

BUKU PETUNJUK PRAKTIKUM TEKNOLOGI SEDIAAN LIKUID DAN SEMISOLID

Nama Praktikan	:
NPM	:
Kelas	:

Penyusun

apt. Ach Faruk Alrosyidi, M.S.Farm.



LABORATORIUM FARMASI
PRODI DIII FARMASI
UNIVERSITAS ISLAM MADURA
2023

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji hanya untuk Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan penyusunan "Petunjuk Praktikum Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid". Petunjuk Praktikum ini disusun untuk memperlancar penyelenggaraan praktikum Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid yang bertujuan untuk meningkatkan keterampilan mahasiswa dalam kerja laboratorium sekaligus untuk menambah wawasan terhadap bidang Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid yang telah diperoleh secara teoritik dalam perkuliahan.

Praktikum Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid merupakan salah satu bagian matakuliah wajib tempuh dengan bobot 3 SKS. Pada pelaksanaannya perlu dilakukan beberapa persiapan, meliputi pembekalan (*briefing*) asisten dan praktikan.

Penulis memahami bahwa "Petunjuk Praktikum Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid" masih perlu dilakukan perbaikan dan penyesuaian setiap tahunnya seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan. Penulis selalu mengharapkan kritik dan saran dari berbagai pihak. Mahasiswa yang telah menempuh praktikum ini diharapkan dapat meningkatkan kemampuan dan pemahamannya. Semoga petunjuk praktikum ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Aamiin.

Pamekasan, Januari 2023

Tim Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Kata Pengantar	2
Daftar Isi	3
Jadwal Pelaksanaan Praktikum	4
Eksperimen 1. Preformulasi	5
Jurnal 1. Preformulasi	
Eksperimen 2. Larutan	11
Jurnal 2. Larutan	
Eksperimen 3. Suspensi	18
Jurnal 3. Suspensi	
Eksperimen 4. Emulsi	27
Jurnal 4. Emulsi	
Eksperimen 5. Semisolid	35
Jurnal 5. Krim	
Jurnal 6. Gel	
Daftar Pustaka	104

**Jadwal Pelaksanaan Praktikum Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid
Tahun Ajaran 2021/2022**

Minggu ke-	Kegiatan
1	Penjelasan Praktikum dan Pembagian Kelompok
2	Praformulasi Sediaan Sirup
3	Pembuatan dan Evaluasi Sediaan Sirup
4	Praformulasi Sediaan Suspensi
5	Pembuatan dan Evaluasi Sediaan Suspensi
6	Praformulasi Sediaan Emulsi
7	Pembuatan dan Evaluasi Sediaan Emulsi
8	Praformulasi sediaan semisolid
9	Pembuatan dan Evaluasi Sediaan krim
10	Pembuatan dan Evaluasi Sediaan Gel
11	Ujian Akhir Praktikum (UAP) I
12	Seminar

EKSPERIMEN 1

PREFORMULASI

A. TUJUAN

Percobaan ini bertujuan untuk memberikan pengetahuan tentang preformulasi sediaan likuid dan semisolid.

B. DASAR TEORI

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 fisik 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 stabilitas 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 senyawa :

Struktur Molekul :

Berat Molekul :

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
.....
.....

16. Kelembaban relative % penambahan/kehilangan bobot pada kesetimbangan.
30 % , 50 % , 60 % , 70 % , 90 %

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.

Pembagian Tugas

Kelompok	Bahan Aktif
I	Klorfeniramin maleat
II	Parasetamol
III	Asam Mefenamat
IV	Amoksisilin
V	Gliseril Guayakolat

EKSPERIMEN 2

LARUTAN

A. TUJUAN

Percobaan ini bertujuan agar mahasiswa mampu memahami formulasi bentuk sediaan larutan

B. DASAR TEORI

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 stabilitas 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 sintesis yang sering digunakan antara lain sakarin dengan kadar kemanisan 250 – 500 x sukrosa, siklamat, dalam sediaan farmasi pemanis sintesis penggunaannya terbatas, karena memberikan rasa pahit (after taste) setelah pemakaian. Pemanis sintesis 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 V).

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 digenapkan 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 stabilitas 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.V)

JURNAL 2 LARUTAN

SIRUP DEKSTROMETORFAN HBr 15 mg/mL

2.1 Tujuan

1. Menentukan formulasi yang tepat untuk sediaan sirup Dekstrometorfan HBr
2. Menentukan berat jenis, pH, viskositas, organoleptis, stabilita sirup Dekstrometorfan HBr
3. 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
Dekstrometorfan HBr		Anak-anak				
		Dewasa				

2.3 Preformulasi Zat Aktif

Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

2.4 Formula yang diusulkan

No	Bahan	Jumlah	Fungsi
1	Dekstrometorfan HBr	15 mg.ml	
2	Sirupus Simplex	20%	
3	Sorbitol	20%	
4	Mentol	0,015%	
5	Propil Paraben	0,010%	
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 sirup dekstrometorfan 300 mL dibutuhkan

Bahan	Jumlah yang dibutuhkan
Dekstrometorfan HBr	0,9 g
Sirupus Simplex	60 g
Sorbitol	60 g
Mentol	60 mg
Propil Paraben	45 mg
Aquades	Ad 300 mL

2.7 Persiapan alat dan 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
13	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				
2	Berat Jenis				
3	Viskositas				
4	pH				
5	Kadar bahan aktif				

Kesimpulan:

Sediaan memenuhi syarat/tidak memenuhi syarat

2.10 Pembahasan (untuk Laporan Akhir)

2.11 Kesimpulan

2.12 Daftar Pustaka

EKSPERIMEN 3 SUSPENSI

A. Tujuan

Percobaan ini bertujuan agar mahasiswa mampu memahami formulasi bentuk sediaan Suspensi

B. Dasar Teori

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 Tambahan

- ✓ 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 stabilitas 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 ke dalam 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
- ✓ Nontoksik

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 dispersi 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 pendispersi 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 :

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 40oC, 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 terpendahkan (Farmakope Indonesia ed.IV).

JURNAL 3 SUSPENSI

SUSPENSI KLORAMFENIKOL 125mg/5mL

3.1 Tujuan

1. Menentukan formulasi yang tepat untuk sediaan suspensi kloramfenikol
2. Menentukan berat jenis, pH, viskositas, organoleptis, stabilitas suspensi kloramfenikol
3. 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

Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

3.4 Formula yang diusulkan

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

3.5 Preformulasi eksepian

3.6 Perhitungan dan Penimbangan Bahan

Untuk Sediaan sirup dekstrometorfan 300 mL dibutuhkan

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

3.7 Persiapan alat dan bahan

3.7.1 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
13	Botol 60 mL	5
14	Tabung sedimentasi	3

3.8 Prosedur Pembuatan

3.9 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)			
6	Tinggi sedimentasi				
Evaluasi Sediaan					
1	Organoleptis				
2	Berat Jenis				
3	Viskositas				
4	pH				
5	Kadar bahan aktif				
6	Tinggi sedimentasi				

Kesimpulan:

Sediaan memenuhi syarat/tidak memenuhi syarat

3.10 Pembahasan (untuk Laporan Akhir)

3.11 Kesimpulan

3.12 Daftar Pustaka

EKSPERIMEN 4 EMULSI

A. TUJUAN

Percobaan ini bertujuan agar mahasiswa mampu memahami formulasi bentuk sediaan emulsi

B. DASAR TEORI

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 sintesis adalah surfaktan yang mempunyai sifat aktif permukaan, sebagai stabilisator sediaan emulsi karena dapat menurunkan tegangan permukaan antar permukaan globul 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 barrier 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 hidrofilitas 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 – 700 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 benzoat : metil p-hidroksibenzoat 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 metabisulfid.

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.
2. Emulgator seperti CMC, Tilosa, Veegum, Bentonit sebelum digunakan sebagai emulgator dikembangkan terlebih dahulu di dalam air .
3. Tambahkan emulgator sesuai dengan konsentrasi yang dibutuhkan sebagai stabilisator atau dengan perbandingan seperti pada pembuatan korpus emulsi kering .
4. 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
5. 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
5. Tinggi sedimentasi (Hv/Ho) yang terjadi diukur dalam tabung sedimentasi berskala
6. Penentuan kadar bahan aktif (homogenitas sediaan) di dalam sediaan
7. 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 40oC, 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

SUSPENSI Parafin Likuidum 20%

4.1 Tujuan

1. Menentukan formulasi yang tepat untuk sediaan emulsi paraffin liquidum
2. Menentukan berat jenis, pH, viskositas, organoleptis, stabilitas emulsi paraffin liquidum
3. 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
Parafin Liquidum		Anak-anak				
		Dewasa				

4.3 Preformulasi Zat Aktif

Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

4.4 Formula yang diusulkan

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	

4.5 Preformulasi eksipien

4.6 Perhitungan dan Penimbangan Bahan

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

HLB Butuh Paraffin liquid : 12

HLB Span 80 : 4.3

HLB Tween 80 15

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

Untuk Sediaan sirup dekstrometorfan 300 mL dibutuhkan

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

12

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

10,7

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

4.7 Persiapan alat dan bahan

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
13	Botol 60 mL	5
14	Tabung sedimentasi	3

4.8 Prosedur Pembuatan

4.9 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)			
6	Tinggi sedimentasi				
7	Tipe Emulsi				
Evaluasi Sediaan					
1	Organoleptis				
2	Berat Jenis				
3	Viskositas				
4	pH				
5	Tipe Emulsi				
6	Volume Terpindahkan				

Kesimpulan:

Sediaan memenuhi syarat/tidak memenuhi syarat

4.10 Pembahasan (untuk Laporan Akhir)

4.11 Kesimpulan

4.12 Daftar Pustaka

EKSPERIMEN 5

SEMISOLIDA

A. TUJUAN

Percobaan ini bertujuan agar mahasiswa mampu memahami formulasi bentuk sediaan semisolida (krim dan gel)

B. DASAR TEORI

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- faktor 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.

Pengantaran 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 semisolida

Formulasi umum sediaan semisolida terdiri dari :

1. Bahan aktif
2. Pembawa
3. Bahan tambahan

Bentuk sediaan semisolid 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.

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 semisolid 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 OC
 - 1.3. Setelah dipanaskan masukkan ke dalam mortir hangat (dengan cara membakar alkohol di dalam mortir), aduk homogen sampai dingin dan terbentuk masa semisolid
 - 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 tritulasi
 - 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 sederhana.
4. Prosedur penentuan pelepasan bahan obat adalah :
5. Timbang sediaan semisolidida 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 %
6. Siapkan gelas piala dengan volume 600 ml dan diisi dengan aquadest sebanyak 500 ml. Siapkan alat pengaduk dan lakukan kalibrasi pada putaran 100 rpm.
7. 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 $32 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5$).
8. Titrasi dengan NaOH yang telah dibakukan terlebih dahulu. Gunakan indikator fenolftalein.
9. 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 : $\pm 10 \text{ cm}$
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 stabilitas 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 konsistensi sediaan krim sulfur engan viscometer brookfield
2. Menentukan pH krim sulfur
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

Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

5.4 Formula yang diusulkan

No	Bahan	Jumlah	Fungsi
1	Sulfur	1%	
2	Natrium Lauril Sulfat	1,5%	
3	Setostearil alcohol	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	qs	
10	Pewarna	qs	
11	Aquades	Ad 100%	

5.5 Preformulasi eksipien

5.6 Perhitungan dan Penimbangan Bahan

Bahan	Jumlah yang dibutuhkan
Sulfur	2 gr
Natrium Lauril Sulfat	3 gr
Setostearyl alcohol	20 gr
Vaselin kuning	20 gr
Cera Alba	3 gr
Tween 80	2 gr
Propilen Glikol	30 gr
Rosemary oil	0,4 gr
Etanol	4 gr
Pewarna	0,01 mL
Aquades	Ad 200 gr

5.7 Persiapan alat dan wadah

No	Nama Alat	Jumlah
1	Mortir Stamper	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
12	Pot salep	2

5.8 Prosedur Pembuatan

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

5.9 IPC dan Evaluasi Sediaan

no	Jenis Evaluasi	Prinsip Evaluasi	Jumlah Sampel	Hasil Pengamatan	Syarat
IPC					
1	Organoleptis	Mengamati warna, bau, rasa			
2	pH				
3	Viskositas				
4	Tipe krim				
Evaluasi Sediaan					
1	Homogenitas				
2	Stabilitas krim				
3	Evaluasi isi minimum tube sebagai kemasan tunggal				

Kesimpulan:

Sediaan memenuhi syarat/tidak memenuhi syarat

5.10 Pembahasan (untuk Laporan Akhir)

5.11 Kesimpulan

5.12 Daftar Pustaka

JURNAL 6
GEL
Gel Asam Salisilat 2%

6.1 Tujuan

1. Menentukan konsistensi sediaan gel asam salisilat dengan viskometer
2. Menentukan pH gel asam salisilat
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

Permasalahan dan Penyelesaian Masalah

Permasalahan	Penyelesaian Masalah

6.4 Formula yang diusulkan

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

6.5 Preformulasi eksipien

6.6 Perhitungan dan Penimbangan Bahan

Bahan	Jumlah yang dibutuhkan
Asam salisilat	4 gr
Heksaklorofen	1 gr
Na CMC	10 gr
Gliserol	1 gr
Aquades	Add 200 gr

6.7 Persiapan alat dan wadah

No	Nama Alat	Jumlah
1	Mortir Stamper	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
12	Pot salep	2

6.8 Prosedur Pembuatan

6.9 IPC dan Evaluasi Sediaan

no	Jenis Evaluasi	Prinsip Evaluasi	Jumlah Sampel	Hasil Pengamatan	Syarat
IPC					
1	Organoleptis	Mengamati warna, bau, rasa			
2	pH				
3	Viskositas				
Evaluasi Sediaan					
1	Homogenitas				
2	Stabilitas				
3	Evaluasi isi minimum tube sebagai kemasan tunggal				

Kesimpulan:

Sediaan memenuhi syarat/tidak memenuhi syarat

6.10 Pembahasan (untuk Laporan Akhir)

6.11 Kesimpulan

6. 12 Daftar Pustaka

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2016. A Short Guide to Significant Figures, <https://www.hccfl.edu/media/181113/sigfigs.pdf>, diakses tanggal 08 Agustus 2016.
- Anonim. 2016. Math Skill Review Significant Figure, <https://www.chem.tamu.edu/class/fyp/mathrev/mr-sigfg.html>, diakses tanggal 08 Agustus 2016.
- Anonim. 2016. Exact Number, Significant Figure, www.imperial.edu/Media/Sig-Figs.ppt, diakses tanggal 08 Agustus 2016.
- Anonim. 2016. Significant Figure, compcolts.wikispaces.com/file/view/Significant+Figures.ppt, diakses tanggal 08 Agustus 2016.
- Anonim. 2016. Tutorial on the Use of Significant Figures, www2.ccsd.ws/sbfaculty/team8e/.../Significant%20Figures.ppt, diakses tanggal 08 Agustus 2016.
- Anonim. 2016. Experiment 7 – Reaction stoichiometry and percent yield, m.learning.hccs.edu/..lab.../experiment-7-reaction-stoichiomet..., diakses tanggal 9 Agustus 2016.
- Anonim. 2016. Mole ratios and reaction stoichiometry, [https://www.smc.edu/...Experiments/Ch10 Stoichiometry.pdf](https://www.smc.edu/...Experiments/Ch10_Stoichiometry.pdf), diakses tanggal 9 Agustus 2016.
- Achmad, H., dan Baradja, L. 2014. *Stoikiometri*. Bandung: PT. Citra Aditya Bakti.
- Syukri, S. 1999. *Kimia Dasar*. Bandung: ITB Press.
- Oxtoby, D.W., Gillis, H.P. & Nachtrieb, N.H., 2001, *Prinsip-Prinsip Kimia Modern*, alih bahasa Achmadi. Jakarta: Erlangga.
- Achmad, H., dan Baradja, L. 2014. *Stoikiometri*. Bandung: PT. Citra Aditya Bakti.
- HAM, M. 2006. *Membuat Reagen Kimia di Laboratorium*. Jakarta: Bumi Aksara.
- Jespersen, N.D., Brady, J.E., dan Hyslop, A. *Chemistry, The Molecular Nature of Matter*, 6th Ed. New York: John Wiley and Sons.
- Petrucci, R.H., Herring, F.G., Madura, J.D., dan Bissonnette, C. 2011. *General Chemistry, Principles and Modern Applications*, 10th Ed. New York: Pearson Hall.
- Bettelheim and Landeseberg. 2006. *Laboratory Experiments for General, organic and biochemistry*, 4th Ed. New York: Harcourt Inc.
- Slowinski, et al. 2012. *Chemical Principles in the Laboratory*. New York: Brooks/Cole cengage Learning.
- Stanton et al. 2010. *Experiments in General Chemistry Featuring MeasureNet. Guided Inquiry, Self-Directed, and Capstone*. Second Edition.