

MODUL PRAKTIKUM

Teknologi Formulasi Sediaan Semisolid dan Likuid

Nama :

NPM :

Tim Penyusun:

Haruman Kartamiharja, Drs., M.Sc., Apt

Sohadi Warya, Drs., M.S., Apt

Deby Tristiyanti, M.Farm., Apt.

Revika Rachmaniar, M.Farm., Apt

Rival Ferdiansyah, S.Farm., Apt

Yola Desnera Putri, M.Farm., Apt

Wahyu Priyo Legowo, S.Farm., Apt

SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA

2016

KATA PENGANTAR

Buku penuntun praktikum ini disusun dengan tujuan untuk memberikan tuntunan bagi mahasiswa farmasi, khususnya dalam bidang ilmu sediaan solida dan likuida sehingga diharapkan menjadi bekal ilmu yang akan diperdalam di bidang teknologi formulasi sediaan solid, semisolid, likuid, dan steril.

Buku penuntun ini menjelaskan tentang prinsip dasar yang berkaitan dengan tujuan, aspek teoritis, metodologi, dan perhitungan dari masing-masing modul praktikum yang sesuai dengan pemaparan teoritis dari mata kuliah farmasi fisika sehingga dapat saling melengkapi kegiatan belajar mengajar secara keseluruhan.

Setiap modul terdiri atas: (1) Tujuan, (2) Pendahuluan singkat, (3) Percobaan, meliputi alat, bahan, dan prosedur kerja, (4) Lembar pengamatan dan perhitungan, serta (5) Pembahasan yang berkaitan dengan tujuan dari praktikum tersebut.

Melalui format sistematis yang telah dijelaskan tersebut, diharapkan mahasiswa akan mudah memahami prinsip dari masing-masing modul praktikum serta dapat mengaplikasikannya pada studi praformulasi sediaan.

Bandung, Juni 2016

Tim Penyusun Praktikum

Tek. For. Sed. Semisolid-likuid

TATA TERTIB PRAKTIKUM

Untuk meningkatkan kesehatan dan keselamatan kerja di laboratorium, praktikan wajib mematuhi tata tertib praktikum yang berlaku di laboratorium Teknologi Formulasi Sediaan Semisolid dan Likuid, di antaranya adalah:

1. Hadir di laboratorium tepat waktu dengan mengenakan jas laboratorium lengkap
2. Membaca dan mempelajari modul percobaan/praktikum yang akan dikerjakan sebelum memasuki laboratorium
3. Selama praktikum berlangsung tidak diperbolehkan meninggalkan laboratorium farmasi fisika tanpa izin dari staf pengajar/asisten yang bertugas
4. Berperilaku sopan dan tertib selama bekerja di laboratorium
5. Membuang bahan bekas/sampah percobaan ke tempat pembuangan yang telah disediakan serta membersihkan meja lab dan ruang laboratorium setelah praktikum selesai
6. Membuat laporan dan mengumpulkannya sesuai jadwal yang ditentukan, apabila terjadi keterlambatan bersedia dikenakan sanksi
7. Praktikan wajib mengikuti semua kegiatan praktikum, apabila praktikan berhalangan hadir karena sakit/mendapat musibah maka harus memberikan keterangan/surat dokter. Jika praktikan yang telah 2x berturut-turut tidak mengikuti kegiatan praktikum tanpa ada keterangan maka diwajibkan mengulang di semester berikutnya
8. Hal-hal lain yang berkaitan dengan praktikum akan ditentukan di kemudian hari

Diwajibkan setiap praktikan memahami dan mematuhi setiap tata tertib yang berlaku untuk menunjang kelancaran setiap kegiatan praktikum di laboratorium Teknologi Formulasi Sediaan Semisolid dan Likuid.

Tim Penyusun Praktikum
Tek. For. Sed. Semisolid-likuid

FORMAT COVER LAPORAN AKHIR PRAKTIKUM

Paraf Asisten	Nilai

**LAPORAN
PRAKTIKUM TEKNOLOGI FORMULASI SEDIAAN
SEMISOLID DAN LIKUID**

JUDUL PERCOBAAN

Hari/Tanggal Praktikum :
Kelompok/Kelas :
Minggu Ke- :

Nama:..... **NPM:**.....
Nama:..... **NPM:**.....
Nama:..... **NPM:**.....
Nama:..... **NPM:**.....
Nama:..... **NPM:**.....
Nama Asisten :
:
:



**LABORATORIUM TEKNOLOGI FORMULASI
SEDIAAN SEMISOLID DAN LIKUID
SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
BANDUNG
2016**

FORMAT ISI JURNAL/LAPORAN AKHIR PRAKTIKUM
JUDUL PERCOBAAN

1. TUJUAN PERCOBAAN
2. PRINSIP PERCOBAAN
3. TEORI
4. BAHAN DAN ALAT PERCOBAAN
5. PROSEDUR
6. DATA PERCOBAAN, PERHITUNGAN, DAN GRAFIK
7. DISKUSI DAN PEMBAHASAN
8. KESIMPULAN
9. DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	2
TATA TERTIB PRAKTIKUM.....	3
FORMAT COVER LAPORAN AKHIR PRAKTIKUM.....	4
FORMAT ISI JURNAL/LAPORAN AKHIR PRAKTIKUM.....	5
DAFTAR ISI.....	6
Modul 1. PREFORMULASI.....	7
Modul 2. LARUTAN.....	10
Modul 3. SUSPENSI.....	19
Modul 4. EMULSI.....	30
Modul 5. SEMISOLIDA.....	41
Modul 6. SUPOSITORIA.....	56
Modul 7. OVULA.....	65
DAFTAR PUSTAKA.....	72

MODUL 1

PREFORMULASI

1.1. PENDAHULUAN

Sediaan farmasi merupakan bentuk sediaan yang dirancang dan dibuat berdasarkan **dosis dan sifat fisika dan kimia bahan aktif, tujuan pengobatan, rute pemberian serta golongan usia konsumen** yang akan menggunakan sediaan obat tersebut. Sediaan farmasi terdiri dari dua macam bahan yaitu: **bahan berkhasiat** dan **bahan pembantu (eksipien)** yang ditambahkan dalam suatu formula sesuai dengan pengembangan bentuk sediaan yang akan dibuat. Berdasarkan rute pemberian dan efikasi sediaan obat, bentuk sediaan farmasi dapat dibagi menjadi **sediaan steril** dan **sediaan non steril**, yang dibedakan berdasarkan **teknik pembuatan sediaan dan eksipien penunjang** yang pada umumnya harus diketahui terutama stabilitas terhadap kenaikan suhu pada saat sterilisasi atau dapat disterilisasi dengan metode sterilisasi yang lain.

Bahan berkhasiat adalah bahan obat yang akan dibuat menjadi sediaan farmasi dengan dosis terapi dan tujuan pengobatan tertentu, sedangkan **bahan pembantu atau eksipien** adalah bahan yang dibutuhkan dan ditambahkan untuk membuat bentuk sediaan yang sesuai dengan **standard dan spesifikasi** yang telah ditentukan, mempunyai stabilitas fisika dan kimia yang memenuhi syarat selama penyimpanan, efektif serta aman dalam penggunaannya. Bahan pembantu tidak boleh mempunyai khasiat dalam pengobatan, tetapi sangat menentukan penampilan bentuk sediaan secara umum dan mempengaruhi spesifikasi sediaan. Perubahan sediaan di dalam penyimpanan dapat terjadi karena kemungkinan adanya interaksi antara bahan aktif dengan eksipien atau antara masing-masing eksipien yang ditambahkan.

Studi preformulasi merupakan suatu studi untuk menunjang proses optimasi pengembangan suatu sediaan obat melalui penentuan dan identifikasi sifat fisika kimia yang penting sesuai dengan bentuk sediaan

yang akan dikembangkan. Data data tersebut dipergunakan untuk mengetahui masalah yang harus diuraikan sebelum menyusun rancangan formulasi sediaan obat berdasarkan tiga prinsip utama sediaan obat untuk pasien adalah **aman , efikasi dan mutu.**

Selain data fisika dan kimia dari bahan berkhasiat, perlu diketahui beberapa faktor antara lain : **adanya interaksi antara komponen yang digunakan dalam formula sediaan akhir, kualitas dan keberlanjutan kemampuan pemasok memasok kebutuhan bahan baku maupun bahan pembantu,** karena hal tersebut dapat mempengaruhi penampilan sediaan secara fisik dan stabilita secara kimia, proses produksi, target produksi sediaan obat.

Tahap analisis preformulasi berawal dari pencarian data obat yang tersedia dari hasil penelitian bidang kimia medisinal meliputi antara lain: **struktur, data spectra, sifat fisika dan kimia,** kemudian dibuat dokumentasi dari data sifat kimia dan fisika tersebut untuk bahan aktif maupun bahan penambah. Data dapat diperoleh di dalam buku Farmakope atau buku resmi yang biasa digunakan untuk dasar pengembangan sediaan. Dari data-data tersebut dapat menjadi arahan utama yang dapat dikembangkan dalam penentuan bentuk sediaan yang sesuai dengan rute pemberian yang dikehendaki serta sifat fisika maupun kimia bahan.

Untuk sediaan steril, tahap analisis preformulasi tidak berbeda dengan sediaan non steril. Perbedaannya adalah untuk mendapatkan suatu sediaan **steril** perlu dilakukan **proses sterilisasi** sediaan yang melibatkan **panas, penyaringan bakteri dan radiasi.** Dengan adanya proses khusus tersebut perlu diteliti sifat fisika dan kimia bahan berkhasiat maupun bahan pembantu agar tidak terjadi perubahan pada saat proses sterilisasi yang akan mempengaruhi efektifitas dan keamanan penggunaan sediaan. Sesuai dengan rute pemberian sediaan steril melalui intravena atau pembuluh darah yang lain, maka proses sterilisasi harus dilakukan untuk menjamin sediaan tersebut bebas dari sejumlah mikroorganisma sesuai dengan ketentuan aturan yang berlaku untuk sediaan steril.

JURNAL 1
PREFORMULASI

- Nama Zat :
- No Batch/ Lot : (kalau sudah dikasih formula)
1. Warna :
 2. Rasa :
 3. Bau :
 4. Penampilan :
 5. Khasiat :
 6. Polimorfisma, solvat dan sifat kristal : (dari literatur)
 7. Ukuran partikel :
 8. Kelarutan (mg/ml) :
 - Umum
 - Kelarutan dalam air :
 - Kelarutan dalam etanol:
 - lainnya :
 - Khusus
 - Kelarutan dalam HCl 0,1 N :
 - Kelarutan dalam dapar pH 6,8 :
 9. Titik lebur
 10. Bobot jenis
 - a. Sebenarnya :
 - b. Bulk :
 11. pH, % konsentrasi larutan dalam H₂O
 12. pKa dan koefisien partisi
 13. Kecepatan disolusi dalam
 - a. Permukaan tetap
 - b. Suspensi
 14. Stabilitas “ bulk “ obat
 - a. 60 °C selama 30 hari
 - b. 600 lumen selama 30 hari
 - c. Kelembaban relatif 75 %, 25 °C selama 30 hari
 15. Stabilitas larutan.

pH	konstanta kecepatan		
	40 °C	50 °C	70 °C
.....
.....
 - Enersi aktivasi
 16. Kelembaban relative % pertambahan/kehilangan bobot pada kesetimbangan.
30 % , 50 % , 60 % , 70 % , 90 % , awal
 17. Penelitian bentuk padat dengan eksipien
Eksipien obserfasi fisika data KLT data DSC
 18. Data analitik penetapan kadar
 19. Catatan tambahan yang tidak diuraikan di atas dan dianggap perlu.

MODUL 2

LARUTAN

2.1. PENDAHULUAN

Didefinisikan sebagai campuran dua atau lebih komponen yang membentuk fasa tunggal homogen dalam skala molekuler. Bagian terbesar dalam sistem larutan adalah pelarut (**solvent**) yang menentukan fasa larutan. Bagian yang terlarut dinamakan **solut** yang merupakan **fasa terdispersi dalam bentuk molekul atau ion** dalam pelarut.

Sediaan larutan sejati dalam farmasi pada umumnya terdiri dari :

1. Bahan berkhasiat : bahan obat yang akan dibuat dalam sediaan larutan dengan dosis tertentu
2. Bahan pembantu terdiri dari :
 - **Pelarut : air atau pelarut campur (campuran air dengan pelarut organik yang dapat bercampur dengan air)**
 - **Pengatur pH: larutan dapar, hitung kapasitas larutan dapar**
 - **Pengawet**
 - **Antioksidan**
 - **Flavour : pemanis, warna, pewangi**
 - **Pengental : sukrosa, golongan selulosa.**

Pada umumnya sediaan sirup merupakan sediaan dengan **dosis berulang (multiple dose)** dengan kemungkinan kontaminasi mikroorganisma sangat besar. Oleh sebab itu diperlukan **pengawet** yang merupakan salah satu bahan pembantu yang ditambahkan untuk mengurangi kontaminasi mikroorganisma. Adanya mikroorganisma di dalam sediaan akan mempengaruhi **stabilita sediaan** atau **potensi bahan berkhasiat**. Sebagai **antioksidan** di dalam sediaan larutan berfungsi sebagai proteksi terhadap bahan aktif yang **mudah teroksidasi oleh oksigen**. **Bahan pengental** ditambahkan untuk **meningkatkan konsistensi sediaan**, sehingga dosis pemakaian lebih tepat.

Dalam sediaan larutan pada umumnya ditambahkan **flavour** untuk memperbaiki penampilan sediaan dan mempermudah pemberian terutama pada anak-anak. Flavour terdiri dari :

a. **Pemanis** : **sukrosa**, merupakan bahan pemanis yang banyak dipakai karena secara kimia dan fisika stabil dalam rentang pH larutan 4,0 – 8,0. Dalam pemakaian sering dikombinasikan dengan **sorbitol**, **gliserin** dan **polietilenglikol** untuk mengurangi kemungkinan terjadinya kristal gula pada penyimpanan. Kristalisasi terjadi pada daerah mulut botol yang dikenal dengan istilah **cap locking**. Pemanis sintetis yang sering digunakan antara lain **sakarín** dengan kadar kemanisan 250 – 500 x sukrosa, **siklamat**, dalam sediaan farmasi pemanis sintetis penggunaannya terbatas, karena memberikan rasa pahit (**after taste**) setelah pemakaian. Pemanis sintetis **aspartam** mempunyai kadar kemanisan sekitar 200 x sukrosa tanpa memberikan rasa pahit setelah pemakaian.

b. **Bahan penutup rasa** :

Ada empat rasa utama yang dapat dirasakan oleh indera perasa kita yaitu : **pahit, manis, asam dan asin** yang dapat ditutup dengan flavour sebagai berikut :

- Asin, ditutup dengan vanilla, mint, peach, maple.
- Pahit, ditutup dengan rasa kacang, coklat, kombinasi mint
- Manis, disertai penawar rasa buah, vanilla.
- Asam, ditutup dengan rasa jeruk, raspberry, strawberry.

Untuk mempertajam flavour yang dipakai dapat ditambahkan mentol, kloroform dan garam.

c. **Pewarna**, ditambahkan untuk memperbaiki penampilan sediaan larutan. bahan warna yang digunakan **termasuk dalam kategori bahan warna dengan kode F,D&C (Food, Drug and Cosmetic)** tertentu sesuai dengan ketentuan penggunaan bahan warna khusus untuk obat.

Penambahan bahan pembantu yang lainnya dalam sediaan sirup berdasarkan data preformulasi dan disesuaikan dengan sifat bahan berkhasiat yang akan dibuat.

Prosedur pembuatan sediaan larutan sejati secara umum adalah sebagai berikut :

1. Air sebagai pelarut atau pembawa harus dididihkan, kemudian didinginkan dalam keadaan tertutup.
2. Dilakukan penimbangan bahan berkhasiat dan bahan pembantu
3. Dibuat sirupus simplek sebagai pengental dan pemanis sesuai dengan Farmakope Indonesia IV
4. Bahan berkhasiat dan bahan pembantu berbentuk serbuk masing-masing dihaluskan di dalam mortar, kemudian **dilarutkan** di dalam **pelarut dengan volume yang disesuaikan dengan kelarutan setiap komponen bahan** yang ada dalam formula larutan. Aduk sampai larut sempurna.
5. Campur semua bahan-bahan yang sudah terlarut satu persatu dan aduk sampai homogen
6. Larutkan flavour dalam pelarut tertentu yang dapat bercampur dengan air yang dapat bercampur dengan pelarut yang digunakan
7. Tambahkan sisa pelarut dan digenapkan sampai volume sediaan yang dibuat
8. Masukkan ke dalam wadah botol yang volumenya telah ditara sebelumnya. Volume larutan dilebihkan disesuaikan dengan kekentalan larutan yang dibuat Penambahan volume larutan untuk penaraan di dalam botol disesuaikan dengan, untuk memenuhi standar berdasarkan persyaratan **Volume terpindahkan untuk larutan** (Farmakope Indonesia IV).

Prosedur penambahan pewangi dan pewarna ke dalam larutan sejati

1. Bahan pewangi atau bahan pewarna dengan **kadar tertentu dilarutkan di dalam air dalam volume tertentu**, kemudian diteteskan ke dalam larutan sesuai **spesifikasi atau kepatutan** penambahan bahan tersebut di dalam larutan yang akan sama keadaannya untuk setiap batch. Penambahan bahan pewangi dan pewarna sebelum volumenya dikenakan dengan pelarut sesuai volume yang dibuat.
2. **Catat sisa volume larutan** tersebut, kemudian **hitung berapa kadar bahan pewangi atau bahan pewarna yang dimasukkan** ke dalam larutan sesuai selera dan spesifikasi sediaan. Intensitas warna dan pewangi merupakan spesifikasi produk yang sama intensitasnya untuk setiap batch

Evaluasi sediaan dibagi menjadi dua tahap :

Tahap I :

Evaluasi pada saat proses (*In process Control*) terdiri dari :

Analisis keadaan ruahan pada saat sebelum dimasukkan ke dalam kemasan tunggal yang meliputi analisis spesifikasi produk yang ditentukan oleh industri farmasi bersangkutan

Analisis yang dilakukan adalah penentuan :

1. Penentuan **berat jenis** larutan dengan Piknometer
2. Penentuan **viskositas larutan** Viskometer
3. Penentuan **pH larutan** sebelum dilakukan penyesuaian pH sediaan yang telah ditentukan
4. Penentuan **organoleptis** sediaan : warna, bau, rasa
5. Penentuan **kadar bahan aktif** (homogenitas sediaan) di dalam sediaan

Tahap II

Evaluasi sediaan akhir larutan meliputi :

1. Penentuan **berat jenis** larutan dengan PIKNOMETER
2. Penentuan **viskositas larutan** dengan alat VISKOMETER

3. Penentuan **pH larutan**
4. Penentuan **organoleptis** sediaan : warna, bau, rasa
5. Penentuan stabilita sediaan dipercepat dengan suhu 40°C, 75 % RH dengan menentukan kadar zat aktif selama 0,1,3,6,bulan
6. Penentuan stabilita sediaan dengan menyimpan **RETAINED SAMPLE** pada temperatur kamar
7. Penentuan **volume berpindahkan** (Farmakope Indonesia ed.IV)

JURNAL 2 LARUTAN

Sirop Dekstrometorfan HBr 15mg/mL

2.1 Tujuan

- Menentukan formulasi yang tepat untuk sediaan sirop Dekstrometorfan HBr
- Menentukan berat jenis, pH, viskositas, organoleptis, stabilita sirop Dekstrometorfan HBr
- Menentukan volume terpindahkan sediaan

2.2. Pendahuluan

Studi pustaka (minimal 2 buku 3 internet)

Nama Zat	Cara Pemakaian	Umur	Dosis Lazim		Dosis Maksimum	
			Sekali	Sehari	Sekali	Sehari
Dextromethorphan HBr		Anak-anak Dewasa				

2.3. Preformulasi Zat Aktif

2.3.1. Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

2.4. Formula yang diusulkan

Rx

No	Bahan	Jumlah	Fungsi
1	Dextrometorfan HBr	15 mg/mL	
2	Sirupus simplex	20%	
3	Sorbitol	20%	
4	Mentol	0,015%	
5	Propil paraben	0,015 %	
6	Aquades	ad 300 mL	

2.5. Preformulasi Eksipien

2.6. Perhitungan dan Penimbangan Bahan

Pembuatan larutan induk sirupus simpleks

Sukrosa yang dibutuhkan:

$$65\% \times 300 \text{ mL} = 195 \text{ gr}$$

Air yang dibutuhkan 300 mL

Untuk sediaan sirop Dekstrometorfan HBr 300 mL dibutuhkan:

Bahan	Jumlah yang dibutuhkan
Dekstrometorfan HBr	0,9 g
Sukrosa	60 g
Sorbitol	60 g
Propil Paraben	60 mg
Menthol	45 mg
Aquades	add to 300 mL

2.7. Persiapan Alat/Wadah/Bahan

2.7.1. Alat

No	Nama alat	Jumlah
1	Gelas ukur	2
2	Mortar/stamper	1
3	Spatel	1
4	Kaca arloji	1
5	Cawan penguap	1
6	Timbangan analitik	1
7	pH meter	1
8	Viscometer	1
9	Piknometer	1
10	Gelas kimia	2
11	Pipet tetes	1
12	Kertas saring	

2.7.2. Wadah

No	Nama alat	Jumlah
1	Botol 60 ml	5

2.8. Prosedur Pembuatan

2.9. IPC dan Evaluasi Sediaan

No	Jenis evaluasi	Prinsip evaluasi	Jumlah sampel	Hasil pengamatan	Syarat
IPC					
1	Organoleptis	Mengamati warna, bau, rasa			
2	Berat Jenis				
3	Viskositas				

4	pH				
5	kadar bahan aktif	(teoritis)			
Evaluasi Sediaan					
1	Organoleptis	(sama dengan IPC)			
2	Berat Jenis				
3	Viskositas				
4	pH				
5	Volume terpindahkan				

Kesimpulan :

Sediaan memenuhi syarat / tidak memenuhi syarat

2.10. Pembahasan (khusus Laporan Akhir)

2.11. Kesimpulan

2.12. Daftar Pustaka

MODUL 3

SUSPENSI

3.1. PENDAHULUAN

Sediaan suspensi adalah suatu sediaan sistem heterogen yang terdiri dari **fasa terdispersi** sebagai fasa dalam dan **fasa pendispersi** sebagai fasa luar. Fasa terdispersi terdiri dari **partikel padat dengan ukuran partikel tertentu yang berdasarkan dosis sediaan tidak larut dalam fasa pendispersi**. Fasa luar merupakan bagian terbesar yang **berbentuk cairan**. Jumlah partikel yang terdispersi di dalam suspensi oral tergantung dari **dosis bahan berkhasiat** yang dipakai. Sebagai contoh misalnya untuk suspensi antibiotika dalam 5 ml harus berisi 125 sampai 500 mg bahan aktif, sedangkan untuk sediaan antasida dan bahan pengontras dalam penyinaran mempunyai dosis yang lebih besar dan jumlah partikel yang terdispersi jauh lebih banyak.

Secara umum sediaan suspensi terdiri dari :

1. **Bahan berkhasiat dengan dosis yang dibutuhkan** mempunyai **kelarutan yang relatif rendah di dalam fasa pendispersi**.

Sifat partikel terdispersi yang harus diperhatikan adalah : **ukuran partikel** dan **sifat permukaan padat-cair** yang dapat bersifat **hidrofilik** dan **hidrofobik**. Untuk permukaan partikel hidrofobik perlu dilakukan **proses pembasahan** terlebih dahulu sebelum didispersikan dengan sempurna ke dalam pelarut. **Bahan pembasah yang lazim dipakai** adalah **surfaktan** yang bersifat aktif permukaan yang dapat **menurunkan tegangan antar permukaan** bahan padat dengan bahan cair. Dapat juga digunakan **humektan** yang merupakan bahan pembasah dengan **mekanisme dapat menghilangkan lapisan udara yang teradsorpsi di permukaan bahan padat yang terdispersi**, sehingga bahan padat lebih mudah dibasahi oleh pelarut. Untuk bahan padat yang bersifat hidrofob lebih baik digunakan surfaktan sebagai bahan pembasah, karena dengan berkurangnya tegangan permukaan

padat-cair proses pembasahan bahan padat yang terdispersi akan lebih baik, sedangkan untuk partikel terdispersi yang bersifat hidrofil cukup digunakan humektan .

2. Bahan penambah

- Bahan **pembasah : surfaktan dan humektan**
- Bahan **pensuspensi** yang ditambahkan ke dalam sediaan suspensi adalah untuk **memodifikasi viskositas fasa luar** kecepatan sedimentasi bahan padat yang terdispersi dalam fasa luar diperlambat
- **Pembawa atau fasa luar** : sirup, sorbitol, air
- **Larutan dapar**
- **Pengawet**
- **Flavour** : pewarna, pemanis, penutup rasa

Suspensi dengan pembawa air yang digunakan sebagai sediaan per oral dengan dosis obat yang mempunyai kelarutan rendah di dalam air. **Ukuran partikel bahan padat** makin kecil akan meningkatkan luas permukaan fasa terdispersi yang dapat berpengaruh pada **proses absorpsi dan kecepatan disolusi obat** di dalam tubuh. Apabila ukuran partikel bahan padat yang terdispersi $> 10 \mu\text{m}$, kecepatan disolusi akan berbanding lurus dengan luas permukaan. Dengan demikian di sini **luas permukaan partikel merupakan faktor penentu kecepatan disolusi**. Berdasarkan data kecepatan disolusi, ketersediaan hayati obat dalam tubuh setelah pemberian obat dapat diasumsikan sebagai berikut **sediaan larutan > suspensi > kapsul > tablet > tablet salut**.

Bahan penambah yang ditambahkan ke dalam sediaan suspensi ditambahkan bahan pembantu antara lain :

1. **Bahan pensuspensi**, bila ditambahkan ke dalam air akan larut, kemudian mengembang (**swollen**) di dalam air, karena **terbentuk struktur tiga**

dimensi yang dapat **menjerat air**, sehingga viskositas larutan meningkat. Metode pengembangan masing-masing bahan pensuspensi (dalam air) akan berpengaruh terhadap **stabilita fisik** bahan padat yang terdispersi dalam fasa pendispersi, karena **peningkatan viskositas fasa luar** atau fasa pendispersi akan **menurunkan kecepatan pengendapan partikel padat** yang terdispersi di dalam fasa pendispersi. Oleh karena itu pengembangan bahan pensuspensi harus maksimum sebelum dimasukkan kedalam ruahan (**bulk**) sediaan untuk mencegah terjadi peningkatan viskositas pada saat penyimpanan yang akan mempengaruhi penampilan sediaan. Cara pengembangan bahan pensuspensi tergantung dari **struktur polimer bahan pensuspensi** dalam membentuk **struktur tiga dimensi** yang akan **menjerat air** sebagai fasa luar.

Untuk mendapatkan suatu sediaan **suspensi yang aman, efektif, stabil**, serta mempunyai **penampilan yang baik** lebih sukar dibandingkan dengan formulasi tablet dan kapsul. Adapun kesukaran yang dihadapi dalam mendapatkan formula suspensi yang baik disebabkan **beberapa kendala** antara lain : kemungkinan **dosis tidak homogen, terjadi pengendapan, endapan yang kompak (caking), terjadi pembentukan agregat dari partikel yang terdispersi** dan **kemampuan redispersibilitas** dari partikel yang terdispersi rendah.

Bahan pensuspensi dikelompokkan menjadi 4 kelompok yang digunakan berdasarkan **tipe suspensi (flokulasi, deflokulasi)** , **konsentrasi yang dibutuhkan dan sifat fisika kimia bahan yang didispersikan dan sifat rheologi Non Newton**. Fungsi dari bahan pensuspensi adalah untuk mencegah dan menghambat pengendapan partikel terdispersi dari sediaan suspensi dan **peningkatan viskositas sediaan** .

Bahan pensuspensi yang ideal adalah :

- Dapat merubah sifat fisik larutan pembawa
- Viskositas sediaan tinggi pada saat disimpan

- Viskositas tidak cepat berubah oleh pengaruh suhu selama penyimpanan
- Tahan terhadap pengaruh elektrolit dan tidak terurai pada rentang pH yang besar
- Dapat menghambat aliran pada saat pengocokan
- Dapat bercampur dengan bahan berkhasiat dan bahan pembantu lain
- Nontoksis

Hidrokoloid merupakan salah satu bahan pensuspensi yang memegang peranan penting dalam sediaan suspensi karena sifatnya yang dapat memodifikasi viskositas sediaan di dalam air.

Terbagi menjadi beberapa golongan :

- Derivat selulose
- Polisakarida
- Polimer sintetik
- Clay

2. Bahan pembasah

Bahan pembasah (**wetting agent**) adalah bahan pembantu yang ditambahkan ke dalam sediaan suspensi untuk **meningkatkan kemampuan dispersibilitas partikel padat di dalam larutan pendispersi**. Sebagai bahan pembasah dapat digunakan surfaktan akan diadsorpsi pada permukaan gas-cair dan permukaan padat-cair yang akan **menurunkan tegangan permukaan antara permukaan bahan padat dengan larutan pendispersi**, akibatnya sudut kontak antara partikel bahan padat dan larutan pembasah menjadi lebih kecil dan bahan padat tersebut akan lebih mudah terbasahi oleh fasa pendispersi. Dengan demikian kemampuan bahan padat terdispersi di dalam fasa pendispersi akan lebih baik. Sebagai bahan pembasah lainnya dapat digunakan

alkohol, polietilenglikol dan propilen glikol yang berfungsi sebagai **humektan** yang dapat meningkatkan kemampuan partikel padat terdispersi di dalam pembawa. **Surfaktan kationik dan anionik efektif** digunakan untuk bahan berkhasiat yang mempunyai **zeta potensial positif** dan **negatif**, sedangkan **surfaktan non ionik** lebih baik sebagai bahan pembasah karena toksisitasnya yang rendah untuk sediaan per oral. **Konsentrasi surfaktan** yang digunakan rendah **dibawah harga KMK**, karena apabila terlalu tinggi dapat terjadi solubilisasi, busa dan memberikan rasa yang tidak enak.

3. Deflokulan

Partikel padat yang terdispersi akan cenderung membentuk **agregat (interaksi partikel yang menyebabkan terjadi peningkatan ukuran partikel)** di dalam fasa pendispersi atau terdeflokulasi di dalam pembawa. **Interaksi antara partikel** dapat di cegah dengan penambahan **deflokulan** Sebagai deflokulan dipakai **garam organik asam sulfat** yang berfungsi **merubah muatan permukaan** akibat terjadi adsorpsi secara fisik. Untuk sediaan per oral golongan polielektrolit tersebut tidak aman digunakan, biasanya digunakan **lesitin** (fosfolipida). Dapat juga digunakan **koloid pelindung** yang akan **teradsorpsi oleh partikel padat** yang terdispersi dan **membentuk ikatan hidrogen** yang dapat **mengurangi interaksi molekul** partikel yang terdispersi. Penambahan **elektrolit anorganik** dapat mempengaruhi daya dipersi partikel terdispersi yang tergantung dari ukuran partikel dan valensi elektrolit. Yang banyak digunakan adalah **NaCl, aluminium klorida, trisodium fosfat**

PROSEDUR PEMBUATAN SUSPENSI

1. Didihkan aquadest yang akan dipakai sebagai fasa pendispersi, kemudian dinginkan dalam keadaan tertutup
2. Timbang bahan berkhasiat dan bahan pembantu sesuai dengan jumlah yang telah dihitung

3. Haluskan bahan-bahan padat atau diayak sampai didapat rentang ukuran partikel tertentu yang digunakan sebagai **spesifikasi ukuran partikel** bahan padat di dalam **setiap batch** pembuatan sediaan suspensi yang sama.
4. Bahan pembasah **diencerkan terlebih dahulu** dengan **air dengan volume tertentu**, kemudian bahan pembasah yang telah diencerkan ditambahkan ke dalam partikel padat sedikit demi sedikit sampai homogen dalam mortar.
5. Tambahkan **bahan pensuspensi** yang sudah dikembangkan kedalam campuran bahan aktif yang telah dicampurkan dengan bahan pembasah, kemudian tambahkan bahan pembantu lainnya. Genapkan volume sediaan dengan medium pendispersi sampai volume yang dikehendaki di dalam wadah berukuran (**matkan**) , kemudian diaduk dengan kecepatan tertentu selama 2 menit. (**catat kecepatan pengadukan**)
6. Masukkan ke dalam tabung sedimentasi, amati dan ukur tinggi sedimentasi pada tabung sedimentasi dari setiap formula .

EVALUASI SEDIAAN DIBAGI MENJADI DUA TAHAP :

Tahap I :

Evaluasi pada saat proses (In process Control) terdiri dari :

Analisis keadaan ruahan pada saat sebelum dimasukkan ke dalam kemasan tunggal yang meliputi analisis spesifikasi produk yang ditentukan oleh industri farmasi bersangkutan

Analisis yang dilakukan adalah : penentuan :

1. Penentuan **berat jenis** larutan dengan PIKNOMETER
2. Penentuan **viskositas larutan** dengan alat BROOKFIELD
3. Penentuan **pH larutan** sebelum dilakukan penyesuaian pH sediaan yang telah ditentukan
4. Penentuan **organoleptis** sediaan : warna, bau, rasa, homogenitas partikel

5. Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel zat padat
6. **Tinggi sedimentasi** (Hv/Ho) yang terjadi diukur dalam tabung sedimentasi berskala
7. Penentuan **kadar bahan aktif** (homogenitas sediaan) di dalam sediaan

Tahap II

Evaluasi sediaan akhir suspensi meliputi :

1. Penentuan **berat jenis** larutan dengan PIKNOMETER
2. Penentuan **sifat aliran** dan **viskositas larutan** dengan alat BROOKFIELD
3. Penentuan **pH larutan**
4. Penentuan **organoleptis** sediaan : warna, bau, rasa
5. Penentuan stabilita sediaan dipercepat dengan suhu 40°C, 75 % RH dengan menentukan kadar zat aktif selama 0,1,3,6,bulan
6. Penentuan stabilita sediaan dengan menyimpan **RETAINED SAMPLE** pada temperatur kamar
7. Penentuan **volume terpindahkan** (Farmakope Indonesia ed.IV).

JURNAL 3 SUSPENSI

Suspensi Kloramfenikol 125 mg/ 5mL

3.1. Tujuan

- Menentukan formulasi yang tepat untuk sediaan suspensi kloramfenikol
- Menentukan berat jenis, pH, viskositas, organoleptis, stabilita suspensi kloramfenikol
- Menentukan volume terpindahkan sediaan

3.2. Pendahuluan

Studi pustaka (minimal 2 buku 3 internet)

Nama Zat	Cara Pemakaian	Umur	Dosis Lazim		Dosis Maksimum	
			Sekali	Sehari	Sekali	Sehari
Kloramfenikol		Anak-anak				
		Dewasa				

3.3. Preformulasi Zat Aktif

3.4. Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

3.5. Formula yang diusulkan

Rx

No	Bahan	Jumlah	Fungsi
1	Kloramfenikol	125 mg/ 5mL	
2	Na CMC	1%	
3	Polysorbatum 80	0,5%	
4	Propilenglikol	20%	
5	Sirupus simplex	30 %	
6	Aquades	ad 300 mL	

3.6. Preformulasi Eksipien

3.7. Perhitungan dan Penimbangan Bahan

Untuk sediaan suspensi Kloramfenikol 300 mL dibutuhkan:

Bahan	Jumlah yang dibutuhkan
Kloramfenikol	7,5 g
Na CMC	3 g
Polysorbatum 80	1,5 g
Propilenglikol	60 g
Sirupus simplex	90 g
Aquades	add to 300 mL

3.8. Persiapan Alat/Wadah/Bahan

3.8.1. Alat

No	Nama alat	Jumlah
1	Gelas ukur	2
2	Mortar/stamper	1
3	spatel	1
4	Kaca arloji	1
5	Cawan penguap	1
6	Timbangan analitik	1
7	pH meter	1
8	viskometer	1
9	piknometer	1
10	Gelas kimia	2
11	Pipet tetes	1
12	Kertas saring	
13	Tabung sedimentasi	3

3.8.2. Wadah

No	Nama alat	Jumlah
1	Botol 60 ml	5

3.9. Prosedur Pembuatan

3.10. IPC dan Evaluasi Sediaan

No	Jenis evaluasi	Prinsip evaluasi	Jumlah sampel	Hasil pengamatan	Syarat
IPC					
1	Berat jenis				
2	Viskositas				
3	pH				
4	Organoleptis				
5	kadar bahan aktif				
6	Tinggi Sedimentasi				
Evaluasi Sediaan					
1	Berat jenis	(sama dengan IPC)			
2	Viskositas dan sifat aliran				
3	pH				
4	Organoleptis				
5	Volume terpindahkan				

Kesimpulan :

Sediaan memenuhi syarat / tidak memenuhi syarat

3.11. Pembahasan (khusus Laporan Akhir saja)

3.12. Kesimpulan

3.13. Daftar Pustaka

MODUL 4

EMULSI

4.1. PENDAHULUAN

Sediaan emulsi adalah sediaan cair terdiri dari dua cairan yang tidak bercampur satu sama lain. Pada umumnya campuran cairan tersebut adalah campuran dari **minyak dan air**. Tergantung dari pada **tipe emulsi** yang dibuat, fasa terdispersi dapat berupa minyak atau air.

Pada prinsipnya pembuatan sediaan emulsi terbagi menjadi dua tahap yaitu :

1. **Tahap distruksi:** dalam tahap ini dilakukan pemecahan ruahan (**bulk**) fasa minyak menjadi globul-globul dengan ukuran diameter kecil, sehingga fasa terdispersi dapat terdispersi dengan baik dalam fasa pendispersi.
2. **Tahap stabilisasi:** dalam tahap ini dilakukan stabilisasi globul-globul yang terdispersi dalam fasa pendispersi dengan menggunakan emulgator sebagai stabilisator dan bahan pengental untuk mencegah penggabungan globul-globul tersebut .

Formula umum sediaan emulsi terdiri dari ;

1. Bahan aktif :

- a. Bahan padat yang dapat larut dalam air atau dalam minyak
- b. Bahan cair yang berbentuk minyak atau bahan lain yang tidak dapat tersatukan dengan air

2. Bahan pembantu

- a. **Emulgator** : terdapat berbagai macam emulgator dengan berbagai mekanisme emulgator dalam proses stabilisasi emulsi. **Emulgator alam** pada umumnya bersifat **koloid hidrofil**, di dalam air membentuk gel dan akan teradsorpsi pada antar muka globul dengan fasa pendispersi membentuk lapisan film. **Derivat selulosa** bersifat koloid hidrofil **akan meningkatkan viskositas** medium pendispersi, sehingga dapat mencegah terjadinya **koalesensi**.

Golongan **emulgator alam lain** adalah **bentonit, veegum** merupakan bahan padat koloidal yang terbagi halus dan teradsorpsi pada permukaan globul terdispersi.

Emulgator sintetis adalah surfaktan yang mempunyai **sifat aktif permukaan**, sebagai stabilisator sediaan emulsi karena dapat **menurunkan tegangan permukaan antar permukaanglobul yang terdispersi**. Ditinjau dari **struktur surfaktan**, diketahui mempunyai **dua gugus polar dan non polar**. Gugus-gugus tersebut **berasosiasi** pada permukaan globul dan akan terbentuk **film monomolekuler** yang merupakan barier antara globul-globul tersebut untuk mencegah terjadinya **flokulasi dan koalesensi**. Stabilitas sediaan emulsi akan meningkat dengan meningkatnya viskositas fasa pendispersi dan kekuatan film antar muka globul dengan larutan pendispersi.

Surfaktan terdiri dari beberapa tipe yaitu : **anionik, kationik, zwitterionik, amfoterik dan non ionik**. Surfaktan ionik dapat mempengaruhi daya interaksi listrik dari masing-masing globul. Karakteristik gugus surfaktan dapat diketahui dari harga HLB yang menggambarkan sifat **hidrofobisitas** dan **hidrofilisitas** surfaktan tersebut. Kombinasi surfaktan dengan harga HLB rendah dan harga HLB tinggi ditambahkan untuk mendapatkan harga HLB yang mendekati harga **HLB butuh fasa minyak** yang digunakan. Untuk menghitung konsentrasi masing-masing surfaktan dipakai perhitungan aligasi atau aljabar biasa, dengan memasukkan harga HLB surfaktan dan harga HLB butuh minyak. Persamaan yang dapat digunakan untuk menghitung jumlah surfaktan sebagai berikut ;

Misalkan jumlah kombinasi surfaktan keseluruhan **5 %**

Konsentrasi surfaktan A = a dengan harga HLB A, konsentrasi surfaktan B = b dengan harga HLB B. Harga HLB B > harga HLB A

Rumus : $A \times (5 - a) + B \times (5 - b) = \text{HLB butuh} \times 5$

Untuk menghitung HLB surfaktan dapat digunakan **ekuasi Griffin** sebagai berikut :

$$\text{HLB} = (\text{jumlah gugus hidrofil}) - (\text{jumlah gugus lipofil}) + 7$$

Cara pembuatan emulsi dengan menggunakan emulgator surfaktan :

1. Dihitung jumlah surfaktan yang diperlukan dengan perhitungan aligasi sesuai dengan HLB butuh minyak yang dipakai.
 2. Semua bahan larut minyak dicampurkan di dalam fase minyak, sedangkan semua bahan larut air dicampurkan di dalam fase air.
 3. Panaskan masing-masing fase pada suhu $60 - 70^{\circ}\text{C}$ diatas penangas air, kemudian campurkan kedua fase tersebut sambil diaduk dengan stirer dengan kecepatan tinggi selama waktu tertentu.
 4. Masukkan ke dalam tabung sedimentasi dan amati pemisahan yang terjadi dari ke dua fase
- b. **Pengawet** : berfungsi menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang dapat hidup dalam fasa air dan di dalam emulgator alam yang digunakan. Beberapa pengawet yang banyak digunakan dalam sediaan **emulsi per oral** antara lain :
- **Derivat asam bensoat** : metil p-hidroksibensoat dengan konsentrasi sekitar 0,1 – 0,2 % untuk tipe emulsi o/w. Untuk bentuk ester yang lebih tinggi (propil dan butil) digunakan konsentrasi mendekati larutan jenuhnya. Aktivitas pengawet golongan ini dapat berkurang dengan adanya surfaktan non ionik atau di dalam sediaan krim dengan konsentrasi minyak yang tinggi. Hal ini dapat diatasi dengan menaikkan konsentrasi pengawet. Kombinasi pengawet dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan pengawet, konsentrasi total menjadi lebih tinggi dan efektif terhadap mikroorganisme dengan rentang yang lebih besar. Kombinasi **metil dan propil paraben** dengan ratio 2 : 1 dengan konsentrasi 0,06 dan 0,03 % atau kombinasi dengan ratio 0,2 % dan 0,018%

- **Asam sorbat**, terutama digunakan dalam sediaan yang mengandung surfaktan non ionik. Konsentrasi yang digunakan sebesar 0,2 %
- Pengawet lain yang banyak digunakan dalam krem dan emulsi antara lain : **fenol (0,5 %)**, **klorokresol (0,1 %)**.

c. **Antioksidan** : antioksidan dalam sediaan emulsi digunakan untuk mencegah terjadinya reaksi oksidasi bahan berkhasiat dalam fasa minyak. Apabila terjadi reaksi oksidasi di dalam fasa minyak, maka akan terjadi ketengikan yang dapat diidentifikasi secara langsung. Antioksidan yang biasa dipakai dalam sediaan emulsi adalah : **tokoferol, dodesil galat, oktil galat, alkil galat, butil hidroksianisol, butilhidroksitoluen, atau natrium metabisulfit.**

Sesepora metal / mineral dapat menjadi katalisator dalam reaksi oksidasi, dapat diatasi dengan pembentukan kompleks antara metal dengan **sequestering agent** , seperti **asam sitrat dan asam tartrat.**

Pembuatan sediaan emulsi dengan menggunakan emulgator alam pada prinsipnya dapat dibuat membuat **korpus emulsi cara kering dan cara basah.**

PEMBUATAN KORPUS EMULSI CARA KERING :

1. Didihkan air yang akan digunakan sebagai pembawa, dinginkan sebelum dipakai
2. Dibuat korpus emulsi dengan perbandingan minyak : emulgator : air = 4 : 2 : 1

Emulgator yang digunakan antara lain : **CMC, Tilosa, Veegum, Bentonit**

Aduk cepat menggunakan stirer selama 2 menit sampai terbentuk masa **opaque** yang menandakan bahwa korpus telah terbentuk.

Tipe emulsi korpus emulsi adalah A/M

3. Tambahkan sisa air **sekaligus** sampai volume yang diminta sambil diaduk dengan kecepatan tinggi.

PEMBUATAN KORPUS EMULSI CARA BASAH :

1. Didihkan air yang akan digunakan sebagai pembawa, dinginkan sebelum dipakai.

Emulgator seperti **CMC, Tilosa, Veegum, Bentonit** sebelum digunakan sebagai emulgator **dikembangkan** terlebih dahulu di dalam air .

Tambahkan emulgator sesuai dengan konsentrasi yang dibutuhkan sebagai stabilisator atau dengan perbandingan seperti pada pembuatan korpus emulsi kering .

2. Aduk cepat menggunakan stirer selama 2 menit sampai terbentuk masa **opaque** yang menandakan bahwa korpus tersebut telah terbentuk. Tipe emulsi korpus emulsi adalah A/M
3. Tambahkan sisa air **sedikit demi sedikit** sampai volume yang diminta sambil diaduk dengan kecepatan tinggi.

EVALUASI SEDIAAN DIBAGI MENJADI DUA TAHAP :

Tahap I :

Evaluasi pada saat proses (In process Control) terdiri dari :

Analisis keadaan ruahan pada saat sebelum dimasukkan ke dalam kemasan tunggal yang meliputi analisis spesifikasi produk yang ditentukan oleh industri farmasi bersangkutan.

Analisis yang dilakukan adalah : penentuan :

1. Penentuan **berat jenis** larutan dengan PIKNOMETER
2. Penentuan **sifat aliran** dan **viskositas larutan**
3. Penentuan **pH larutan** sebelum dilakukan penyesuaian pH sediaan
4. Penentuan **organoleptis** sediaan : warna, bau, rasa, homogenitas partikel

Tinggi sedimentasi (Hv/Ho) yang terjadi diukur dalam tabung sedimentasi berskala

5. Penentuan **kadar bahan aktif** (homogenitas sediaan) di dalam sediaan
6. Penentuan tipe emulsi

Tahap II

Evaluasi sediaan akhir meliputi :

1. Penentuan **berat jenis** larutan dengan PIKNOMETER
2. Penentuan **sifat aliran** dan **viskositas larutan** dengan alat BROOKFIELD
3. Penentuan **pH larutan**
4. Penentuan **organoleptis** sediaan : warna, bau, rasa
5. Penentuan stabilita sediaan dipercepat dengan suhu 40°C, 75 % RH dengan menentukan kadar zat aktif selama 0,1,3,6,bulan
6. Penentuan stabilita sediaan dengan menyimpan **RETAINED SAMPLE** pada temperatur kamar
7. Penentuan **volume terpindahkan** (Farmakope Indonesia ed.IV)
8. Penentuan tipe emulsi

Cara penentuan Tipe Emulsi

1. Siapkan objek glass dan cover glass.
2. Teteskan emulsi pada objek glass, lakukan duplo.
3. Teteskan Sudan III dan Metilen blue.
4. Lihat preparat emulsi dibawah mikroskop.

JURNAL 4

EMULSI

Emulsi Paraffin Liquidum 20%

4.1. Tujuan

- Menentukan formulasi yang tepat untuk sediaan Emulsi Paraffin Liquidum
- Menentukan berat jenis, pH, viskositas, organoleptis, stabilita Emulsi Paraffin Liquidum
- Menentukan tipe emulsi

4.2. Pendahuluan

Studi pustaka (minimal 2 buku 3 internet)

Nama Zat	Cara Pemakaian	Umur	Dosis Lazim		Dosis Maksimum	
			Sekali	Sehari	Sekali	Sehari
Paraffin Liquidum		Anak-anak Dewasa				

4.3. Preformulasi Zat Aktif

4.4. Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

4.5. Formula yang diusulkan

Rx

No	Bahan	Jumlah	Fungsi
1	Paraffin Liquidum	20%	
2	Span 80	2-5%	
3	Tween 80	2-5%	
4	Na CMC	1%	
5	Natrium Benzoat	0,1 %	
6	BHT	0,02%	
7	Sunset Yellow	0,05%	
8	Sorbitol	2%	
9	Es. Orange	0,1%	
10	Aquades	ad 360 mL	

4.6. Preformulasi Eksipien

4.7. Perhitungan dan Penimbangan Bahan

Contoh perhitungan HLB bila tween 80 3% dan span 80 3% dalam 400 mL

HLB Butuh Parrafin liquid : 12

HLB Span 80 : 4.3

HLB Tween 80 : 15

Berat total emulgator (Tween 80 + Span 80) : $3/100 \times 400 \text{ ml} = 12 \text{ gram}$

Tween 80 : 15 7,7 = tween 80 : $7,7/10,7 \times 12 = 8,64 \text{ gram}$

12

Span 80 : 4,3 3 = span 80 : $3/10,7 \times 12 = 3,36 \text{ gram}$

10,7

Untuk sediaan Emulsi Paraffin Liquidum 360 mL dibutuhkan:

Bahan	Jumlah yang dibutuhkan
Paraffin Liquidum	
Span 80	
Tween 80	
Na CMC	
Natrium Benzoat	
BHT	
Sunset Yellow	
Sorbitol	
Es. Orange	
Aquades	

4.8. Persiapan Alat/Wadah/Bahan

4.8.1. Alat

No	Nama alat	Jumlah
1	Gelas ukur	2
2	Mortar/stamper	1
3	spatel	1
4	Kaca arloji	1
5	Cawan penguap	1
6	Timbangan analitik	1
7	pH meter	1
8	viskometer	1
9	piknometer	1
10	Gelas kimia	2
11	Pipet tetes	1
12	Mikroskop	1
13	Tabung sedimentasi	3
14	Kertas saring	

4.8.2. Wadah

No	Nama alat	Jumlah
1	Botol 60 ml	6

4.9. Prosedur Pembuatan

4.10. IPC dan Evaluasi Sediaan

No	Jenis evaluasi	Prinsip evaluasi	Jumlah sampel	Hasil pengamatan	Syarat
IPC					
1	Berat jenis				
2	Viskositas				
3	pH				
4	Organoleptis				
5	kadar bahan aktif				
6	Tinggi Sedimentasi				
7	Tipe Emulsi				
Evaluasi Sediaan					
1	Berat jenis	(sama dengan IPC)			
2	Viskositas				
3	pH				
4	Organoleptis				
5	Volume terpindahkan				
6	Tipe Emulsi				

Kesimpulan :

Sediaan memenuhi syarat / tidak memenuhi syarat

4.11. Pembahasan (khusus Laporan Akhir saja)

4.12. Kesimpulan

4.13. Daftar Pustaka

MODUL 5

SEMI SOLIDA

5.1. TEORI

Sediaan semisolida adalah sediaan setengah padat untuk pengobatan secara topikal melalui kulit. Bentuk sediaan bervariasi tergantung dari **bahan pembawa (basis)** yang digunakan, yaitu berbentuk : **salep, krim, gel, atau pasta.**

Untuk mengembangkan bentuk sediaan semisolida harus diperhatikan **beberapa faktor** antara lain **konsentrasi obat yang dapat melalui kulit, jumlah obat yang dilepaskan** dari basis pada permukaan kulit, **afinitas obat dalam pembawa semi solida** dan **penerimaan pasien** terhadap formula yang dibuat.

Faktor- factor yang perlu diperhatikan dalam pengembangan formula sediaan semisolida adalah :

1. **Struktur kulit**
2. **Prinsip formulasi sediaan semisolida**
3. **Cara pembuatan**

Kulit orang dewasa menutupi luas sebesar kurang lebih 2 m² dan menerima sekitar satu pertiga peredaran darah dalam tubuh. Strukturnya terdiri dari kumpulan organ yang melaksanakan fungsi-fungsi tertentu dan tersusun dalam suatu sistem peliput atau sistem integumen. Fungsi utama kulit adalah sebagai pelindung tubuh dari pengaruh faktor luar sehingga **fungsi protektor dan pertahanan kulit** dari pengaruh luar merupakan **kendala utama** yang mempengaruhi **efek farmakologi** obat yang diberikan secara topikal.

Stratum korneum merupakan lapisan pada epidermis terluar yang menjadi **faktor penentu absorpsi obat melalui kulit**. Oleh karena itu dalam percobaan **in vitro**_absorpsi obat melalui kulit selalu dipakai membran buatan dengan komponen yang menyerupai komponen yang ada dalam lapisan stratum korneum.

Penghantaran obat melalui kulit melalui beberapa tahap penentu yang mempengaruhi efektifitas rute pemberian tersebut yaitu :

1. Tahap **pelepasan** bahan aktif dari pembawanya yang tergantung dari sifat bahan pembawa dan sifat fisika dan kimia bahan aktif. Affinitas bahan pembawa terhadap bahan aktif ditentukan oleh kelarutan obat tersebut dalam pembawa.
2. Tahap terjadinya **proses partisi bahan aktif** ke dalam masing-masing strata dari kulit yang ditentukan oleh koefisien partisi bahan aktif terhadap komponen pada setiap strata lapisan kulit.
3. Tahap **difusi** bahan aktif melalui strata lapisan kulit yang ditentukan oleh kecepatan difusi melalui membran setiap strata tersebut.
4. Tahap terjadinya **pengikatan bahan aktif dengan komponen stratum korneum**, lapisan epidermis dan dermis, atau terjadi microreservoir pada lapisan lemak pada daerah subkutan
5. Tahap **eliminasi** melalui aliran darah, kelenjar limfe atau cairan jaringan. Selain tahap-tahap di atas, absorpsi perkutan dipengaruhi oleh beberapa faktor yang lain seperti antara lain : **umur dan kondisi kulit, daerah pemberian kulit, aliran darah, efek metabolisme pada ketersediaan hayati pemberian secara topikal**, dll. Perlu juga ditentukan **profil farmakokinetika obat** yang berhubungan dengan **absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi**.

Untuk menentukan parameter keberhasilan rute pemberian obat melalui kulit perlu dilakukan percobaan secara **in vitro dan in vivo**.

Prinsip formulasi sediaan semisolid

Formulasi umum sediaan semisolid terdiri dari :

1. Bahan aktif
2. Pembawa
3. Bahan tambahan

Bentuk sediaan semisolida dibedakan berdasarkan pada perbedaan kekentalan hasil jadi.

Perbedaan antara gel yang transparan dengan gel yang non transparan adalah dengan membedakan bahan yang terdispersi di dalam fasa gel. Gel **transparan (hidrogel)** adalah gel dengan bahan pembentuk gel karboksimetil selulosa, tilosa, hidroksi propil selulosa (HPC), hidroksi propil metil selulosa (HPMC), Carbopol atau karbomer yang larut baik di dalam air atau alkohol atau campuran kedua pelarut tersebut, sedangkan gel **non transparan** sebagai fasa terdispersi adalah minyak (**lipogel**).

Pemilihan bahan pembawa berdasarkan pada **sifat fisika dan kimia bahan aktif** yang digunakan dalam formula serta **keadaan kulit** tempat pemberian sediaan topikal tersebut.

Bahan tambahan sediaan topikal pada umumnya dapat dikelompokkan dalam :

1. Bahan untuk **memperbaiki konsistensi**
2. **Pengawet**, untuk menghindari pertumbuhan mikroorganisme apabila basis mengandung air
3. **Larutan dapar**, untuk menjaga stabilitas bahan aktif yang dipengaruhi pH
4. **Emolien**, sebagai pelembut kulit pada pemakaian
5. **Pelembab**, untuk menjaga kelembaban kulit
6. **Antioksidan**, mencegah reaksi oksidasi fasa minyak
7. **Pengkompleks**, mencegah penguraian bahan akibat adanya sesepora logam
8. **Peningkat penetrasi**, meningkatkan absorpsi bahan aktif melalui kulit.

Fungsi bahan pembawa adalah untuk meningkatkan atau membantu proses penetrasi percutan bahan aktif. Selain itu, tergantung sifat bahan pembawa yang digunakan pada umumnya berfungsi sebagai **protektif** (melindungi kulit), emolient (pelembut kulit) serta dapat

mendinginkan kulit, sedangkan sifat non spesifik lain adalah dapat bersifat **oklusif dan astringent**.

Kombinasi bahan pembawa yang tidak tercampurkan (**incompatible**) dapat menyebabkan terjadinya beberapa hal sebagai berikut:

1. Bahan obat menjadi tidak aktif
2. Dapat menyebabkan reaksi samping yang tidak diinginkan pada kulit seperti iritasi kulit dan alergi
3. Afinitas bahan aktif yang terlalu kuat di dalam bahan pembawa, sehingga kecepatan pelepasan bahan aktif dari sediaan rendah.
- 4.

METODA PEMBUATAN SEDIAAN SEMI SOLIDA

Pada prinsipnya metoda pembuatan sediaan semi solida dibagi menjadi 2 metoda yaitu :

1. Metoda pelelehan (fusion)

- 1.1. Timbang bahan berkhasiat yang akan digunakan, gerus halus sesuai dengan ukuran partikel yang dikehendaki
- 1.2. Timbang basis semisolida yang tahan pemanasan, panaskan di atas penangas air hingga diatas suhu leleh (sampai lumer) Untuk sediaan krim pemanasan fasa air dan fasa minyak dilakukan terpisah masing- masing dilakukan pada suhu 70 °C
- 1.3. Setelah dipanaskan masukkan ke dalam mortir hangat (dengan cara membakar alkohol di dalam mortir), aduk homogen sampai dingin dan terbentuk masa semisolida
- 1.4. Tambahkan basis yang sudah dingin sedikit demi sedikit (dengan metoda pengenceran geometris) ke dalam bahan berkhasiat, aduk sampai homogen dan tercampur rata.

2. Metoda triturasi

- 2.1. Timbang bahan berkhasiat yang akan digunakan, erus halus sesuai dengan ukuran partikel yang dikehendaki

- 2.2. Timbang basis semi solida, campurkan satu sama lain dengan metoda pencampuran geometris, sambil digerus dalam mortir hingga homogen
- 2.3. Tambahkan basis yang sudah tercampur sedikit demi sedikit ke dalam mortir yang sudah berisi bahan berkhasiat
- 2.4. Aduk sampai homogen dan tercampur rata.

Cara pencampuran bahan berkhasiat dengan basis :

1. Bahan berkhasiat berupa serbuk yang telah diayak dengan pengayak B₄₀ didispersikan ke dalam bahan pembawa
2. Bahan berkhasiat dilarutkan dalam pelarut yang mudah menguap atau pelarut yang dapat bercampur dengan basis sesuai dengan jumlah yang digunakan.

Dalam skala industri sediaan topikal dibuat dalam ukuran **batch** yang cukup besar. Keberhasilan produksi sangat tergantung pada tahap-tahap pembuatan dan proses pemindahan dari satu tahap pencampuran ke tahap yang lain. Dengan demikian bahan berkhasiat maupun bahan pembantu yang digunakan akan berkontak dengan bermacam bahan wadah serta dengan kondisi pemindahan sampai proses pengemasan produk jadi.

Untuk menjaga stabilitas bahan berkhasiat pada penyimpanan perlu diperhatikan antara lain **temperatur penyimpanan, kontaminasi dengan mikroorganisme dan pengotor, kemungkinan hilangnya komponen yang mudah menguap**, atau faktor sifat bahan kemasan seperti **adsorpsi sediaan oleh wadah**. Pemindahan **bulk** dari kontainer ke tempat pengisian kemasan tunggal dialirkan melalui pipa penghubung dengan sistem tertutup.

PENENTUAN KECEPATAN PELEPASAN BAHAN AKTIF DARI SEDIAAN

Prosedur ini untuk menentukan kecepatan pelepasan bahan aktif dari formula ke dalam fase cair sederhana yang tidak bercampur dan dianggap mempunyai sifat seperti kulit manusia. Pelarut yang biasa digunakan adalah **air, agar, gelatin, isopropil miristrat dan campuran pelarut yang bersifat non polar dan polar.**

Ada **tiga metode analisis kecepatan pelepasan** bahan aktif dari pembawa :

1. Metode penentuan pelepasan tanpa menggunakan membran
2. Metode penentuan pelepasan bahan aktif dari wadah terbuka ke dalam phase cairan yang tidak bercampur sebagai phase reseptor
3. Metode pelepasan melalui membran dialisis sderhana.

Prosedur penentuan pelepasan bahan obat adalah :

1. Timbang sediaan semisolida yang dibuat sebanyak 5 gram, masukkan ke dalam cawan petri dengan diameter seragam. Ratakan permukaan sediaan dengan menggunakan spatel. Sebagai bahan aktif digunakan **asam salisilat 10 %**
2. Siapkan gelas pila dengan volume 600 ml dan diisi dengan aquadest sebanyak 500 ml. Siapkan alat pengaduk dan lakukan kalibrasi pada putaran 100 rpm.
3. Masukkan cawan petri ke dalam gelas piala dan aduk dengan kecepatan 100 rpm. Ambil larutan penerima sebanyak 10 ml setiap 15 menit selama 90 menit. Setelah setiap pengambilan sampel, ditambahkan kembali larutan ke dalam gelas piala sebanyak 10 ml (Penentuan kecepatan pelepasan dilakukan pada suhu $32^{\circ}\text{C} \pm 0,5$).
4. Titrasi dengan NaOH yang telah dibakukan terlebih dahulu. Gunakan indikator fenolftalein.
5. Buat grafik antara jumlah asam salisilat yang dilepaskan terhadap waktu dan hitung jumlah asam salisilat yang dilepaskan per menit.

EVALUASI SEDIAAN SEMI SOLIDA

1. Evaluasi viskositas

Lakukan penentuan viskositas salep.

Dengan menggunakan alat : Helipath stand – Brookfield

Gunakan beaker gelas diameter : ± 10 cm

Sediaan yang diuji sebanyak : 100 gram

2. Evaluasi homogenitas

Oleskan sediaan pada kaca objek tipis-tipis dan amati homogenitas sediaan.

Untuk mendapatkan permukaan sediaan yang homogen, dilakukan dengan menggeser sejumlah sediaan dari ujung kaca objek dengan bantuan batang pengaduk sampai ujung kaca objek lain.

3. Evaluasi stabilitas krim

a. Amati stabilita krim terhadap adanya pemisahan fasa air dan fasa minyak selama penyimpanan 1, 2, 3, 4, 5, dan 10 hari

b. Amati terjadinya pertumbuhan mikroorganisme dengan mengamati timbulnya mikroorganisme pada permukaan sediaan krim setelah penyimpanan 1, 2, 3, 4, 5, dan 10 hari.

4. Evaluasi isi minimum tube sebagai kemasan tunggal (Farmakope Indonesia edisi IV)

JURNAL 5

KRIM

Krim Sulfur 1 %

5.1. Tujuan

1. Menentukan konstitensi sediaan krim sulfur dengan viskometer Brookfield.
2. Menentukan pH krim sulfur dengan pH meter.
3. Menentukan stabilitas dan homogenitas sediaan.

5.2. Pendahuluan

Studi pustaka (minimal 2 buku 3 internet)

Nama Zat	Cara Pemakaian	Umur	Dosis Lazim		Dosis Maksimum	
			Sekali	Sehari	Sekali	Sehari
Sulfur		Anak-anak Dewasa				

5.3. Preformulasi Zat Aktif

5.4. Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

5.5. Preformulasi Eksiipien

5.6. Formula yang diusulkan

Formula yang diusulkan adalah :

Rx:

No	Bahan	Jumlah	Fungsi bahan
1	Sulfur	1%	
2	Natrium lauril sulfat	1,5%	
3	Setostearil alkohol	10%	
4	Vaselin kuning	10%	
5	Cera Alba	1,5 %	
6	Tween 80	1%	
7	Propilen glikol	15%	
8	Rosemary oil	0,002%	
9	Etanol	q.s.	
10	Pewarna	q.s.	
11	Aquadest	Ad 100%	

5.7. Perhitungan dan Penimbangan Bahan

No	Bahan	Jumlah yang dibutuhkan
1	Sulfur	2 gr
2	Natrium lauril sulfat	3 gr
3	Setostearil alkohol	20 gr
4	Vaselin kuning	20 gr
5	Cera Alba	3 gr
6	Tween 80	2 gr
7	Propilen glikol	30 gr
8	Rosemary oil	0,4 gr
9	Etanol	4 mL
10	Pewarna	0,01 mL
11	Aquadest	Ad 200 gr

5.8. Persiapan Alat/Wadah/Bahan

5.8.1. Alat

No	Nama alat	Jumlah
1	Homogenizer	1
2	Sudip	2
3	Cawan penguap	2
4	Batang pengaduk	2
5	Spatula	3
6	pipet tetes	2
7	Gelas kimia	2
8	Kaca arloji	1
9	Timbangan analitik	1
10	pH meter	1
11	Kompor/penangas	1

5.8.2. Wadah

No	Nama alat	Jumlah
1	Pot salep	2

5.9. Prosedur Pembuatan

Pembuatan fasa air → Pembuatan fasa minyak → Pembuatan krim →
Evaluasi sediaan

5.10. IPC dan Evaluasi Sediaan

No	Jenis evaluasi	Prinsip evaluasi	Jumlah sampel	Hasil pengamatan	Syarat
IPC					
1	pH				
2	organoleptis/ penampilan fisik				
3	konsistensi/ viskositas			-	
4	Penentuan tipe krim	M/A atau A/M			
Evaluasi Sediaan					
1	Evaluasi homogenitas				
2	Evalusi stabilitas krim				
3	Evaluasi isi minimum tube sebagai kemasan tunggal				

Kesimpulan :

Sediaan memenuhi syarat / tidak memenuhi syarat

5.11. Pembahasan (khusus Laporan Akhir)

5.12. Kesimpulan

5.13. Daftar Pustaka

JURNAL 6

GEL

Gel Asam salisilat 2 %

6.1. Tujuan

1. Menentukan konsistensi sediaan Gel asam stearat dengan viskometer Brookfield.
2. Menentukan pH gel asam stearat dengan pH meter.
3. Menentukan stabilitas dan homogenitas sediaan.

6.2. Pendahuluan

Studi pustaka (minimal 2 buku 3 internet)

Nama Zat	Cara Pemakaian	Umur	Dosis Lazim		Dosis Maksimum	
			Sekali	Sehari	Sekali	Sehari
Asam salisilat		Anak-anak Dewasa				

6.3. Preformulasi Zat Aktif

6.4. Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

6.5. Preformulasi Eksipien

6.6. Formula yang diusulkan

Formula yang diusulkan adalah :

Rx:

No	Bahan	Jumlah	Fungsi bahan
1	Asam salisilat	2%	
2	Heksaklorofen	0,5%	
3	Na CMC	5%	
4	Gliserol	0,5%	
5	Aquadest	Ad 100%	

6.7. Perhitungan dan Penimbangan Bahan

No	Bahan	Jumlah yang dibutuhkan
1	Asam salisilat	4 g
2	Heksaklorofen	1 g
3	Na CMC	10 g
4	Gliserol	1 g
5	Aquadest	Ad 200 g

6.8. Persiapan Alat/Wadah/Bahan

6.8.1. Alat

No	Nama alat	Jumlah
1	Homogenizer	1
2	Sudip	2
3	Cawan penguap	2
4	Batang pengaduk	2
5	Spatula	3
6	pipet tetes	2
7	Gelas kimia	2
8	Kaca arloji	1
9	Timbangan analitik	1
10	pH meter	1
11	Kompore/penangas	1

6.8.2. Wadah

No	Nama alat	Jumlah
1	Pot salep	2

6.9. Prosedur Pembuatan

6.10. IPC dan Evaluasi Sediaan

No	Jenis evaluasi	Prinsip evaluasi	Jumlah sampel	Hasil pengamatan	Syarat
IPC					
1	pH				
2	organoleptis/ penampilan fisik				
3	konsistensi/ viskositas			-	
Evaluasi Sediaan					
1	Evaluasi homogenitas				
2	Evalusi stabilitas krim				
3	Evaluasi isi minimum tube sebagai kemasan tunggal				

Kesimpulan :

Sediaan memenuhi syarat / tidak memenuhi syarat

6.11. Pembahasan (khusus Laporan Akhir)

6.12. Kesimpulan

6.13. Daftar Pustaka

MODUL 6

SUPOSITORIA

6.1. TEORI

Supositoria adalah sediaan padat dalam berbagai bobot dan bentuk, yang diberikan melalui rektal, umumnya meleleh, melunak, atau melarut dalam suhu tubuh ($\pm 38^{\circ}$ C). Supositoria bertindak sebagai pelindung jaringan setempat, sebagai pembawa zat aktif yang bersifat lokal, maupun sistemik.

PERTIMBANGAN PEMBERIAN

1. Jika penggunaan oral tidak memungkinkan diberikan, misalnya untuk pasien yang tidak sadarkan diri, muntah-muntah, atau untuk bayi, dan manula.
2. Untuk zat aktif yang bila diberikan secara oral akan mengiritasi lambung.
3. Untuk zat aktif yang akan terurai menjadi tak berkhasiat dalam sistem pencernaan.
4. Untuk pengobatan lokal.

BASIS SUPOSITORIA IDEAL

1. Meleleh pada suhu tubuh
2. Nontoksik dan tidak mengiritasi jaringan rektal
3. Kompatibel dengan zat aktif
4. Tidak memiliki bentuk kristal metastabil
5. Stabil selama penyimpanan
6. Mudah dikeluarkan dari cetakan

JENIS-JENIS SUPOSITORIA

- **Basis Lemak**

Lemak coklat, asam lemak terhidrogenasi, gliserin yang terkonjugasi dengan asam lemak berbobot molekul tinggi.

- **Basis Air**

Gliserin-Gelatin, Polietilenglikol

PERHITUNGAN BILANGAN PENGGANTI

Bilangan pengganti (Displacement Value) adalah jumlah bahan obat yang dapat menggantikan lemak coklat. Bila nilai bilangan tidak ditemukan dari pustaka, maka harus dihitung berdasarkan percobaan (seperti di bawah ini)

Contoh perhitungan :

- Buat dan timbang 1 supo lemak coklat TANPA bahan obat, misal didapat bobot seberat 2 g
- Buat supo dengan 40% bahan obat (menggunakan cetakan yang sama dari prosedur pertama) dengan basis lemak coklat, misal didapat bobot seberat 2,2 g

- Maka dapat diketahui bahwa :

Jumlah lemak coklat: $60/100 \times 2,2 \text{ g} = 1,32 \text{ g}$

Jumlah bahan obat : $40/100 \times 2,2 \text{ g} = 0,88 \text{ g}$

Maka jumlah lemak coklat yang dapat tergantikan oleh 0,88 g bahan obat adalah $2 \text{ g} - 1,32 \text{ g} = 0,68 \text{ g}$

Maka nilai bilangan pengganti bahan obat tersebut adalah $0,88/0,68 = 1,294$

Atau dapat ditulis : 1,294 gram BAHAN OBAT DAPAT MENGGANTIKAN 1 gram LEMAK COKLAT, ATAU 1 gram BAHAN OBAT MENGGANTIKAN 0,77279 gram LEMAK COKLAT.

JURNAL 7
SUPOSITORIA

Supositoria Paracetamol 100 mg

7.1. Tujuan

1. Formulasi sediaan Supositoria.
2. Menentukan stabilitas dan evaluasi sediaan.

7.2. Pendahuluan

Studi pustaka (minimal 2 buku 3 internet)

Nama Zat	Cara Pemakaian	Umur	Dosis Lazim		Dosis Maksimum	
			Sekali	Sehari	Sekali	Sehari
Paracetamol		Anak-anak				
		Dewasa				

7.3. Preformulasi Zat Aktif

7.4. Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

7.5. Preformulasi Eksiipien

7.6. Formula yang diusulkan

BASIS LEMAK

Supositoria Parasetamol

Diminta : Kandungan parasetamol per supo adalah 100 mg

Bobot 1 buah adalah 2 gram (kurang lebih)

Jumlah supo yang hendak dibuat sebanyak 6 buah

Formula : Parasetamol 100 mg

Lemak coklat ad 2 g

7.7. Perhitungan dan Penimbangan Bahan

Perhitungan bilangan pengganti

Misal :

Bobot 1 buah supo yang berisi hanya basis lemak coklat saja 2 gram

Dan bobot supo yang berisi 10% parasetamol dengan basis lemak coklat adalah seberat 2,15 g

Maka jumlah parasetamol dalam supo diatas adalah : $10/100 \times 2,15 \text{ g} = 0,215 \text{ g}$ dan jumlah basis lemak coklat adalah sebesar $2,15 - 0,215 = 1,935 \text{ g}$.

Maka banyaknya lemak coklat yang tergantikan oleh parasetamol : $2 - 1,935 = 0,065 \text{ g}$

Jadi perbandingan bobot antara parasetamol dengan lemak coklat adalah $0,215/0,065 = 3,3079$

Maka 3,3079 gram PARASETAMOL DAPAT MENGGANTIKAN 1 gram BASIS LEMAK COKLAT ATAU 1 gram PARASETAMOL DAPAT MENGGANTIKAN 0,302 gram BASIS LEMAK COKLAT.

Perhitungan bahan yang harus ditimbang dalam membuat 6 supo formula diatas adalah :

Parasetamol : $100 \text{ mg} \times 6$ (untuk 6 buah supo) = 600 mg

Lemak coklat : Bila 1 gram parasetamol sebanding dengan 0,302 gram basis, maka $100 \text{ mg} \times 0,302 \text{ g} = 0,0302 \text{ gram}$ basis, sehingga basis yang perlu ditimbang untuk tiap supo adalah $2 - 0,0302 =$

1,9698 g. Sehingga bila diinginkan 6 buah supo, lemak coklat yang dibutuhkan sebanyak $1,9698 \text{ g} \times 6 = 11,818 \text{ g}$.

Total berat tiap supo menjadi : $0,1 \text{ g} + 1,9698 \text{ g} = 2,0698 \text{ gram}$

7.8. Persiapan Alat/Wadah/Bahan

7.8.1. Alat

No	Nama alat	Jumlah
1	Cetakan supo	1
2	Cawan penguap	2
3	Batang pengaduk	2
4	Spatula	3
5	pipet tetes	2
6	Gelas kimia	2
7	Kaca arloji	1
8	Timbangan analitik	1
9	Waterbath	1
10	Freezer	1
11	Pisau	1

7.8.2. Wadah

No	Nama	Jumlah
1	Wadah supo	6
2	Aluminium foil	q.s.

7.9. Prosedur Pembuatan

7.9.1. Penetapan bilangan pengganti

1. Dua cetakan supo disiapkan, cetakan harus bersih dan kering
2. Cetakan supo dilumasi dengan gliserin, kemudian cetakan ditelungkupkan untuk menghindari penumpukan gliserin dalam cetakan

3. Lemak coklat dilelehkan di atas penangas air, dengan pengadukan sekali-kali. Selama pelelehan lemak coklat, suhu basis harus tetap dikontrol, yang sebaiknya tidak melebihi 370 C.
4. Ke dalam cetakan satu, diisi basis saja dengan bantuan batang pengaduk. Sebaiknya suhu lelehan sama dengan suhu cetakan
5. Ke dalam cetakan dua, diisi basis dengan 10% parasetamol. (Parasetamol dicampurkan bersama basis saat melakukan pelelehan basis)
6. Lelehan dibiarkan memadat pada suhu kamar, kurang lebih selama 15 menit.
7. Lelehan yang telah memadat kemudian dimasukkan ke dalam lemari pendingin selama 10 menit, dan kemudian dimasukkan ke dalam freezer selama 5 menit.
8. Setelah memadat sempurna, lelehan dipotong menggunakan pisau, dan supo akhirnya dikeluarkan dari cetakan Supo ditimbang satu persatu, kemudian ditetapkan bilangan penggantinya dengan cara yang telah diuraikan diatas.

7.9.2. Pembuatan supo

1. Cetakan supo disiapkan, cetakan harus bersih dan kering
2. Cetakan supo dilumasi dengan gliserin, kemudian cetakan ditelungkupkan untuk menghindari penumpukan gliserin dalam cetakan
3. Lemak coklat dilelehkan di atas penangas air, dengan pengadukan sekali-kali. Selama pelelehan lemak coklat, suhu basis harus tetap kontrol, yang sebaiknya tidak melebihi 370 C.
4. Ke dalam cetakan, diisi basis dan parasetamol, yang telah dilakukan pencampuran saat melelehkan basis.

5. Lelehan dibiarkan memadat pada suhu kamar, kurang lebih selama 15 menit.
6. Lelehan yang telah memadat kemudian dimasukkan ke dalam lemari pendingin selama 10 menit, dan kemudian dimasukkan ke dalam freezer selama 5 menit.
7. Setelah memadat sempurna, lelehan dipotong menggunakan pisau, dan supu akhirnya dikeluarkan dari cetakan

7.10. IPC dan Evaluasi Sediaan

7.11. Pembahasan (khusus Laporan Akhir)

7.12. Kesimpulan

7.13. Daftar Pustaka

SUPOSITORIA BASIS AIR

Supositoria Parasetamol

Diminta : Kandungan parasetamol per supo adalah 100 mg

Bobot 1 buah supo adalah 2 gram (kurang lebih)

Jumlah supo yang hendak dibuat sebanyak 6 buah

Formula : Parasetamol 5%

PEG 1000 : PEG 6000 = 1 : 9 ad 2 gram

KARENA BAHAN OBAT BERADA DALAM BENTUK PERSEN, MAKA PERHITUNGAN PENGGANTI TIDAK DIBUTUHKAN, MENINGAT PERUBAHAN BOBOT SUPO AKAN JUGA MEMPENGARUHI KADAR BAHAN OBAT (PERSENTASE SELALU TETAP)

A. Perhitungan bahan yang harus ditimbang dalam membuat 6 buah supo formula diatas adalah :

Parasetamol	: 5% x 2 g x 6	= 0,6 g
PEG 6000	: 0,9 x 95% x 2 g x 6	= 10,26 g
PEG 1000	: 0,1 x 95% x 2 g x 6	= 1,14 g

B. Prosedur pembuatan supo

1. Cetakan supo disiapkan, cetakan harus bersih dan kering
2. Cetakan supo dilumasi dengan paraffin liquidum, kemudian cetakan ditelungkupkan untuk menghindari penumpukan paraffin dalam cetakan
3. PEG 1000 dan PEG 6000 dilelehkan diatas penangas air, kemudian setelah meleleh, masukan parasetamol, dan diaduk hingga homogen
4. Ke dalam cetakan, diisi basis dan parasetamol, yang telah dilakukan pencampuran saat melelehkan basis
5. Lelehan dibiarkan memadat pada suhu kamar, kurang lebih 15 menit.

6. Lelehan yang telah memadat kemudian dimasukkan ke dalam lemari pendingin selama 10 menit, dan kemudian dimasukkan kedalam freezer selama 5 menit.
7. Setelah memadat sempurna, lelehan dipotong menggunakan pisau, dan supu akhirnya dikeluarkan dari cetakan.

MODUL 7

OVULA

7.1. TEORI

Ovula adalah sediaan padat yang dimasukkan kedalam vagina untuk pengobatan lokal dan harus hancur dalam sedikit cairan. Umumnya pH sediaan ini haruslah mencapai pH yang asam (hingga pH 3 atau 4) agar sesuai dengan pH vagina normal.

PERTIMBANGAN PEMBERIAN

1. Antibakteri, contohnya oksitetrasiklin dan bleomisin, yang harus dikombinasikan dengan zat yang dapat mengasamkan lingkungan, seperti asam laktat.
2. Antijamur

BASIS OVULASITORIA IDEAL

1. Meleleh pada suhu tubuh dengan sedikit air
2. Nontoksik dan tidak mengiritasi jaringan vagina
3. Kompatibel dengan zat aktif
4. Bukan berupa basis lemak, karena basis lemak dapat menimbulkan residu
5. Stabil selama penyimpanan
6. Basis harus mampu membasahi selaput lender vagina secara cepat
7. Mudah dikeluarkan dari cetakan

JENIS OVULA

1. Basis Air
Gliserin-Gelatin, Polietilenglikol

JURNAL 8

OVULA

Ovula 500 mg

8.1. Tujuan

1. Formulasi sediaan Ovula.
2. Menentukan stabilitas dan evaluasi sediaan ovula

8.2. Pendahuluan

Studi pustaka (minimal 2 buku 3 internet)

Nama Zat	Cara Pemakaian	Umur	Dosis Lazim		Dosis Maksimum	
			Sekali	Sehari	Sekali	Sehari
Ibuprofen		Anak-anak				
		Dewasa				

8.3. Preformulasi Zat Aktif

8.4. Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

8.5. Preformulasi Eksiipien

8.6. Formula yang diusulkan

Ovula Ibuprofen

Diminta : Kandungan ibuprofen per ovula adalah 500 mg

Bobot 1 buah ovula adalah 4 gram (kurang lebih)

Jumlah ovula yang hendak dibuat sebanyak 6 buah

Formula : Ibuprofen 500 mg

Asam Laktat 2%

PEG 1000 : PEG 4000= 25 : 75 ad 4 gram

8.7. Perhitungan dan Penimbangan Bahan

Perhitungan bilangan pengganti untuk ibuprofen

Misal :

Bobot 1 buah ovula yang berisi hanya basis PEG saja 4 gram

Dan bobot ovula yang berisi 10% ibuprofen dengan basis PEG adalah seberat 4,15 g

Maka jumlah ibuprofen dalam ovula diatas adalah : $10/100 \times 4,15 \text{ g} = 0,415 \text{ g}$ dan jumlah basis PEG adalah sebesar $4,15 - 0,415 = 3,735 \text{ g}$.

Maka banyaknya basis PEG yang tergantikan oleh ibuprofen : $4 - 3,735 = 0,265 \text{ g}$

Jadi perbandingan bobot antara ibuprofen dengan basis PEG adalah 0,265 gram BASIS PEG ATAU 1 gram IBUPROFEN DAPAT MENGGANTIKAN 0,639 gram BASIS PEG.

Perhitungan bilangan pengganti untuk asam laktat

MESKIPUN ASAM LAKTAT DALAM FORMULA DITULISKAN KE DALAM BENTUK PERSEN, TETAPI BOBOT TIAP OVULA BELUM DIKETAHUI SEHINGGA MUTLAK DIPERLUKAN PERHITUNGAN BILANGAN PENGGANTI

Bobot 1 buah ovula yang berisi 10% asam laktat dengan basis PEG saja 4 gram

Dan bobot ovula yang berisi 10% asam laktat dengan basis PEG adalah seberat 4,13 g

Maka jumlah ibuprofen dalam ovula diatas adalah : $10/100 \times 4,13 \text{ g}$
dan jumlah basis PEG adalah sebesar $4,15 - 0,413 = 3,717 \text{ g}$.

Maka banyaknya basis PEG yang tergantikan oleh asam laktat : $4 - 3,717 = 0,283 \text{ g}$

Jadi perbandingan bobot antara asam laktat dengan basis PEG adalah $0,413/0,283 = 1,459$

Maka 0,413 gram ASAM LAKTAT DAPAT MENGGANTIKAN 0,283 gram BASIS PEG ATAU 1 gram ASAM LAKTAT DAPAT MENGGANTIKAN 0,685 gram BASIS PEG.

Perhitungan bahan yang harus ditimbang dalam membuat dalam tiap ovula, formula diatas adalah :

Ibuprofen : 500 mg

Asam laktat : $2\% \times \text{BO}$ (BO=Bobot Ovula)

Basis PEG : ad BO

Maka untuk mencari BO, terlebih dahulu dicari nilai aljabar dari ibuprofen dan asam laktat

Basis PEG yang tergantikan oleh ibuprofen : $500 \text{ mg} \times 0,639 \text{ g}$
basis PEG = 0,3195 gram.

Basis PEG yang tergantikan oleh asam laktat : $2/100 \times \text{BO} \times 0,685$
= 0,0137 BO gram.

Maka jumlah basis PEG diatas : $0,3195 \text{ g} + (0,0137 \text{ g} \times \text{BO}) + [(98\% \times \text{BO}) - 500 \text{ mg}] = 4 \text{ gram}$

$$: 0,9937 \text{ gram} \times \text{BO} = 4,1805 \text{ gram}$$

Total berat tiap ovula menjadi : BO = 4,21 gram

Maka bahan yang ditimbang untuk membuat 6 buah ovula :

Ibuprofen : $500 \text{ mg} \times 6$ (6 buah ovula) = 3 gram

Asam laktat : $2\% \times 4,21 \text{ g} \times 6$ = 0,5052 gram

PEG 1000 : $\frac{1}{4} \times (4,21 - 0,5 - 0,0842) \text{ g} \times 6$ = 5,4387 gram

PEG 4000 : $\frac{3}{4} \times (4,21 - 0,5 - 0,0842) \text{ g} \times 6$ = 16,3161 gram

8.8. Persiapan Alat/Wadah/Bahan

8.8.1. Alat

No	Nama alat	Jumlah
1	Cetakan ovula	1
2	Cawan penguap	2
3	Batang pengaduk	2
4	Spatula	3
5	pipet tetes	2
6	Gelas kimia	2
7	Kaca arloji	1
8	Timbangan analitik	1
9	Waterbath	1
10	Freezer	1
11	Pisau	1

8.8.2. Wadah

No	Nama	Jumlah
1	Wadah ovula	6
2	Aluminium foil	q.s.

8.9. Prosedur Pembuatan

8.9.1. Penetapan bilangan pengganti

1. Tiga cetakan ovula disiapkan, cetakan harus bersih dan kering
2. Cetakan ovula dilumasi dengan paraffin liquidum, kemudian cetakan ditelungkupkan untuk menghindari penumpukan parafin dalam cetakan
3. PEG dilelehkan di atas penangas air, dengan pengadukan sekali-kali.
4. Ke dalam cetakan satu, diisi basis saja dengan bantuan batang pengaduk. Sebaiknya suhu lelehan sama dengan suhu cetakan

5. ke dalam cetakan dua, diisi basis dengan 10% ibuprofen (ibuprofen dicampurkan bersama basis saat melakukan pelelehan basis)
6. ke dalam cetakan ketiga, diisi basis dengan 10% asam laktat (asam laktat dicampurkan bersama basisi saat melakukan pelelehan basis)
7. Lelehan dibiarkan memadat pada suhu kamar, kurang lebih 15 menit.
8. Lelehan yang telah memadat kemudian dimasukkan ke dalam lemari pendingin selama 10 menit, dan kemudian dimasukkan ke dalam freezer selama 5 menit.
9. setelah memadat sempurna, lelehan dipotong menggunakan pisau, dan ovula akhirnya dikeluarkan dari cetakan
10. Ovula ditimbang satu persatu, kemudian ditetapkan bilangan penggantinya dengan cara yang telah diuraikan diatas.

8.9.2. Pembuatan Ovula

1. Cetakan ovula disiapkan, cetakan harus bersih dan kering
2. Cetakan ovula dilumasi dengan paraffin liquidium, kemudian cetakan ditelungkupkan untuk menghindari penumpukan paraffin dalam cetakan
3. PEG dilelehkan di atas penagngas air, dengan pengadukan sekali-kali.
4. Ke dalam cetakan, diisi basis, ibuprofen dan asam laktat, yang telah dilakukan pencampuran saat melelehkan basis.
5. Lelehan dibiarkan memadat pada suhu kamar, kurang lebih 15 menit
6. Lelehan yang telah memadat kemudian dimasukkan ke dalam lemari pendingin selama 10 menit, dan kemudian dimasukkan ke dalam lemari pendingin selama 10 menit, dan kemudian dimasukkan ke dalam freezer selama 5 menit.

7. Setelah memadat sempurna, lelehan dipotong menggunakan pisau, dan ovula akhirnya dikeluarkan dari cetakan.
8. Dilakukan evaluasi ovula

- 8.10. IPC dan Evaluasi Sediaan**
- 8.11. Pembahasan (khusus Laporan Akhir)**
- 8.12. Kesimpulan**
- 8.13. Daftar Pustaka**

DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI. 1997. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Depkes RI.
- Aulton, M.E., 1988. *Pharmaceutics : The science of Dosage form Design*. ed. 1. Edinburg : Churchill Livingstone.
- Barry, B.W., 1986. *Dermatological Formulation : Percutaneous absorption*”, ed. 1, Marcel Dekker.
- Lachman, L., Lieberman H.A., Kanig J.L., 1975. *The Theori & Practice of Industrial Pharmac y*. ed. 3, Lea & Febiger.
- List, P.H., P.C., Schmidt, .1984. *Phytopharmaceutical Technology*. Boston: CRC Press.
- Wells, J.I. 1988. *Pharmaceutical Preformulation : The Physicochemical properties of drug substances*. New York : John Wiley & Sons.
- Rowe, R, C., Sheskey,P.J., dan Weller, P.J.(2003). *Handbook of Pharmaceutical Excipients.Edisi IV*. London: Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.