirup obat mengandung bahan/zat aktif obat.

Dalam larutan gula jenuh (sekitar 66%), pembentukan jamur tidak diperbolehkan karena dengan larutan konsentrasi

tinggi, jumlah air yang diperlukan untuk pertumbuhan mikroorganisme akan diserap melalui osmosis.

Karena daya tahannya, sediaan dengan konsentrasi tinggi dianggap yang terbaik, meskipun perlu juga diingat bahwa kandungan gula yang tinggi dalam sirup dapat mengurangi kelarutan beberapa bahan obat yang dikandungnya.

Bahan tambahan dalam pembuatan Sirup adalah sebagai berikut :

1. **Pelarut (Solvent)** : adalah suatu solvent yang dapat melarutkan suatu bahan aktif biasanya dikenal dengan bahan pembawa. Contoh solvent antara lain air, gliserin, propilen glikol, etanol, dan eter.
2. **Zat penstabil** : zat penstabil merupakan zat digunakan sebagai penstabil supaya sediaan cair atau sirup tetap dalam keadaan stabil contoh dari zat penstabil adalah antioksidan, pendapar, pengkompleks, dll.
3. **Pewarna (Coloring agent)** : Pewarna merupakan bahan tambahan untuk pembuatan sirup dan biasa disebut dengan Corigen Coloris. Penambahan pewarna biasanya membuat spesimen lebih menarik, dibandingkan membuat warnanya lebih terang. Pewarna yang digunakan umumnya larut dalam air dan tidak bereaksi dengan bahan lain dalam sirup. Pewarna yang digunakan umumnya harus stabil selama penyimpanan dalam rentang nilai pH. Penampilan keseluruhan formulasi cair ditentukan terutama oleh warna dan kejernihan. Pemilihan warna biasanya berdasarkan preferensi.
4. **Pemberi rasa (Flavouring agent)** : pemberi rasa ditambahkan bertujuan agar obat berbau harum dan menutupi bau zat aktif yang kurang sedap. Biasanya penambahan flavouring ditujukan untuk sediaan bagi pasien anak atau untuk obat dengan bahan aktif yang cenderung beraroma tidak sedap. Contoh dari pemberi rasa adalah straw flavour, citrus flavour, apple flavor, anggur flavour, oleum rosae, oleum mentha piperate, dll.
5. **Pemanis (Sweetener agent)** : penambahan pemanis ini, ditambahkan apabila sediaan sirup yang akan di berikan pada pasien kurang enak atau terlalu pahit. Bisa juga untuk menutupi rasa pahit akibat zat aktifnya sendiri sehingga perlu

ditambahkan pemanis. Contoh Pemanis antara lain Sirup simpleks, Saccharin Na.

6. **Bahan Pensuspensi (*suspending agent*)** merupakan bahan yang digunakan untuk memperlambat pengendapan sehingga keseragaman dosis dapat diukur dan mencegah terjadinya pengendapan. Contoh bahan suspending agent yaitu CMC Na, Carbopol, Pulvis Gumosus, Tragakan, Chondrus,
8. **Pengawet (*preservatives*)** digunakan untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan biasanya konsentrasi pengawet yang biasanya dalam industri farmasi yaitu: Methyl Paraben, Ethyl Paraben, Propil Paraben, Natrium Benzoat, Benzoic Acid.

9.2.3 Sediaan Unguentum

Sediaan unguentum merupakan sediaan setengah padat yang lembut dan mudah diaplikasikan untuk tujuan penggunaan secara topikal pada kulit atau membran mukosa namun tidak selalu mengandung bahan obat.

Menurut Formularium Nasional Unguentum adalah sediaan berupa massa lembek, mudah dioleskan, umunya lembek dan mengandung obat, digunakan sebagai obat luar untuk melindungi atau melembaskan kulit, tidak berbau tengik. Pada umumnya sediaan unguentum terdiri dari Unguentum, Cream, Pasta, Gelones. Komponen nya selain bahan obat juga dibutuhkan basis salep atau dasar salep. Dasar salep juga yang sering digunakan antara lain yaitu dasar salep Hidrokarbon seperti vaselin kuning atau putih dan juga bisa ditambahkan paraffin cair. Dasar salep serap seperti Lanolin anhidrat atau campurannya.

Basis krim berikut terdiri dari zat berkhasiat, fase minyak, fase air, dan bahan pengemulsi. Dalam cold cream dan vanishing cream, bahan-bahan seperti trietanolamin dan gliserin masuk dalam fase air, sedangkan asam stearat, setil alkohol, dan cera alba masuk dalam fase minyak (Meyla *et al.*, 2010).

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, Effionora 2012. Eksipien dalam Sediaan Farmasi. Jakarta: Dian Rakyat.
- Lachmab, L.Lieberman, H, A, dkk. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi III, Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia, UI-Press.
- Muktamar, Tin Ridha. 2007. Pengaruh Penmabahan PVP (PolivinilPirolidon) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik dan Profil Disolusi Tablet Paracetamol Denagn Metode Granulasi Basah. Surakarta: Universitas Muhammdaiyah.
- Sulaiman, T.N.S. 2007. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Tablet, Cetakan Pertama. Yogyakarta: Mitra Communications Indonesi.
- Suhery, W. N., Fernando, A., Giovanni, B. 2016. Perbandingan Metode Granulasi Basah dan Kempa Langsung Terhadap Sifat Fisik dan Waktu Hancur Orally Disintegrating Tablets (ODTs) Piroksikam. Jurnal Farmasi & Klinis vol 2(2). 138-144
- Meyla C.M.Pratasik, Paulina V.Y. Yamlean, Weny I. Wiyono. 2019. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (Clerodendron squamatum Vahl.)

BAB 10

ETIKA DAN HUKUM BIDANG FARMASI

Oleh Teguh Adiyas P

10.1 Pendahuluan

Etika menurut KBBI dapat diartikan dalam tiga bagian yaitu:

1. Ilmu yang mempelajari tentang baik dan buruk, mengenai hak dan kewajiban moral
2. Gabungan nilai yang berhubungan dengan akhlak
3. Nilai yang benar dan salah yang diikuti oleh masyarakat.

Istilah etika berasal dari bahasa Yunan “ethos” berarti adat atau istiadat atau kebiasaan yang baik. Sedangkan dalam bahasa latin ialah “mos” yang memiliki arti perkataan bermoral yang dalam bentuk jamaknya yang berarti “Mores” yaitu adat kebiasaan atau pola tingkah laku seseorang melakukan perbuatan yang baik (kesusilaan) berdasarkan kepada kesepakatan, serta diikuti ruang dan waktu yang berbeda. Adapun yang dapat diartikan dari etika yaitu ada uslia (sanksekerta), lebih memaparkan pada prinsip, dasar-dasar, aturan hidup (sila) yang lebih baik (su). Terakhir, ada akhlak yang berasal dari bahasa arab moral dan etika berarti ilmu akhlak.

Pergaulan hidup di masyarakat harus diatur dengan tertib. Hal tersebut menjadi persamaan tujuan pada etika dan hukum. Namun, terletak juga pada perbedaanya, etika lebih berfokus pada norma-norma atau nilai yang disertai dengan tingkah laku pada profesi yang memberikan pelayanan ada masyarakat. Sedangkan pada hukum adalah adanya suatu tata terib atau peraturan undang-undang untuk mengatur pergaulan hidup dimasyarakat tanpa adanya berfokus pada profesi yang menyediakan pelayanan. Dengan begitu, profesi dapat diartikan sebagai pelatihan secara

formal atau non formal yang didapatnya bentuk fisik seperti sertifikat yang dikeluarkan oleh penyelenggara dengan sekelompok orang atau badan yang bertanggung jawab melayani publik dengan menggunakan etika profesi seperti melibatkan kompetensi berdasarkan ide yang dicetus, kewenangan dan keterampilan serta perawat berspekulasi adanya susunan dalam bermasyarakat. Profesi yang dimaksud ialah sekelompok tenaga kesehatan (dokter, dokter gigi, apoteker, perawat, analis Kesehatan, dll) serta sarjana (sarjana keperawatan, hakim, pengacara, dan akuntan).

Maka dari itu, etika yang teratas ada pada etika kedokteran. Karena pada etika kedokteran dilandaskan atas norma-norma etik yang mengatur hubungan manusia umumnya yang harus diaplikasikan (Hanfiah dan Amri, 2009). Setiap profesi memiliki kode tata susila ialah suatu kode etik khusus, profesi yang melalaikan kode tersebut akan mendapatkan sanksi berupa dikeluarkannya dari profesi tersebut apabila anggota profesi yang itu sendiri. Dimaksud kode etik ini dapat berupa aturan yang menguraikan perilaku dan sikap dari para anggotanya.

10.2 Etika Profesi

Dengan berbagai pendapat dari para ahli maka etika didefinisikan sebagai tindakan, aturan, manusia dalam bersosialisasi dan memastikan benar salahnya. Kata etika yang berasal dari Yunani “Ethos” merupakan kaidah-kaidah, nilai-nilai, norma-norma dan ukuran bagi tingkah laku manusia yang baik. Peranan Etika dalam profesi yaitu :

1. Nilai-nilai etika itu berhubungan dengan tiap kelompok masyarakat bahkan kelompok terkecil yaitu keluarga sampai paling besar pada suatu negara. Dengan adanya etika tersebut, suatu kelompok diharapkan akan memiliki tata nilai untuk menata sebagai kepentingan kehidupan bersama.
2. Profesionalisme bermasyarakat menjadi landasan proses sosialisasi secara keseluruhan maupun dengan anggota lainnya. Kelompok ini disebut ini karena mempunyai kode etik yang khas.

3. Perhatian masyarakat meningkat ketika sebagian anggota suatu profesi tidak didasari oleh perilaku sosial yang telah disetujui bersama (tercantum didalam kode etik profesi), sehingga menyebabkan merosotnya etika dalam komunitas profesi.

10.3 Undang-undang Tenaga Teknis Kefarmasian

Tenaga Teknis Kefarmasian (TTK) adalah tenaga medis yang membantu apoteker dalam melakukan pekerjaan kefarmasian. Teknisi Farmasi adalah orang yang membantu apoteker dalam melaksanakan pekerjaan kefarmasian, antara lain lulusan farmasi, dokter spesialis farmasi menengah karir, dan analis farmasi. Praktik kefarmasian meliputi pemantauan mutu farmasi, keamanan (*safety*), pengadaan, penyimpanan dan pendistribusian, pengelolaan, pelayanan peresepan obat, pelayanan informasi obat (PIO) serta pengembangan obat dan bahan baku.

Peraturan Pemerintah tahun 2009 pasal 1 didalamnya menyebutkan bahwa adanya peraturan mengenai tenaga teknis kefarmasian yang salah satunya bertugas sebagai tangan kanan apoteker yang sedang menjalankan sebagai penanggung jawab kefarmasian dengan meliputi tenaga kefarmasian, ahli madya kefarmasian, dan teknisi kefarmasian, analis kefarmasian, dan asisten kefarmasian. Namun pemerintah menerapkan Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Medis. Undang-undang baru banyak menghadapi perubahan tenaga medis, salah satunya mengenai martabat apoteker yang membidangi pelayanan kefarmasian.

Sejak tahun 2011, jika ingin mempunyai pengalaman dan bekerja di apotek dan pelayanan kefarmasian lainya harus memenuhi syarat yaitu mempunyai Surat Tnada Registrasi Tenaga Teknis Kefarmasian (TTK) dsan mempunyai surat izin. Surat tersebut akan dikeluarkan oleh dinas dimana ia mengemban tugas ditempat kerjanya tersebut dan dikeluarkan oleh dinas kesehatan kota atau kabupaten.

Sesuai Undang-Undang 36 tahun 2014 yang berbunyi mengenai ahli medis, kedudukan profesi apoteker mengalami perubahan. Jika seseorang memiliki pendidikan dibawah D3 maka

tidak dapat menjadi asisten apoteker serta jika bukan ahli atau tenaga medis, resikonya adalah tenaga farmasi tidak mempunyai hak untuk mendapatkan Surat Tanda Registrasi dari ahli medis. Dijelaskan UU yaitu pasal 11 nomor 6 yang menyatakan ahli medis yaitu seperti lulusan dari farmasi. Yang bukan termasuk TTK, maka profesi apoteker tidak perlu pengontrolan ketat terhadap STRTTK dan Surat Izin lainnya.

Menurut PP 51 dan menteri kesehatan 889, kewenangan dan kewajiban untuk menjalankan pekerjaan kefarmasian bukan milik pasien melainkan milik apoteker. Kekuasaan yang seolah hilang adalah apoteker pasien di beberapa tempat pada PP 51 pasal 21 ayat 3. Karena mereka bukan lagi tenaga teknis kefarmasian, hal ini tentu saja mengakibatkan hilangnya kewenangan untuk melakukan pekerjaan Kefarmasian di beberapa tempat-tempat dan lokasi.

10.3.1 Pekerjaan Tenaga Teknis Kefarmasian

Berdasarkan Pasal 108 ayat 1 UU Kesehatan tahun 2009 tentang pelayanan kefarmasian berupa kegiatan pengelolaan mutu sediaan farmasi, penjaminan, pengambilan, penyimpanan dan pendistribusian obat, pelayanan obat sesuai resep, dan perawatan medis. Pengobatan tradisional wajib diselenggarakan oleh ahli medis berkualitas serta kompeten sejalan pada peraturan tersebut.

Pekerjaan farmasi yang diatur dalam PP 51 tahun 2009 nomor 51 dengan meliputi pemberian tanggung jawab pekerjaan farmasi dalam memberikan pengadaan untuk sediaan farmasi sesuai dengan pasal 6 yaitu :

1. Sediaan farmasi dapat di sediakan pada fasilitas distribusi, produksi dan tempat pelayanan sediaan farmasi
2. Sediaan farmasi yang akan dibeli menurut ayat 1 bahwa hanya dapat dilakukan oleh ahli farmasi
3. Sediaan yang baru wajib memenuhi syarat yang salah satunya adalah mutu, kegunaan, kemanannya dan efektivitasnya.

Menurut pasal 7 kefarmasian dalam bidang produksi yaitu :

1. Pekerjaan kefarmasian pada pembuatan sediaan bidang farmasi wajib diawasi oleh profesinya yaitu apoteker yang bertanggung jawab

2. Apoteker yang bertanggung jawab sesuai dengan ayat 1 yaitu TTK dapat membantu apoteker.

Pada pasal 8 yang merupakan perusahaan manufaktur beroperasi dalam bentuk industri bahan obat tradisional, industri obat, dan produk kosmetika.

Pekerjaan kefarmasian dalam pelayanan sediaan farmasi meliputi pasal 19 :

1. Rumah sakit
2. Apotek
3. Praktek bersama
4. Toko obat
5. Klinik
6. Puskesmas

10.3.2 Perizinan Tenaga Teknis Kefarmasian (TTK)

Menurut pasal 39 PP 51 tahun 2009 tentang perizinan pada TTK yang berbunyi :

1. Setiap pegawai yang bekerja dalam bidang farmasi harus memiliki STR (Surat Tanda Registrasi).
2. Sesuai dengan ayat 1 yang menyatakan STR ditujukan untuk :
 - a. STRTTK yang sesuai dengan formulir untuk TTK
 - b. STRA yang sesuai dengan formulir untuk profesi apoteker

Menurut pasal 40 yang berbunyi :

1. Untuk mendapatkan STRA, Apoteker harus memenuhi persyaratan yang tertera yaitu :
 - a. Memiliki ijazah apoteker
 - b. Memiliki sertifikat kompetensi profesi yang masih berlaku
 - c. Memiliki surat pernyataan telah melaksanakan pengucapan sumpah atau janji apoteker
 - d. Memiliki surat keterangan sehat fisik dan mental dari dokter yang mempunyai SIP (Surat Izin Praktek)
 - e. Membuat pernyataan untuk melaksanakan dan menghormati peraturan etika profesi yang telah ada.

Menurut pasal 52 mengatur dalam melakukan pekerjaan farmasi khususnya di Indonesia wajib memiliki surat yang mendapatkan izin dari daerah setempat pada tempat kerjanya yaitu:

1. Apoteker yang menjalankan tugasnya di balai kesehatan, fasilitas rumah sakit wajib memiliki SIPA.
2. Apoteker yang bernaung untuk melakukan pekerjaan sebagai asisten apoteker wajib memiliki SIPA.
3. SIK diperuntukan bagi teknisi kefarmasian yang melakukan pekerjaan kefarmasian di fasilitas farmasi
4. SIK bagi apoteker yang melakukan pekerjaan pada fasilitas non apotek dan fasilitas farmasi rumah sakit.

10.3.3 Undang-undang yang terkait dengan Tenaga Teknis Kefarmasian

1. Tentang kesehatan ada pada UU No 36 tahun 2009
2. Tenaga kesehatan diatur pada UU No 36 tahun 2014
3. Registrasi izin, praktek tenaga kesehatan tercantum pada UU No 32 tahun 2004
4. Tentang narkotika terdapat pada UU No 35 tahun 2009
5. Tentang rumah sakit tercantum pada UU No 44 tahun 2009
6. Permenkes 284/MENKES/PER/III/2007 tentang apotik rakyat
7. Permenkes 284/MENKES/PER/III/2007 tentang pedagangan apotik rakyat
8. Permenkes 161/MENKES/PER/I/2010 tentang registrasi tenaga kesehatan
9. Permenkes 028/MENKES/PER/I/2011 tentang klinik
10. Permenkes 889/MENKES/PER/V/2011 tentang registrasi, iizn praktek, dan izin kerja tenaga kefarmasian
11. Permenkes 1148 PER/VI/2011 tentang pedagangan besar farmasi
12. Permenkes 1148/MENKES/PER/VI/2011 tentang Industri farmasi
13. Permenkes No 35 tahun 2014 tentang standar pelayanan kefarmasian di puskesmas

10.4 Kode Etik Apoteker

Menurut hasil keputusan Kongres Nasional XVII/2009 Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, Nomor 006/Kongres XVIII/ISFI/2009, Mukadimah :

1. Bahwa setiap Apoteker di dalam melaksanakan tugas kewajibannya serta dalam mengamalkan keahliannya harus senantiasa mengharapkan bimbingan dan keridhaan Tuhan Yang Maha Esa
2. Apoteker didalam pengabdianya kepada nusa dan bangsa serta didalam mengamalkan keahliannya selalu patuh terhadap sumpah apoteker
3. Mengetahui akan hal tersebut didalam pengabdian dan pengamalan ilmu profesinya berpendoman pada kode etik yaitu suatu hubungan moral para apoteker di Indonesia harus didasari hanya semata sesuai dengan tuntutan Tuhan Yang Maha Esa dan kepentingan Bersama.

Sumpah apoteker adalah janji apoteker yang harus dijadikan sebagai sebuah landasan moral dalam pengabdian profesinya. Kode etik merupakan tatanan etika yang harus diikuti oleh apoteker yang berupa pedoman, petunjuk serta standar dalam berperilaku sampai mengambil keputusan. Kode etik profesi apoteker terbagi menjadi tiga, yaitu kepada masyarakat umum (publik), rekan sejawat dan profesi kesehatan yang lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Hanafiah, M. Jusuf dan Amri Amir. 2009. Etika kedokteran dan hukum kesehatan, buku kedokteran. Jakarta
- Permenkes Nomor 31 Tahun 2016 Tentang Perubahan Atas Menteri Kesehatan Nomor 889/MENKES/PER/V/2011 tentang Registrasi izin praktik, dan izin kerja tenaga kefarmasian
- PP 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian
- Sungguh, A. 2004. 25 Etika Profesi. Sinar Grafika. Jakarta
- Suprpati, R. 2021. Etika Kedokteran Indonesia. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo.
- UU No. 36 Tahun 2009 tentang kesehatan

BIODATA PENULIS



apt. Luluk Aniqoh Meliana Putri, M.Farm

Dosen Tetap Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Fakar Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia Kediri

Penulis lahir di Tulungagung tanggal 23 Januari 1995. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi di Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia Kediri sejak Februari 2021. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi lulus tahun 2017 di Universitas Setia Budi Surakarta, Melanjutkan profesi Apoteker lulus tahun 2018 di Universitas Setia Budi Surakarta, kemudian melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi Sains lulus tahun 2020 di Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis juga merupakan seorang praktisi, yang beprofesi sebagai Apoteker yang berpraktik di salah satu Apotek di Tulungagung dari tahun 2021 sampai sekarang. Menjadi seorang akademisi dan praktisi adalah cita-cita saya sedari kecil, karena didalam kedua profesi tersebut akan selalu ada upgrade ilmu yang harus selalu dipelajari serta terdapat pengabdian masyarakat yang dapat memberikan manfaat bagi sekitar.

BIODATA PENULIS



Apt. Mega Yulia, M.Farm

Dosen Akademi Farmasi Imam Bonjol Bukittinggi

Penulis lahir di Batusangkar 12 Juli 1987. Pendidikan formal ditempuh oleh penulis di kota Batusangkar dan Padang, Provinsi Sumatera Barat. Setelah menyelesaikan sekolah di SMA 1 Batusangkar, penulis meneruskan studi dan memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada tahun 2009 dari Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang dan kemudian meraih gelar Apoteker (Apt) pada tahun 2010 pada universitas yang sama. Masih pada Universitas Andalas, penulis memperoleh gelar Magister Farmasi (M.Farm) pada tahun 2011. Karir mengajar telah dijalani selama 11 tahun. Penulis telah menghasilkan satu buah buku yang memiliki ISBN yaitu Buku Ajar Obat Tradisional yang diterbitkan pada bulan Desember 2022 dan beberapa *Book Chapter* seperti Dasar-Dasar Ilmu Gizi, Farmasi Komunitas dan Klinis, Epidemiologi Kesehatan Ibu Hamil Berbasis Evidence Based, Sistem Manajemen K3, Farmakologi, Ilmu Meracik Obat dan Farmasi Rumah Sakit (Teori dan Penerapannya). Selain aktif mengajar, penulis juga menjabat sebagai kepala Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) di AKFAR IB.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Widyastuti, S.Si., M.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia

Penulis lahir di Bukittinggi tanggal 12 April 1975. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 dan Profesi Apoteker pada Jurusan Farmasi Universitas Andalas, melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi dengan bidang peminatan Teknologi Farmasi di Universitas Andalas, mengikuti Program Doktorat S3 Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Menjadi dosen sejak tahun 2003 dengan mata kuliah yang diampu antara lain Farmasetika, Teknologi Farmasi, Formulasi Sediaan Cair dan Semisolid, Kosmetologi, Sistem Penghantaran Obat dan Farmakokinetika. Tahun 2015 menerima Sertifikasi Dosen pada bidang ilmu Farmasetika dan Teknologi Farmasi. Sebagai dosen selain mengajar juga membimbing penelitian mahasiswa. Berbagai hasil penelitian yang terkait dengan bidang farmasetika dan kosmetika telah dipublikasikan diberbagai jurnal baik nasional maupun internasional. Memperoleh penghargaan sebagai *Master Agent of Change* GeMa CerMat dari Kementerian Kesehatan RI tahun 2018.

BIODATA PENULIS



apt. Angga Anugra Diputra, M.Farm

Dosen Program Studi Diploma 3 Farmasi
STIKes Muhammadiyah Kuningan

Penulis lahir di Kuningan Jawa Barat 17 Agustus 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Farmasi STIKes Muhammadiyah Kuningan. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi Klinis Administratif di Universitas Muhammadiyah Purwokerto (UMP). Penulis menekuni bidang mata kuliah Farmasetika Dasar, Farmakologi, dan *Evidence Based Medicine*.

BIODATA PENULIS



apt. Habibie Deswilyaz Ghiffari, S.Farm., M.Farm.

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Institut Kesehatan Mitra Bunda Batam

Penulis lahir di Bukittinggi, Sumatera Barat tanggal 01 Desember 1994. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi, Institut Kesehatan Mitra Bunda, Batam. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi di Universitas Andalas (UNAND) Padang pada tahun 2017 dan menyelesaikan Profesi Apoteker pada tahun 2018 serta menyelesaikan Program Magister Farmasi pada tahun 2020 di UNAND. Penulis menekuni bidang Menulis, Karya Tulis atau Jurnal Ilmiah yang telah diterbitkan bidang Penelitian dan Pengabdian Masyarakat antara lain :

1. Tesis ; KAJIAN KO-KRISTAL PIPERIN-SAKARIN : SIFAT FISIKOKIMIA DAN STUDI DISOLUSI, 2020, Universitas Andalas
2. Skripsi; , "Persepsi, Pengetahuan Dan Sikap Siswa SMA Negeri Di Kota Pariaman Tentang Obat", 2017, Universitas Andalas
3. Tingkat Kepuasan Pasien Rawat Jalan Peserta Jaminan Kesehatan Nasional Terhadap Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas Sekupang Kota Batam, SEHATMAS: Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat, 1, 4, 622-628, 2022.
4. Antifungal Activity Test of Ethanol Extracts and Ethyl Acetate and N-Hexane Fraction of Sea Grapes (Caulerpa Racemosa) on the Growth of the Fungi Trichophyton mentagrophytes,

- Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences (OAMJMS),11,A,76-82,2023.
5. Sosialisasi Perilaku Hidup Bersih dan Sehat di Panti Asuhan Ar-Rohmah Kota Batam,Jurnal Pustaka Mitra (Pusat Akses Kajian Mengabdikan Terhadap Masyarakat),3,4,158-163,2023.
 6. FORMULATION OF ETHANOL EXTRACT CREAM OF RED GUAVA LEAVES (PSIDIUM GUAJAVA L) AND STABILITY TEST, WORLD JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES, Volume 11, Issue 8, 1-20, 2022.
 7. Formulation and antioxidant activity test of sea kale cream (*Ipomoea pescaprae*) with DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) method, Volume 11, No 4, 667-675, 2023.

BIODATA PENULIS



apt. Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih, S.Farm., M.Sc..

Dosen Program Studi Profesi Apoteker
Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi

Penulis lahir di kabupaten Semarang tanggal 18 Desember 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta sejak tahun 2016 hingga sekarang. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi dan Profesi Apoteker di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi” Semarang pada tahun 2011 dan 2012. Penulis menyelesaikan pendidikan S2 Farmasi minat Farmasi klinik di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tahun 2015. Sejak tahun 2016 hingga sekarang penulis mengajar salah satu mata kuliah dengan bahan kajian *compounding steril* serta penelitian dengan tema yang sama. Penulis sudah menulis buku dengan judul Teknologi Sediaan Steril sub tema Pencampuran Obat Pada Sediaan Intravena.

BIODATA PENULIS



apt, Indri Dwi Rahasasti, S.Farm., M.Sc

Dosen Program Studi Farmasi
Stikes An Nasher Cirebon

Penulis lahir di Brebes pada tanggal 24 Juni 1985. Telah menyelesaikan pendidikan S1 pada jurusan farmasi pada tahun 2007 dan profesi apoteker pada tahun 2008 di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, kemudian melanjutkan S2 Magister Farmasi di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Penulis memiliki pengalaman kerja dibidang industri obat pada PT. Sanbe Farma dari tahun 2010-2014 sebagai Supervisor Quality Assurance. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap pada Program Studi Farmasi di Stikes An Nasher Cirebon.

BIODATA PENULIS



Apt. Sri Rahayu Dwi Purnaningtyas, S.Si., M.Kes

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas FAKAR Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia

Penulis lahir di Jombang tanggal 15 April 1972. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas FAKAR, Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi dan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan melanjutkan S2 pada prodi Kedokteran Keluarga Fakultas Pasca Sarjana Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta. Penulis menekuni bidang Farmasi, khususnya sains teknologi farmasi.

Penulis mulai terjun di dunia pendidikan Farmasi sejak tahun 1998 sampai sekarang. Pada tahun 1998 – 2017 Penulis bekerja menjadi dosen di Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata. Pada tahun 2019 – sekarang menjadi dosen tetap di Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia.

BIODATA PENULIS



apt. Juvita Herdianty., S.Farm., M.Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas FAKAR, Institut Ilmu Kesehatan Strada Indonesia Kediri

Penulis lahir di Madiun tanggal 11 Januari 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Strada Indonesia Kediri. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi dan Profesi Apoteker di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan melanjutkan S2 Farmasi Sains di Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis juga menjadi pengurus di Ikatan Apoteker Indonesia PC Kabupaten Magetan dan juga sebagai Apoteker Penanggung Jawab Apotek di Apotek Maospati.

BIODATA PENULIS



Apt. Teguh Adiyas Putra., M.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi
Prodi Farmasi STIKes Muhammadiyah Cirebon

Penulis bernama lengkap Teguh Adiyas Putra, tempat lahir Cirebon 1 Juli 1991, ia merupakan anak pertama dari 2 bersodara. Ia telah menamatkan pendidikan di TK Handayani Dompjong Wetan, SDN 1 Dompjong Wetan, SMP N 1 Babakan, SMA N 1 Babakan melanjutkan perguruan tinggi S1 Farmasi di Universitas Ahmad Dahlan, Profesi Apoteker di Universitas Ahmad dahlan dan menyelesaikan S2 di Universitas Ahmad dahlan, Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta.

Saat ini ia tinggal di Cirebon, bersama istri dan anaknya. Ia pernah bekerja di salah satu Apotek di Yogyakarta 2015-2018. Terhitung April 2018, ia diangkat menjadi Dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Cirebon sebagai salah satu tenaga pengajar di S1 Farmasi, D3 Kebidanan dan S1 Kebidanan.