

**FORMULASI SEDIAAN PARASETAMOL DALAM BENTUK SIRUP
UNTUK ANAK-ANAK DENGAN MENGGUNAKAN KOLLIDON® 25
SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN**

SKRIPSI



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
NOVEMBER 2011**

**FORMULASI SEDIAAN PARASETAMOL DALAM BENTUK SIRUP
UNTUK ANAK-ANAK DENGAN MENGGUNAKAN KOLLIDON® 25
SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Oleh :

MEYLINA WULANDARI

07613029

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

NOVEMBER 2011

SKRIPSI

FORMULASI SEDIAAN PARASETAMOL DALAM BENTUK SIRUP
UNTUK ANAK-ANAK DENGAN MENGGUNAKAN KOLLIDON® 25
SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN


Yang diajukan oleh :

MEYLINA WULANDARI
07613029

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Yandi Syukri, M. Si, Apt.


Fithria Dyah Ayu S., M. Sc, Apt.

SKRIPSI

FORMULASI SEDIAAN PARASETAMOL DALAM BENTUK SIRUP
UNTUK ANAK-ANAK DENGAN MENGGUNAKAN KOLLIDON® 25
SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

Oleh :
MEYLINA WULANDARI
07613029

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 07 November 2011

Ketua Penguji : Yandi Syukri, M. Si., Apt (.....)

Anggota Penguji : 1. Fithria Dyah Ayu S., M. Sc., Apt (.....)

2. TN. Saifullah, M. Si., Apt (.....)

3. Drs. Muffrod, M. Sc., Apt (.....)

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



Yandi Syukri, M. Si., Apt

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk mendapat gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan penulis, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, November 2011

Penulis,

Meylina Wulandari



KATA PENGANTAR



Alhamdulillah segala Puji dan Syukur kami panjatkan keharibaan Allah Subhanahuwata'ala yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, serta inayah-Nya, sehingga atas ridho-Nya skripsi ini dapat terselesaikan.

Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada baginda Nabi Besar Muhammad SAW beserta seluruh keluarga dan sahabatnya yang selalu membantu perjuangan beliau dalam menegakkan Dinullah di muka bumi ini.

Skripsi berjudul “Formulasi Sediaan Parasetamol dalam Bentuk Sirup untuk Anak-anak dengan Menggunakan Kollidon[®] 25 sebagai Peningkat Kelarutan” ini dibuat sebagai salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari sepenuhnya bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, skripsi ini tidak akan terwujud. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Yandi Syukri, M. Si, Apt dan Ibu Fithria Dyah Ayu S., M. Sc, Apt selaku pembimbing utama dan pembimbing pendamping, yang telah banyak memberikan masukan dan dorongan kepada penulis, selama penelitian dan penyusunan skripsi ini, sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
2. Bapak TN. Saifullah, M. Si., Apt dan Bapak Drs. Mufrod, M. Sc., Apt selaku penguji yang banyak memberikan pengarahan dan masukan-masukan kepada penulis.
3. Bapak Yandi Syukri, M. Si, Apt selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
4. Bapak Hatta Prabowo, M. Si, Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia.

5. Bapak Hartanto selaku laboran Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Islam Indonesia.
6. Serta semua pihak yang tidak dapat penyusun sebutkan satu-persatu.

Yogyakarta, November 2011
Penulis,

Meylina Wulandari



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II STUDI PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka	5
B. Landasan Teori	14
C. Hipotesis	15
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Bahan dan Alat	16
B. Jalannya Penelitian	16
C. Analisis Hasil	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Pembuatan Sediaan Sirup Parasetamol	22
B. Stabilitas Fisik	25
C. Tingkat Kesukaan Responden	30
D. Penetapan Kadar	31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur kimia parasetamol	10
Gambar 2.	Struktur kimia kollidon [®] 25 (polivinilpirolidon)	11
Gambar 3.	Struktur kimia gliserol	11
Gambar 4.	Struktur kimia natrium siklamat	12
Gambar 5.	Struktur kimia metil paraben	12
Gambar 6.	Struktur kimia propil paraben	13
Gambar 7.	Struktur kimia sukrosa	13
Gambar 8.	Skema pembuatan sirupus simplex	17
Gambar 9.	Skema cara kerja penelitian	18
Gambar 10.	Grafik hubungan lama penyimpanan terhadap viskositas	27
Gambar 11.	Grafik hubungan lama penyimpanan terhadap pH	28
Gambar 12.	Grafik hubungan lama penyimpanan terhadap bobot jenis	29
Gambar 13.	Diagram tingkat kesukaan responden terhadap sirup	30
Gambar 14.	Grafik persamaan kurva baku parasetamol	32
Gambar 15.	Grafik hubungan lama penyimpanan terhadap kadar parasetamol	32
Gambar 16.	Pembentukan ikatan hidrogen antara kollidon [®] 25 dan parasetamol	34

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Istilah kelarutan suatu zat dalam suatu pelarut	7
Tabel II.	Desain formula sediaan sirup parasetamol	17
Tabel III.	Hasil uji sifat fisik sediaan sirup parasetamol	22
Tabel IV.	Hasil uji organoleptik sediaan sirup parasetamol	26
Tabel V.	Akumulasi hasil uji stabilitas fisik sediaan sirup parasetamol ..	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data hasil uji stabilitas sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan kollidon [®] 25 sebagai peningkat kelarutan (organoleptik, bobot jenis, viskositas dan pH)	39
Lampiran 2.	Data hasil uji penetapan kadar parasetamol dalam sirup parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan kollidon [®] 25 sebagai peningkat kelarutan	43
Lampiran 3.	Uji tingkat kesukaan responden	45
Lampiran 4.	Foto formulasi sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan kollidon [®] 25 sebagai peningkat kelarutan	47
Lampiran 5.	Foto uji stabilitas sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan kollidon [®] 25 sebagai peningkat kelarutan	48
Lampiran 6.	Uji penetapan kadar parasetamol dalam sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan kollidon [®] 25 sebagai peningkat kelarutan	49
Lampiran 7.	Foto uji tingkat kesukaan responden	50
Lampiran 8.	<i>Certificate of Analysis</i> Kollidon [®] 25	51



FORMULASI SEDIAAN PARASETAMOL DALAM BENTUK SIRUP UNTUK ANAK-ANAK DENGAN MENGGUNAKAN KOLLIDON[®] 25 SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

INTISARI

Sirup merupakan sediaan cair yang menyenangkan untuk pemberian pada pasien terutama efektif dalam pemberian obat untuk anak-anak, karena memiliki rasa yang enak untuk menghilangkan keengganan pada sebagian anak untuk meminum obat. Penggunaan alkohol dalam obat menjadi polemik terutama di kalangan umat Islam. Untuk meningkatkan kelarutan dari suatu zat aktif dapat dilakukan dengan menambahkan bahan yang dapat meningkatkan kelarutan dari zat aktif tersebut. Penelitian ini dilakukan sebagai upaya untuk mendapatkan sediaan yang tidak mengandung alkohol dengan menggunakan kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan. Terdapat empat formulasi yang digunakan dalam penelitian ini dengan variasi konsentrasi kollidon[®] 25 yang digunakan, yaitu formulasi yang menggunakan kollidon[®] 25 0%, 15%, 20%, dan 25% untuk mengetahui efektivitas kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan. Evaluasi yang dilakukan pada formula tersebut adalah uji organoleptik, pH, viskositas, penetapan bobot jenis dan tingkat kesukaan. Penetapan kadar parasetamol dalam sediaan sirup dilakukan menggunakan spektrofotometer ultraviolet pada panjang gelombang 243 nm. Uji stabilitas sediaan sirup parasetamol dilakukan setiap minggu selama 1 bulan yang diletakkan pada suhu ruang (25°C). Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa kollidon[®] 25 efektif sebagai peningkat kelarutan parasetamol berdasarkan hasil uji penetapan kadar dengan spektrofotometer ultraviolet dan formula dengan konsentrasi kollidon[®] 25 25% menunjukkan hasil yang paling tinggi sebagai peningkat kelarutan parasetamol. Berdasarkan hasil uji stabilitas dapat dikatakan sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak stabil dilihat dari parameter organoleptis, pH, viskositas, dan penetapan bobot jenis.

Kata kunci : parasetamol, kollidon[®] 25, sirup, peningkat kelarutan.

FORMULATION OF PARACETAMOL SYRUP FOR CHILDREN WITH KOLLIDON[®] 25 AS SOLUBILIZER

ABSTRACT

Syrup is a pleasant liquid dosage form for patient especially for children, because it has a good taste that eliminate childrens reluctance to take medicine. Alcohol used in dosage form still being debated, especially among Muslims. To increase the solubility of an active substance can be done by adding materials that can enhance the solubility of the active substance. The research was conducted to obtain preparations of syrup that free from alcohol but used kollidon[®] 25 instead as a solubilizer. There are four formulas that used in this research, formula with 0, 15, 20 and 25% of kollidon[®] 25 respectively to examine the effectiveness of kollidon[®] 25 as solubilizer. The formulas were evaluated by organoleptic test, test of pH, viscosity tests, determination of density and level of test preference. Assay of paracetamol in syrup dosage form done using ultraviolet spectrophotometry in wavelenght of 243 nm. The researcher observed the stability of paracetamol syrup weekly within a month was placed at room temperature (25°C). The results of the research showed that kollidon[®] 25 effectively as enhancing the solubility of paracetamol based on test results of the assay with ultraviolet spectrophotometry and the formula with kollidon[®] 25 concentration of 25% showed the highest results as solubilizer. According to the parameters organoleptic, test of pH, viscosity, and determination of density the result of the research showed that paracetamol syrup dosage for children was stable.

Keywords : paracetamol, kollidon[®] 25, syrup, solubilizer

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Demam merupakan salah satu kondisi yang banyak dialami oleh pasien sebagai salah satu gejala dari penyakit tertentu. Namun pada anak-anak gejala ini sangat mengganggu dan dapat menyebabkan anak-anak menjadi tidak tenang. Oleh karena itu gejala demam tersebut perlu segera diatasi dengan mengkonsumsi antipiretik. Pada kondisi tersebut dikehendaki obat memiliki efek terapi yang cepat. Efek tersebut dapat dipenuhi jika obat dapat diabsorpsi dengan cepat dan disertai dengan dosis yang cukup. Sediaan per oral yang dapat memenuhi kebutuhan tersebut adalah dengan bentuk sediaan cair seperti sediaan sirup.

Pada anak-anak, obat dalam bentuk cair lebih disukai daripada bentuk padat, karena mudah untuk menelan cairan dan kemampuannya untuk menutupi rasa dan aroma yang kurang baik. Selain itu, pada sediaan cair memudahkan dalam pengaturan dosis pada anak.

Obat-obat yang diberikan dalam bentuk larutan, biasanya obat tersebut larut dan memiliki absorpsi dari dalam sistem saluran cerna ke dalam sirkulasi sistemik diharapkan terjadi lebih cepat daripada dalam bentuk sediaan suspensi atau padat dari zat obat yang sama⁽¹⁾. Dalam banyak contoh apabila air digunakan sebagai pelarut utama, ditambahkan suatu pelarut pembantu atau bahan peningkat kelarutan untuk memperbesar daya melarutkan dari air.

Parasetamol merupakan salah satu antipiretik yang masih banyak menjadi pilihan untuk mengatasi demam pada anak. Parasetamol memiliki kelarutan 1 gram larut dalam 70 ml air pada suhu 25°C⁽⁴⁾, sehingga dapat dikatakan sifat kelarutan parasetamol dalam air adalah agak sukar larut⁽¹⁾. Suatu obat harus mempunyai kelarutan dalam air agar manjur secara terapi, sehingga obat masuk ke sistem sirkulasi dan menghasilkan efek terapeutik. Obat-obat yang akan dibuat dalam sediaan berbentuk larutan harus memperhatikan kelarutan, karena dapat mempengaruhi absorpsi. Penambahan bahan yang dapat meningkatkan kelarutan merupakan salah satu upaya peningkatan kelarutan suatu obat yang mempunyai kelarutan kecil atau praktis tidak larut dalam air.

Kandungan alkohol yang digunakan sebagai pelarut biasanya ditemukan dalam sediaan sirup. Akan tetapi penggunaan alkohol dalam obat menjadi polemik terutama di kalangan umat Islam⁽¹¹⁾. Suatu sediaan obat yang tidak menggunakan alkohol bisa didapat melalui penambahan bahan peningkat kelarutan yang dapat menggantikan fungsi alkohol⁽¹⁰⁾.

Dilaporkan bahwa dalam upaya untuk mendapatkan sediaan parasetamol yang bebas alkohol maka didapatkan hasil bahwa hidrokisipropil- β -siklodekstrin (HPBCD) dapat meningkatkan kelarutan parasetamol dalam bentuk sediaan sirup, sehingga dalam sediaan tersebut tidak perlu ditambahkan alkohol sebagai pelarut⁽¹⁶⁾.

Penggunaan PVP dalam formulasi farmasi adalah sebagai pensuspensi, penstabil atau sebagai agen peningkat viskositas, untuk sejumlah zat aktif yang memiliki kelarutan rendah dapat ditingkatkan kelarutannya dengan menambahkan PVP⁽⁶⁾. Dalam suatu penelitian mengenai peningkatan kelarutan parasetamol dengan menggunakan PVP menunjukkan hasil bahwa kelarutan parasetamol dalam larutan tersebut meningkat dengan adanya penambahan PVP⁽²⁰⁾.

Berdasarkan latar belakang masalah di atas perlu dilakukan penelitian mengenai penggantian alkohol yang berfungsi sebagai pelarut dalam sediaan sirup dengan bahan lain yang dapat meningkatkan kelarutan zat aktif yaitu dalam hal ini menggunakan kollidon[®] 25 (PVP) sehingga diharapkan dalam sediaan tersebut tidak perlu ditambahkan alkohol sebagai pelarut.

B. Perumusan Masalah

Sediaan dalam bentuk sirup telah banyak beredar di pasaran yang efektif digunakan bagi anak-anak, namun seringkali masih mengandung alkohol. Penggunaan alkohol banyak memberikan kerugian terutama jika dikonsumsi oleh anak-anak. Penelitian ini dibatasi pada aspek formulasi yang memfokuskan pada pemilihan *solubilizer* yang dapat membantu meningkatkan kelarutan parasetamol sebagai pengganti alkohol. Penelitian ini diharapkan dapat menjawab permasalahan yang dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh penggunaan kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan dalam sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak?
2. Berapakah kadar kollidon[®] 25 yang dapat meningkatkan kelarutan parasetamol paling tinggi dalam sediaan sirup untuk anak-anak?
3. Formula sediaan mana yang paling disukai responden dari keempat formula sediaan yang dibuat?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh penggunaan kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan dalam sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak.
2. Mengetahui kadar kollidon[®] 25 yang dapat meningkatkan kelarutan parasetamol paling tinggi dalam sediaan sirup untuk anak-anak.
3. Mengetahui formula yang paling disukai responden dari keempat formula yang dibuat.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat secara teoritis dan praktis, sebagai berikut:

1. Secara teoritis

Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan pengetahuan obat yang dapat diteliti berdasarkan hasil dari penelitian ini.

2. Secara praktis

Penelitian dapat memberikan manfaat untuk menambah khasanah literatur tentang formulasi sediaan obat yang tidak menggunakan alkohol sebagai pelarut. Selain itu konsumen mempunyai alternatif pilihan obat yang tidak menggunakan alkohol sebagai pelarut.



BAB II STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Sirup

Sirup adalah sediaan pekat dalam air dari gula atau pengganti gula dengan atau tanpa bahan penambahan bahan pewangi, dan zat obat. Sirup merupakan sediaan yang menyenangkan untuk pemberian suatu bentuk cairan dari suatu obat yang memiliki rasa tidak enak, sirup efektif digunakan dalam pemberian obat untuk anak-anak, karena rasa yang enak tersebut dapat menghilangkan keengganan pada anak-anak untuk meminum obat ⁽¹⁾.

Sirup (*sirupi*) adalah larutan jernih berasa manis yang dapat ditambahkan gliserol, sorbitol, polialkohol yang lain dalam jumlah sedikit dengan maksud untuk meningkatkan kelarutan obat dan mencegah pembentukan hablur sukrosa. Kadar sukrosa dalam sirup adalah 64-66%, kecuali dinyatakan lain. Larutan gula yang encer, merupakan medium pertumbuhan bagi jamur, ragi, dan bakteri. Terdapat tiga macam sirup yaitu :

1. Sirup simpleks mengandung 65% gula dalam larutan nipagin 0,25% b/v.
2. Sirup obat, mengandung satu atau lebih jenis obat dengan atau tanpa zat tambahan dan digunakan untuk pengobatan.
3. Sirup pewangi, tidak mengandung obat tetapi mengandung zat pewangi atau penyedap lain. Tujuan pengembangan sediaan sirup adalah untuk menutupi rasa tidak enak dan bau obat yang tidak enak ⁽¹⁷⁾.

Kandungan sakarosa dari sirup yang tercantum dalam Farmakope Indonesia IV berkisar antara 50-65% ⁽⁴⁾, akan tetapi secara umum berada antara 60-65%. Hal tersebut berkaitan dengan daya tahan sediaan. Dalam larutan gula yang jenuh (kira-kira 66%) pertumbuhan jamur dapat dicegah, hal tersebut dapat disebabkan oleh konsentrasi larutan yang tinggi dan air yang diperlukan bagi perkembangbiakan mikroorganisme akan dihisap melalui proses osmosis. Sediaan berkonsentrasi tinggi dinilai paling baik, tetapi harus pula diperhatikan bahwa kadar gula yang terlalu tinggi dari sirup dapat menyebabkan berkurangnya kelarutan bahan obat didalamnya ⁽¹⁸⁾.

Sebagian besar sirup-sirup mengandung komponen-komponen berikut disamping air murni dan semua zat-zat obat yang ada : (1) gula, biasanya sukrosa atau pengganti gula yang digunakan untuk memberi rasa manis dan kental. Pemanis buatan yang diizinkan adalah aspartam (0-40 mg), sakarin serta garam natrium (0-2,5 mg), siklamat serta garam natrium dan kalsium (0-11 mg), dan sorbitol; (2) pengawet antimikroba untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme, sehingga sediaan dapat bertahan dalam waktu yang diinginkan, contohnya ialah natrium benzoat; (3) pengaroma untuk menambah nilai estetika sediaan, contohnya *esens*, dan (4) pewarna untuk memberikan penampilan yang menarik dan untuk membedakan suatu sediaan dengan sediaan lainnya, dimana zat warna yang biasa digunakan ialah zat warna FD&C dan zat warna D&C. Banyak sirup-sirup, terutama yang dibuat dalam perdagangan, mengandung pelarut-pelarut khusus, misalnya propilen glikol, gliserin, dan etanol, pembantu kelarutan, pengental dan stabilisator⁽¹⁾.

Sirup sering dibuat dengan satu dari empat cara umum, tergantung pada sifat kimia dan fisika bahan-bahan. Cara-cara pembuatan sirup tersebut adalah:

- (1) larutan dari bahan-bahan dengan bantuan panas
- (2) larutan dari bahan-bahan dengan pengadukan tanpa penggunaan panas
- (3) penambahan sukrosa pada cairan obat yang dibuat atau pada cairan yang diberi rasa
- (4) perkolasi dari sumber bahan obat atau sukrosa

Pada keadaan tertentu sirup dapat dibuat dengan lebih dari satu cara di atas⁽¹⁾.

Sediaan sirup yang baik dan bermutu ialah sediaan sirup yang sesuai standar kualitas sediaan sirup, atau yang dikenal sebagai *Quality Control* (QC), yang dapat ditunjukkan oleh beberapa parameter, diantaranya: (1) menggunakan air yang telah terpurifikasi dengan baik, sehingga tidak mudah ditumbuhi oleh mikroorganisme; (2) melalui tes transmitansi cahaya untuk memeriksa warna sirup; (3) memiliki penampilan yang menarik (aroma, warna, dan rasa); (4) pH yang sesuai; (5) stabil secara fisik (tidak terjadi kristalisasi dan pertumbuhan mikrobial), pewarna bercampur sempurna dengan bahan lain, aroma dan rasa yang baik, bahan yang padat dapat bercampur

sempurna di dalam cairan); (6) konsentrasi sukrosa yang tepat, karena bila berlebih dapat terjadi kristalisasi dan bila kurang dapat memudahkan mikrobia untuk tumbuh, dapat dianalisis kuantitatif dengan spektroskopi-uv; dan (7) viskositas yang baik, viskositas dan konsistensi berhubungan langsung dengan stabilitas larutan⁽²¹⁾.

2. Kelarutan

Suatu zat dalam suatu sistem tertentu dapat melarut ataupun tidak dapat melarut, sebagian besar bergantung pada sifat, serta intensitas kekuatan yang ada pada zat terlarut-pelarut dan resultan interaksi zat terlarut-pelarut⁽¹³⁾.

Besaran kuantitatif kelarutan didefinisikan sebagai konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuh pada temperatur tertentu, dan secara kualitatif didefinisikan sebagai interaksi spontan dari dua atau lebih zat untuk membentuk dispersi molekuler homogen. Suatu larutan tidak jenuh atau hampir jenuh adalah larutan yang mengandung zat terlarut dalam konsentrasi di bawah konsentrasi yang dibutuhkan untuk penjenuhan yang sempurna pada temperatur tertentu. Larutan jenuh adalah suatu larutan yang mana zat terlarut berada dalam keadaan setimbang dengan fase padat, sedangkan larutan lewat jenuh adalah suatu larutan yang mengandung zat terlarut dalam konsentrasi lebih banyak dari yang seharusnya pada temperatur tertentu juga terdapat zat yang tidak larut, keadaan lewat jenuh mungkin terjadi apabila inti kecil zat terlarut yang dibutuhkan untuk pembentukan kristal permulaan lebih mudah larut daripada kristal besar, sehingga menyebabkan sulitnya inti terbentuk dan tumbuh dengan akibat kegagalan kristalisasi⁽¹²⁾.

Tabel I. Istilah kelarutan suatu zat dalam suatu pelarut (1)

Istilah Kelarutan	Bagian pelarut yang diperlukan untuk melarutkan 1 bagian zat
Sangat mudah larut	Kurang dari 1 bagian
Mudah larut	1 sampai 10 bagian
Larut	10 sampai 30 bagian
Agak sukar larut	30 sampai 100 bagian
Sukar larut	100 sampai 1000 bagian
Sangat sukar larut	1000 sampai 10.000 bagian
Praktis tidak larut	Lebih dari 10.000 bagian

3. Alkohol dalam Obat

Sebagian sediaan sirup tertentu mengandung kadar alkohol yang lebih dari batas 1 %, terdiri dari obat dengan resep dokter maupun obat yang dijual bebas. Merk obat sirup yang tanpa alkohol ataupun yang berkadar alkohol kurang dari 1% berjumlah lebih banyak daripada obat sirup yang berkadar alkohol lebih dari 1%. Kenyataan tersebut menjadikan tidak ada lagi alasan darurat untuk menghalalkan obat sirup yang berkadar alkohol lebih dari 1 %, mengingat masih banyak pilihan obat lain, baik yang berbentuk sirup maupun pil atau serbuk puyer yang tanpa alkohol.

Banyak pendapat dikemukakan mengenai alkohol, bahkan para ulama banyak memperdebatkan mengenai aturan dan hukum yang terkait dengan alkohol. Beberapa dalil yang terkait dengan alkohol adalah:

Thariq bin Suwaid RA bertanya kepada Nabi SAW tentang *khomr* (arak) dan beliau melarangnya. Lalu Thariq berkata, "Innama nashna'uha liddawa' (Aku hanya menjadikannya campuran untuk obat)." Lalu Nabi SAW berkata lagi, "Itu bukan obat tetapi penyakit." (HR. Ahmad).

Asy-Syaikh Ibnu Baz berpendapat bahwa sesuatu yang telah bercampur dengan alkohol tidak boleh dimanfaatkan, meskipun kadar alkoholnya rendah, dalam arti tidak mengubahnya menjadi sesuatu yang memabukkan.

4. Spektrofotometer Ultraviolet (UV)

Spektrofotometer adalah alat untuk mengukur transmitans atau serapan suatu sampel sebagai fungsi panjang gelombang. Spektrofotometer merupakan penggabungan dari dua fungsi alat yang terdiri dari spektrometer yang menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer sebagai alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau yang diabsorpsi ⁽⁹⁾.

Molekul sederhana jika dikenakan radiasi elektromagnetik akan menyerap radiasi elektromagnetik. Interaksi antara molekul dengan radiasi elektromagnetik akan meningkatkan energi dari tingkat dasar ke tingkat tereksitasi. Pada molekul yang sederhana jika hanya terjadi transisi elektronik

pada satu macam gugus yang terdapat pada molekul, maka hanya akan terjadi satu absorpsi yang merupakan pita spektrum. Dua atau lebih pita spektrum diberikan oleh molekul dengan struktur yang lebih kompleks, karena terjadi beberapa transisi sehingga mempunyai lebih dari satu panjang gelombang⁽⁹⁾.

Gugus fungsi seperti $-OH$, $-O$, $-NH_2$, dan $-OCH_3$ yang memberikan transisi n menuju π^* disebut sebagai gugus auksokrom. Gugus tersebut adalah gugus yang tidak dapat menyerap radiasi ultraviolet sinar tampak, tetapi apabila gugus tersebut terikat pada gugus kromofor mengakibatkan pergeseran panjang gelombang ke arah yang lebih besar (pergeseran batokromik)⁽⁹⁾.

Parasetamol dapat diukur serapannya dengan spektrofotometri ultraviolet karena memiliki gugus kromofor dan auksokrom, panjang gelombang (λ) yang digunakan dalam pengukuran adalah dalam rentang 180-380 nm, dimana sampel tidak berwarna. Semakin banyak gugus kromofor, maka akan dapat menggeser pada panjang gelombang yang lebih tinggi atau dapat menyerap radiasi pada panjang gelombang yang lebih tinggi.

5. *Polivinilpirolidon (PVP)*

Polivinilpirolidon atau PVP sering digunakan dalam berbagai formulasi sediaan farmasi terutama dalam bentuk sediaan padat. PVP juga dapat digunakan sebagai peningkat kelarutan pada formulasi sediaan oral dan parenteral dan menunjukkan peningkatan disolusi dari zat aktif yang mempunyai kelarutan rendah pada bentuk sediaan padat. Selain itu, PVP juga dapat berfungsi sebagai bahan pensuspensi, penstabil atau peningkat kekentalan pada sejumlah suspensi dan larutan topikal dan oral. Kelarutan sejumlah zat aktif yang memiliki kelarutan rendah dapat ditingkatkan dengan menambahkan PVP kedalam formulasi⁽⁶⁾.

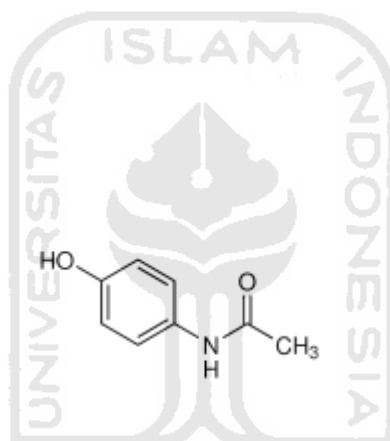
Dalam suatu penelitian mengenai profil disolusi glibenklamid yang dikombinasi dengan PVP menunjukkan kelarutan glibenklamid dalam larutan berubah dengan peningkatan konsentrasi PVP yang digunakan. Tingkat disolusi glibenklamid menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan glibenklamid utuh⁽³⁾.

Menurut hasil penelitian terdahulu mengenai peningkatan kelarutan parasetamol dengan menggunakan PVP diketahui bahwa PVP dapat meningkatkan kelarutan parasetamol dengan interaksi yang terjadi adalah secara fisik dan reversibel. Dari hasil spektroskopi IR memperlihatkan bahwa mekanisme interaksi antara PVP dan parasetamol adalah ikatan hidrogen, sehingga peningkatan kelarutan parasetamol dengan PVP kemungkinan dipengaruhi oleh kemampuan membentuk kompleks larut air dengan PVP⁽²⁰⁾.

Hasil penelitian lain mengenai disolusi kristal parasetamol yang dikombinasi dengan PVP menunjukkan bahwa peningkatan kecepatan disolusi parasetamol dipengaruhi oleh absorpsi PVP pada permukaan kristal parasetamol sehingga meningkatkan kemampuan keterbasahan dari parasetamol⁽¹⁹⁾.

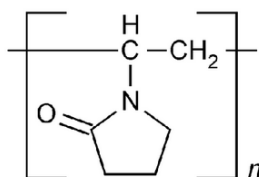
6. Monografi Bahan

a. Parasetamol



Gambar 1. Struktur kimia parasetamol (5).

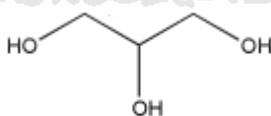
Parasetamol/asetaminofen, yang memiliki rumus umum $C_8H_9NO_2$ memiliki nama kimia *N-asetil-4-aminofenol* dan *4-hidroksiasetanilida*, mengandung tidak kurang dari 98,0 % dan tidak lebih dari 101,0 % dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan, berupa serbuk hablur putih, tidak berbau, dan memiliki rasa pahit. Kelarutan parasetamol yaitu, 1 gram larut dalam 70 ml air pada suhu $25^{\circ}C$, 1 gram larut dalam 20 ml air mendidih, dalam 70 ml alkohol, dalam 13 ml aseton, dalam 50 ml kloroform, dalam 40 ml gliserin, dan dalam 9 ml propilenglikol, tidak larut dalam benzen dan eter, larut dalam alkali hidroksida⁽⁴⁾. Parasetamol memiliki sifat sebagai analgesik dan antipiretik, serta aktivitas antiinflamasi yang lemah⁽⁵⁾.

b. Kollidon[®] 25

Gambar 2. Struktur kimia polivinilpirolidon (6).

Kollidon[®] 25 merupakan merk dagang dari polivinilpirolidon atau povidone atau kollidon (PVP) memiliki rumus umum $(C_6H_9NO)_n$ dan memiliki rumus kimia *1-ethenyl-2-pyrrolidinone homopolymer*. Pemerian PVP adalah serbuk putih agak krem, tidak berbau atau hampir tidak berbau, dan higroskopis. PVP sangat larut dalam asam, kloroform, etanol 95%, keton, metanol, dan air. Praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan minyak mineral. PVP berfungsi sebagai pelarut pada sediaan oral dan parenteral dan menunjukkan peningkatan disolusi obat yang memiliki kelarutan rendah, sehingga digunakan sebagai bahan peningkat kelarutan pada sejumlah suspensi dan larutan oral, maupun topikal. Kelarutan sejumlah zat aktif dengan kelarutan buruk dapat meningkat dengan menambahkan PVP⁽⁶⁾. Kollidon[®] 25 memiliki pH sebesar 3,6⁽¹⁵⁾.

c. Gliserol



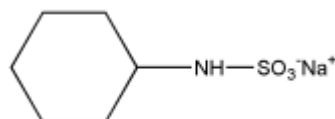
Gambar 3. Struktur kimia gliserol (24).

Gliserol/gliserin memiliki rumus umum $C_3H_8O_3$ dan rumus kimia (*propane-1,2,3-triol*). Pemerian gliserol adalah jernih, tidak berwarna, tidak berbau, kental, cairan higroskopis, dan memiliki rasa manis 0,6 kali sukrosa. Gliserol berfungsi sebagai pelarut, pemanis, pengawet antimikroba, dan bahan peningkat viskositas dalam sediaan oral⁽²⁴⁾.

Gliserol dapat meledak jika dicampur dengan bahan pengoksidasi kuat seperti kromium trioksida, potasium klorat, dan potasium permanganat. Perubahan warna gliserol menjadi hitam terjadi jika kontak

dengan cahaya maupun seng oksida atau bismut nitrat ⁽²⁴⁾. Dalam formulasi ini gliserol berfungsi sebagai pengawet.

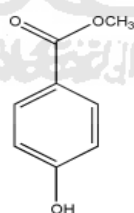
d. Natrium siklamat



Gambar 4. Struktur kimia natrium siklamat (25)

Natrium siklamat memiliki rumus molekul C₆H₁₂NNaO₃S dan rumus kimia *sodium n-cyclohexylsulfamate*. Pemerian natrium siklamat adalah kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, kristal dengan rasa yang sangat manis. Natrium siklamat digunakan sebagai pemanis, dalam larutan encer sekitar 0,17% b/v, kekuatan pemanis adalah sekitar 30 kali lipat dari sukrosa. Namun, pada konsentrasi yang lebih tinggi berkurang dan pada konsentrasi 0,5% b/v rasanya menjadi pahit. Pada sebagian penggunaan, natrium siklamat dikombinasi dengan sakarin⁽²⁵⁾. Dalam formulasi ini natrium siklamat berfungsi sebagai pemanis.

e. Metil paraben

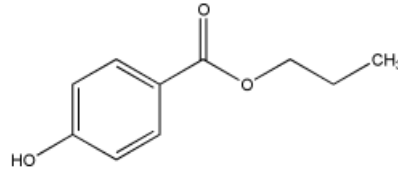


Gambar 5. Struktur kimia metil paraben (26)

Metil paraben memiliki rumus molekul C₈H₈O₃ dan rumus kimia *methyl p-hidroksibenzoat*. Pemerian metil paraben adalah hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur, putih, tidak berbau atau berbau khas lemah, mempunyai sedikit rasa terbakar ⁽²⁶⁾. Untuk kelarutannya, metil paraben sukar larut dalam air, dalam benzena dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan dalam eter ⁽⁴⁾. Inkompatibilitas dengan bahan lain seperti bentonit, magnesium trisilikat, talkum, tragakan, natrium alginat, minyak esensial, sorbitol dan atropin. Metil paraben

dalam sediaan farmasi berfungsi sebagai pengawet antimikroba, dengan aktivitasnya pada pH 4-8⁽²⁶⁾. Dalam formulasi ini metil paraben berfungsi sebagai antifungi atau anti jamur.

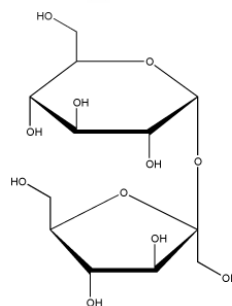
f. Propil paraben



Gambar 6. Struktur kimia propil paraben (27)

Propil paraben memiliki rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$ dan rumus kimia *propil p-hidroksibenzoat*. Pemerian propil paraben adalah serbuk putih atau hablur kecil, tidak berwarna. Sedangkan kelarutannya adalah sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih. Inkompatibilitas dengan bahan lain seperti magnesium aluminium silikat, magnesium trisilikat, dan ultramarine biru. Propil paraben dalam sediaan farmasi digunakan sebagai pengawet antimikroba⁽⁴⁾. Dalam formulasi ini propil paraben berfungsi sebagai anti bakteri.

g. Sukrosa



Gambar 7. Struktur kimia sukrosa (28)

Sukrosa memiliki rumus molekul $C_{12}H_{22}O_{11}$ dan rumus kimia *β -D-fructofuranosyl- α -D-glucopyranoside*⁽²⁸⁾. Pemerian sukrosa adalah hablur putih atau tidak berwarna, massa hablur atau berbentuk kubus, atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa manis, stabil di udara, larutannya netral

terhadap lakmus. Kelarutannya sangat mudah larut dalam air, lebih mudah larut dalam air mendidih, sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter ⁽⁴⁾. Dalam formulasi ini sukrosa berfungsi sebagai pemanis.

h. Aquadest

Air suling dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum. Pemerian aquadest adalah cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak mempunyai rasa. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik ⁽⁷⁾. Dalam formulasi ini aquadest berfungsi sebagai pelarut utama.

B. Landasan Teori

Parasetamol merupakan obat golongan analgetik-antipiretik yang banyak digunakan oleh masyarakat, terutama oleh anak-anak. Obat dalam bentuk cair lebih disukai daripada bentuk padat, karena kemudahan menelan cairan dan kemampuan menutupi rasa dan aroma dari obat yang kurang baik.

Penggunaan antipiretik terutama pada anak-anak dibutuhkan suatu sediaan yang dapat segera memberikan efek terapi, untuk itu sediaan sirup menjadi salah satu pilihannya. Akan tetapi dalam sediaan sirup kelarutan dari zat aktif harus diperhatikan karena dapat mempengaruhi absorpsi dari obat yang pada akhirnya berpengaruh pada efektivitas dari obat tersebut.

Penambahan bahan yang dapat meningkatkan kelarutan merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan kelarutan suatu obat yang mempunyai kelarutan kecil dalam air. Namun di kalangan umat Islam penggunaan alkohol sebagai pelarut menjadi polemik tersendiri. Jika ada obat sejenis yang tidak menggunakan alkohol, maka harus meninggalkan obat beralkohol tersebut. Dalam mendapatkan suatu sediaan yang tidak menggunakan alkohol maka dibutuhkan bahan peningkat kelarutan yang dapat menggantikan fungsi alkohol sebagai pelarut.

Dalam suatu penelitian mengenai peningkatan kelarutan parasetamol yang dikombinasi dengan PVP menunjukkan kelarutan parasetamol dalam larutan tersebut meningkat dengan ditambahkan PVP⁽²⁰⁾.

Oleh karena itu, untuk mendapatkan sediaan yang tidak menggunakan alkohol, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh penggunaan kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan pada sediaan sirup parasetamol terhadap peningkatan kelarutan parasetamol dalam sediaan sirup tersebut serta konsentrasi kollidon[®] 25 yang dapat meningkatkan kelarutan parasetamol paling tinggi.

C. Hipotesis

Penggunaan kollidon[®] 25 pada konsentrasi 25% dapat meningkatkan kelarutan parasetamol yang paling tinggi dan merupakan formula sediaan sirup parasetamol yang paling disukai oleh responden.



BAB III METODOLOGI PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang di gunakan dalam penelitian ini yaitu : serbuk parasetamol, kollidon[®] 25, gliserol, natrium siklambat, metil paraben, dan propil paraben yang semuanya berkualitas farmasetis, sukrosa, perasa jeruk, dan aquadest.

2. Alat

Alat yang digunakan adalah seperangkat alat gelas (*Pyrex*), *mixer* (*Cosmos*), spektrofotometer UV (Hitachi U-2810), *homogenizer* (*Ultra turrax*), alat timbang (*Metler Toledo*), piknometer (*Pyrex*), spatula, pengaduk kaca, pipet tetes, pipet ukur, tabung reaksi, botol-botol kecil untuk menyimpan sirup, viskometer *Brookfield RVF 100* dan kertas pH indikator.

B. Jalannya Penelitian

1. Penyiapan Formulasi

a. Contoh formula

Sirup parasetamol dibuat berdasarkan contoh formula sirup asetaminofen untuk anak-anak yang terdapat dalam *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulation*⁽⁸⁾, yaitu :

R/ Acetaminophenum	25 mg/ml
Kollidon [®] 25/kollidon [®] 30	300 mg/ml
Glycerolum	60 mg/ml
Natrium siklambat	40 mg/ml
Perasa jeruk	secukupnya
Aquadest	secukupnya

b. Formula modifikasi (untuk 100 ml)

Tabel II. Desain formula sediaan sirup parasetamol

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Acetaminophen	2,5 gram	2,5 gram	2,5 gram	2,5 gram
Kollidon [®] 25	-	15 gram	20 gram	25 gram
Gliserol	6 gram	6 gram	6 gram	6 gram
Natrium siklamat	0,4 gram	0,4 gram	0,4 gram	0,4 gram
Metil paraben	0,06 gram	0,06 gram	0,06 gram	0,06 gram
Propil paraben	0,03 gram	0,03 gram	0,03 gram	0,03 gram
Sirupus simplex	30 ml	30 ml	30 ml	30 ml
Perasa jeruk	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Aquadest	hingga 100 ml	hingga 100 ml	hingga 100 ml	hingga 100 ml

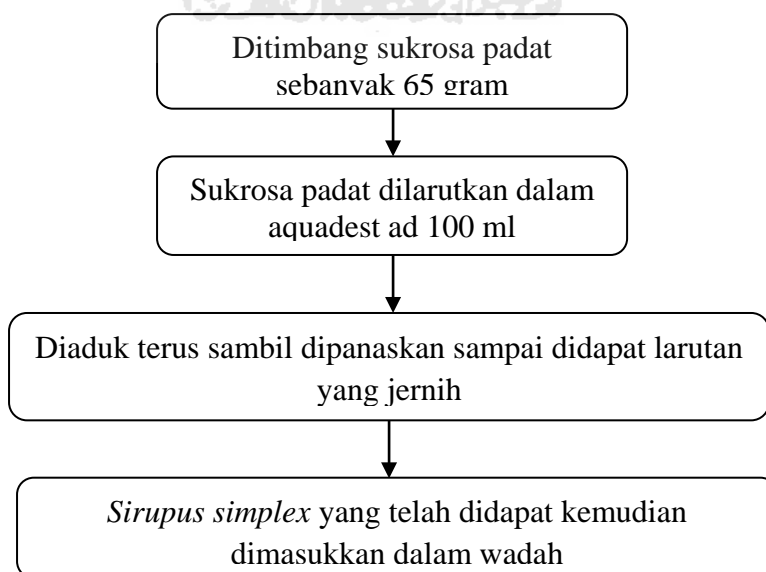
Keterangan: Formula 1 (kollidon[®] 25 0%)
 Formula 2 (kollidon[®] 25 15%)
 Formula 3 (kollidon[®] 25 20%)
 Formula 4 (kollidon[®] 25 25%)

2. Sistematika Kerja

a. Pembuatan *sirupus simplex*

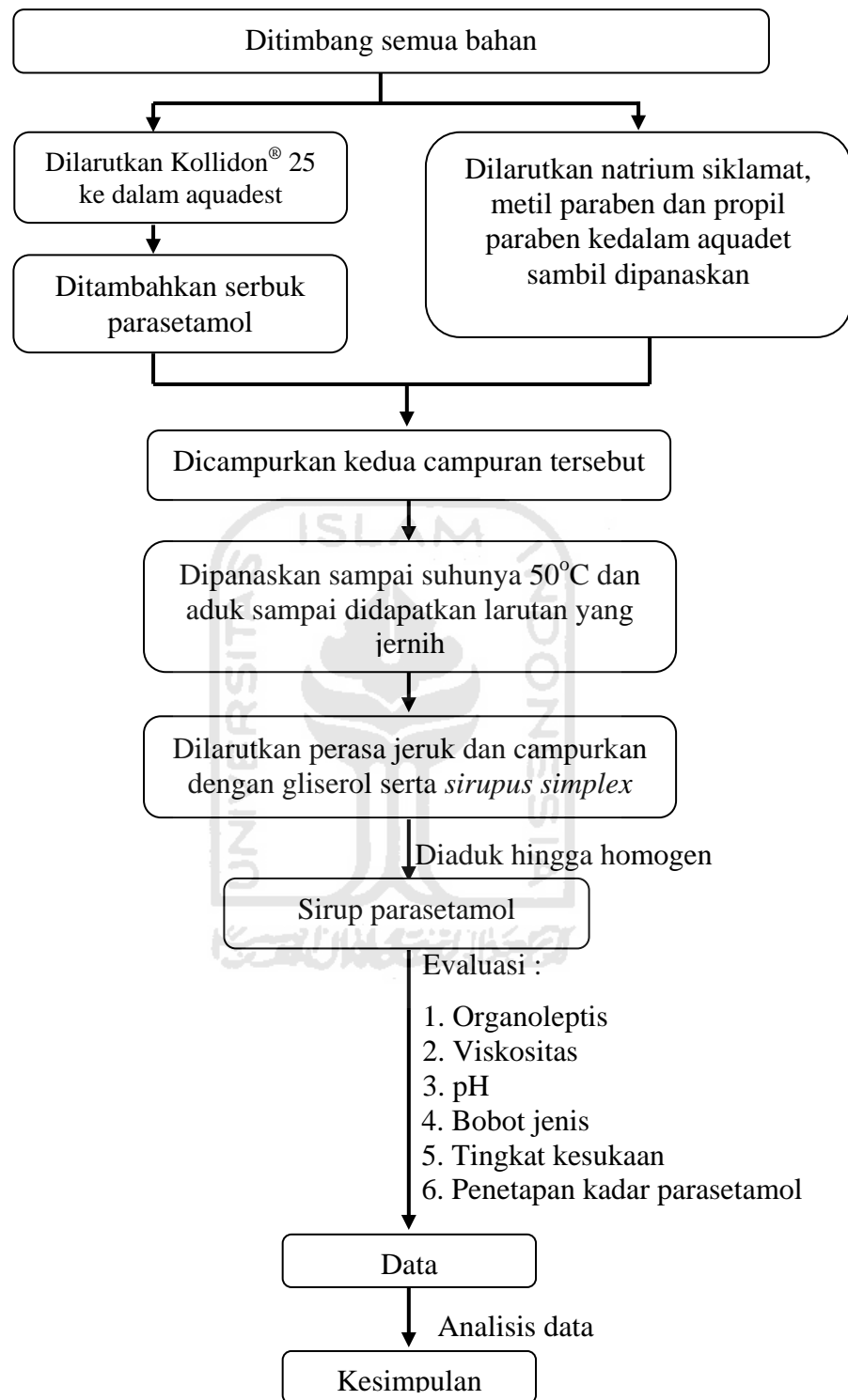
Dalam penelitian ini akan digunakan sukrosa yaitu dalam bentuk cair, yaitu dalam bentuk *sirupus simplex*. Oleh karena itu, dibuat terlebih dahulu *sirupus simplex* dengan kadar sukrosa 65%.

Berikut proses pembuatan sirupus simplex:

**Gambar 8.** Skema pembuatan sirupus simplex

b. Jalannya penelitian

Jalannya penelitian terlihat dalam diagram berikut:



Gambar 9. Skema cara kerja penelitian

3. Pelaksanaan Penelitian

a. Pembuatan sirup parasetamol

Terlebih dahulu ditimbang semua bahan yang akan digunakan. kollidon[®] 25 dilarutkan ke dalam sebagian *aquadest*, kemudian tambahkan parasetamol, natrium siklamat, metil paraben, dan propil paraben. Campuran tersebut kemudian dipanaskan hingga 50°C dan diaduk sampai didapatkan larutan yang jernih. Larutkan perasa jeruk dan tambahkan dengan gliserol dan *sirupus simplex*, tambahkan *aquadest* sampai jumlah yang diinginkan dan diaduk sampai homogen. Hasil ditampung dalam wadah yang bersih.

b. Penetapan panjang gelombang maksimum parasetamol

Penetapan panjang gelombang dengan dibuat larutan parasetamol dengan konsentrasi 10 mg/1000 ml. Larutan tersebut dibuat dengan melarutkan 10 mg parasetamol, kemudian ditambahkan aquadest hingga 100 ml, setelah itu dilakukan pengenceran 10 kali dengan cara diambil 1 ml larutan kemudian ditambahkan aquadest hingga 10 ml. Diukur serapannya dengan spektrofotometer UV pada kisaran panjang gelombang 200-300 nm, tetapkan panjang gelombang yang memberikan serapan maksimal.

c. Penentuan persamaan kurva baku parasetamol

Dibuat larutan parasetamol dengan konsentrasi 10 mg/100 ml dengan melarutkan sejumlah 10 mg parasetamol ke dalam sedikit etanol hingga larut kemudian ditambahkan aquadest hingga 100 ml. Dari larutan tersebut dibuat larutan seri kadar yaitu 7 µg/ml, 9 µg/ml, 11 µg/ml, 13 µg/ml, 15 µg/ml. Masing-masing diukur serapan dengan spektrofotometri UV pada panjang gelombang maksimum yang telah ditetapkan.

d. Penetapan kadar parasetamol yang tersisa

Sejumlah 1 ml sirup parasetamol dilarutkan dalam aquadest hingga 100 ml, dikocok, larutan yang terbentuk diencerkan dengan cara diambil 0,4 ml larutan ditambahkan aquadest hingga 10 ml, ukur serapan dengan spektrofotometri UV pada panjang gelombang maksimum yang telah ditetapkan. Kadar parasetamol yang terlarut dapat ditentukan berdasarkan serapan yang terukur.

e. Evaluasi sediaan sirup parasetamol

1) Organoleptis

Meliputi warna, rasa dan bau dari sediaan suspensi parasetamol, sehingga diketahui tampilan dari sediaan tersebut dalam keadaan baik. Hal tersebut dilakukan dengan cara melihat warna, mencium bau, dan merasakan rasa dari sirup parasetamol.

2) Viskositas

Alat yang digunakan ialah *viscometer Brookfield RVF 100*. Langkah kerja yang dilakukan yaitu diambil 500 ml sirup ditempatkan pada wadah (gelas beaker), ke dalamnya dicelupkan spindel 61 yang sesuai garis tanda, atur kecepatan yang sesuai (pertama diatur kecepatan 100 rpm, bila nilai viskositas tidak terbaca, dapat diturunkan kecepatannya menjadi 50 rpm, 20 rpm, atau 10 rpm). Alat mulai bekerja dan kekentalannya dapat diketahui dengan membaca angka yang ditunjukkan pada layar⁽¹³⁾.

3) pH

Pemeriksaan menggunakan kertas pH indikator. Evaluasi sediaan dilakukan dengan mencelupkan kertas pH universal ke dalam sirup selama 1 menit. Perubahan warna pada kertas pH dicocokkan dengan warna standar dan ditentukan pH sediaan.

4) Bobot jenis

Alat yang digunakan ialah piknometer. Langkah kerja yang dilakukan yaitu piknometer kosong ditimbang, kemudian piknometer kosong diisi dengan air dan didinginkan hingga suhu di bawah 20°C. Setelah suhu berada di bawah 20°C, piknometer diangkat dari tempat pendinginan, bagian luar piknometer dilap hingga kering. Setelah suhu mencapai 20°C segera ditutup ujung kapiler dengan tutupnya, dan diamkan hingga mencapai suhu 25°C, lalu piknometer ditimbang kembali. Dapat dihitung bobot air dengan cara mengurangi hasil penimbangan piknometer berisi air dengan bobot piknometer kosong. Sirup yang akan diukur berat jenisnya dimasukkan dalam piknometer, kemudian didinginkan hingga suhu di bawah 20°C. Setelah suhu berada di bawah 20°C, piknometer diangkat dari tempat pendinginan, bagian luar piknometer dilap hingga kering. Setelah suhu mencapai 20°C segera ditutup ujung kapiler dengan tutupnya, dan diamkan hingga mencapai suhu 25°C, lalu piknometer ditimbang kembali. Bobot sirup dapat diketahui dengan cara mengurangi bobot hasil penimbangan piknometer berisi sirup dengan bobot piknometer kosong. Bobot jenis dapat dihitung dengan cara membagi berat sirup dengan volume piknometer⁽¹³⁾.

5) Tingkat kesukaan (*Hedonic test*)

Diujikan dengan mencobakan sirup parasetamol yang telah dibuat kepada 20 orang responden dan kemudian responden diminta untuk mengisi kuisioner yang menanyakan mengenai rasa, aroma dan penampilan sirup yang dibuat.

C. Analisis Hasil

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis dengan pendekatan teoritis dengan cara dibandingkan dengan persyaratan sediaan sirup yang terdapat dalam Farmakope Indonesia dan Teori dan Praktek Farmasi Industri.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pembuatan Sediaan Sirup Parasetamol

Sediaan yang dihasilkan (formula 1, formula 2, formula 3 dan formula 4) dievaluasi sifat fisiknya, meliputi uji organoleptik, viskositas, pH, dan uji bobot jenis.

Tabel III. Hasil uji sifat fisik sediaan sirup parasetamol

sifat fisik sirup	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Organoleptik	Cair, warna orange muda sedikit keruh dengan adanya serbuk parasetamol, aroma jeruk, rasa manis	Cair sedikit kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair lebih kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis
Viskositas (Cp)	8,133±0,2082	36,067±0,3512	81,433±0,7638	173,800±0,6658
Uji pH	5	4	4	4
Bobot Jenis	1,110±0,0006	1,141±0,0006	1,156±0,0006	1,168±0,0017

Keterangan: Formula 1 (kollidon[®] 25 0%)
 Formula 2 (kollidon[®] 25 15%)
 Formula 3 (kollidon[®] 25 20%)
 Formula 4 (kollidon[®] 25 25%)

1. Organoleptik

Uji organoleptik adalah uji yang dilakukan dengan melihat secara langsung (visual) sediaan sirup yang dihasilkan. Hasil uji organoleptik menunjukkan perbedaan dari keempat formula, yakni dalam hal kekentalan dan warna sediaan. Formula 4 paling kental, kemudian diikuti formula 3, formula 2 dan yang paling encer adalah pada formula 1. Hal tersebut sesuai dengan teori berkaitan dengan kollidon[®] 25 yang memiliki aktivitas sebagai peningkat viskositas yang sebanding dengan berat molekul dan konsentrasi kollidon[®] 25 yang digunakan⁽⁶⁾, sehingga pada formula dengan kadar kollidon[®] 25 yang paling tinggi pada formula 4 (25%) didapatkan sediaan yang paling kental dan kekentalan semakin menurun seiring dengan penurunan konsentrasi kollidon[®] 25. Pada sediaan yang tidak ditambahkan

kollidon[®] 25 (formula 1) didapatkan sediaan yang paling encer (viskositasnya rendah). Demikian juga dengan warna sediaan, pada formula 2, formula 3, dan formula 4 memiliki warna orange yang lebih gelap dibandingkan dengan formula 1 yang memiliki warna orange yang lebih terang namun terdapat serbuk-serbuk parasetamol yang tidak larut sempurna, karena pada formula 1 tidak ditambahkan bahan yang dapat meningkatkan kelarutan parasetamol yaitu dalam hal ini adalah kollidon[®] 25. Hal tersebut yang menyebabkan pada formula 1 yang tidak ditambahkan kollidon[®] 25 terdapat serbuk-serbuk putih dari parasetamol yang belum larut sempurna.

2. Viskositas

Uji viskositas digunakan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan sirup yang dihasilkan. Hasil uji viskositas menunjukkan bahwa formula 4 memiliki viskositas (kekentalan) paling tinggi (dapat dilihat berdasarkan nilai viskositas dalam Cp), diikuti formula 3, formula 2, dan yang terakhir dengan viskositas terkecil adalah pada formula 1. Hal tersebut sesuai dengan teori berkaitan dengan kollidon[®] 25 yang merupakan suatu polimer, sehingga memiliki aktivitas sebagai peningkat viskositas yang sebanding dengan berat molekul dan konsentrasi kollidon[®] 25 yang digunakan⁽⁶⁾. Viskositas meningkat seiring dengan bertambahnya berat molekul, gaya-gaya antar molekul yang menentukan viskositas antara lain adalah ikatan hidrogen antar molekul⁽²²⁾. Kollidon[®] 25 merupakan suatu polimer yang tersusun dari monomer-monomer dengan rantai yang panjang sehingga memiliki berat molekul yang besar sehingga semakin besar konsentrasi kollidon[®] 25 yang digunakan maka semakin besar berat molekulnya yang akan menyebabkan peningkatan viskositas dari sediaan. Selain itu kollidon[®] 25 dapat membentuk ikatan hidrogen baik dengan air maupun dengan parasetamol, sehingga semakin besar konsentrasi kollidon[®] 25 yang ditambahkan maka akan semakin banyak ikatan hidrogen yang terbentuk yang menyebabkan viskositas dari sediaan akan meningkat. Jika dikembalikan pada teori tersebut maka hasil penelitian ini sesuai yaitu pada formula dengan konsentrasi

kollidon[®] 25 yang semakin besar maka viskositas sediaan akan semakin tinggi pula.

3. Uji pH

Pemeriksaan pH digunakan untuk mengetahui kesesuaian pH dari sediaan yang dihasilkan dengan pH sediaan sirup pada umumnya (pH untuk sediaan oral). pH normal untuk sediaan sirup ialah 4-7⁽¹³⁾. Hasil uji pH menunjukkan bahwa pH dari ketiga sirup yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan pH normal untuk sediaan sirup. Pada formula 2, formula 3, dan formula 4 menunjukkan pH yang sama yaitu 4, sedangkan untuk formula 1 didapatkan pH yang berbeda yaitu 5. Hal tersebut disebabkan pada formula 1 tidak ditambahkan kollidon[®] 25, adapun kollidon[®] 25 sendiri memiliki sifat asam dengan pH 3,6⁽¹⁵⁾, sehingga pada formula yang ditambahkan kollidon[®] 25 memiliki pH sedikit lebih asam dibandingkan dengan formula yang tidak ditambahkan kollidon[®] 25. Pada formula 2, formula 3 dan formula 4 memiliki konsentrasi kollidon[®] 25 yang berbeda namun pada pH menunjukkan nilai yang sama yaitu 4. Hal ini dikarenakan pada pengukuran pH menggunakan kertas pH indikator dengan skala 1 sehingga tidak dapat menunjukkan perbedaan nilai pH yang kurang dari 1 yang menyebabkan nilai pH pada formula 2, formula 3 dan formula 4 sama dan penentuan nilai dari pH sangat relatif terhadap mata untuk menyesuaikan warna dari kertas pH indikator dengan standar pH. Jika dilihat kembali pada teori mengenai pH sediaan sirup yang normal adalah 4-7⁽¹³⁾ maka nilai pH sediaan sirup yang dihasilkan adalah sesuai yaitu 4 dan 5 sehingga sediaan ini juga telah memenuhi salah satu syarat *quality control* sediaan sirup⁽²¹⁾ yaitu pH sediaan yang dihasilkan telah sesuai dengan persyaratan.

4. Bobot jenis

Uji bobot jenis pada penelitian ini digunakan untuk mengetahui jenis suatu zat. Bobot jenis 1 adalah air, bobot jenis kurang dari 1 adalah zat yang mudah menguap, bobot jenis lebih dari 1 adalah sirup atau pulvis⁽⁴⁾. Hasil uji bobot jenis menunjukkan bahwa ketiga formula telah memenuhi persyaratan

bobot jenis untuk sirup yakni dari keempat sediaan sirup yang dihasilkan memiliki bobot jenis lebih dari 1. Hasil uji juga menunjukkan bahwa bobot jenis meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi kollidon[®] 25 yang digunakan dan didapatkan bobot jenis yang paling kecil pada formula yang tidak menggunakan kollidon[®] 25. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi bobot jenis suatu sediaan adalah bobot molekulnya dan kekentalan dari sediaan tersebut⁽²³⁾. Kollidon[®] 25 merupakan suatu polimer yang mempunyai berat molekul yang besar dimana berat molekul dari polimer pada dasarnya adalah penjumlahan dari berat molekul monomer-monomernya, sehingga semakin panjang rantai polimernya maka berat molekulnya akan semakin besar. Jadi semakin besar jumlah kollidon[®] 25 yang ditambahkan menyebabkan semakin besar berat molekulnya sehingga semakin besar pula bobot jenis dari sediaan tersebut. Selain itu viskositas dari sediaan sirup yang dihasilkan semakin tinggi seiring dengan peningkatan konsentrasi kollidon[®] 25 yang digunakan sehingga mempengaruhi bobot jenis sirup meningkat pula. Merujuk pada teori mengenai bobot jenis sediaan sirup yaitu lebih dari 1 g/ml maka bobot jenis dari keempat sediaan yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan.

B. Stabilitas Fisik

Uji stabilitas fisik dimaksudkan untuk mengetahui stabilitas dari sediaan sirup yang telah dibuat selama satu bulan penyimpanan. Uji stabilitas fisik dilakukan selama lebih kurang 1 bulan dengan cara menyimpan sediaan sirup pada suhu ruang (lebih kurang 25°C) untuk mengetahui pengaruh lama penyimpanan terhadap sifat fisik dari sediaan sirup yang dihasilkan. Uji stabilitas fisik yang dilakukan meliputi organoleptik, viskositas, pH, dan bobot jenis.

1. Organoleptik

Salah satu parameter uji stabilitas fisik sirup ialah uji organoleptik, untuk melihat perubahan yang terjadi dari segi kekentalan, aroma, warna, dan rasa dari sediaan yang dihasilkan selama penyimpanan. Hasil uji organoleptik sirup parasetamol selama penyimpanan satu bulan adalah sebagai berikut :

Tabel IV. Hasil uji organoleptik sediaan sirup parasetamol

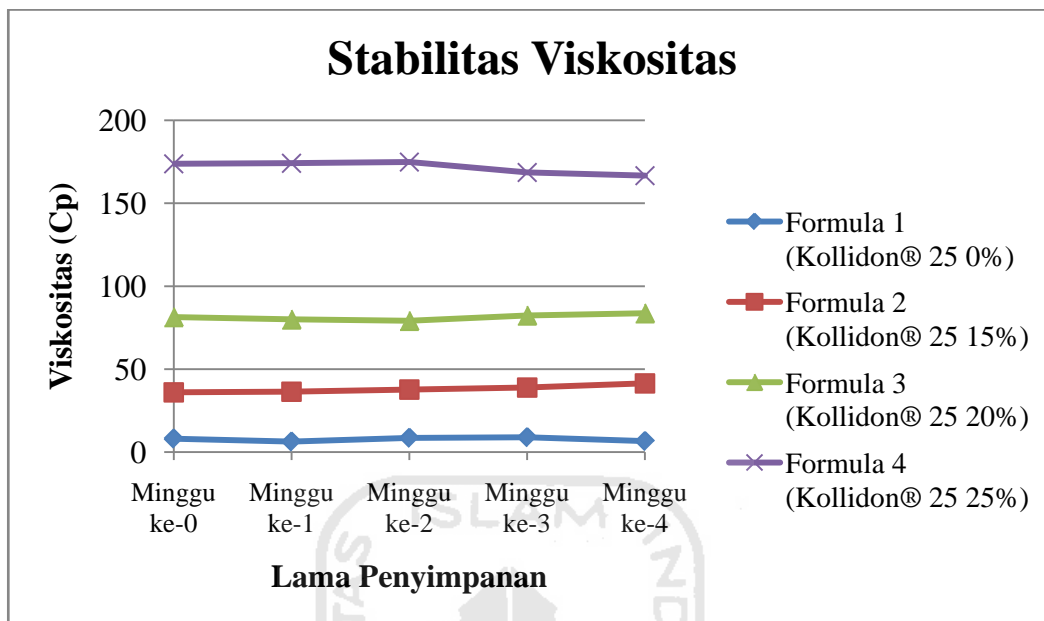
Waktu	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Minggu ke-0	Cair, warna orange muda sedikit keruh dengan adanya serbuk parasetamol, aroma jeruk, rasa manis	Cair sedikit kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair lebih kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis
Minggu ke-1	Tidak berubah	Tidak berubah	Tidak berubah	Tidak berubah
Minggu ke-2	Tidak berubah	Tidak berubah	Tidak berubah	Tidak berubah
Minggu ke-3	Tidak berubah	Tidak berubah	Tidak berubah	Tidak berubah
Minggu ke-4	Tidak berubah	Tidak berubah	Tidak berubah	Tidak berubah

Keterangan: Formula 1 (kollidon[®] 25 0%)
 Formula 2 (kollidon[®] 25 15%)
 Formula 3 (kollidon[®] 25 20%)
 Formula 4 (kollidon[®] 25 25%)

Hasil uji stabilitas organoleptik menunjukkan bahwa sirup parasetamol yang disimpan selama lebih kurang 1 bulan pada suhu ruang (lebih kurang 25°C) cenderung stabil tidak terjadi perubahan untuk masing-masing formula baik dari segi bentuk, aroma, warna, dan rasa. Dapat ditarik kesimpulan bahwa sediaan sirup parasetamol yang dihasilkan stabil secara fisik dari parameter uji organoleptik yang dilakukan selama penyimpanan lebih kurang 1 bulan pada suhu ruang. Pemilihan waktu uji stabilitas selama lebih kurang 1 bulan dan diletakkan pada suhu ruang (lebih kurang 25°C) mempunyai pertimbangan untuk melihat stabilitas awal dari sediaan dengan asumsi jika sediaan tersebut mempunyai stabilitas yang kurang baik maka dalam waktu 1 bulan atau kurang akan menunjukkan hasil uji stabilitas yang kurang baik dan kurang memenuhi syarat. Berdasarkan salah satu syarat *quality control* sediaan sirup⁽²¹⁾ yaitu sediaan harus memiliki penampilan (organoleptik) yang baik dan stabil, maka dilihat dari hasil uji stabilitas keempat sediaan yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan.

2. Viskositas

Hasil uji viskositas sirup parasetamol selama penyimpanan dapat ditunjukkan dengan grafik sebagai berikut :

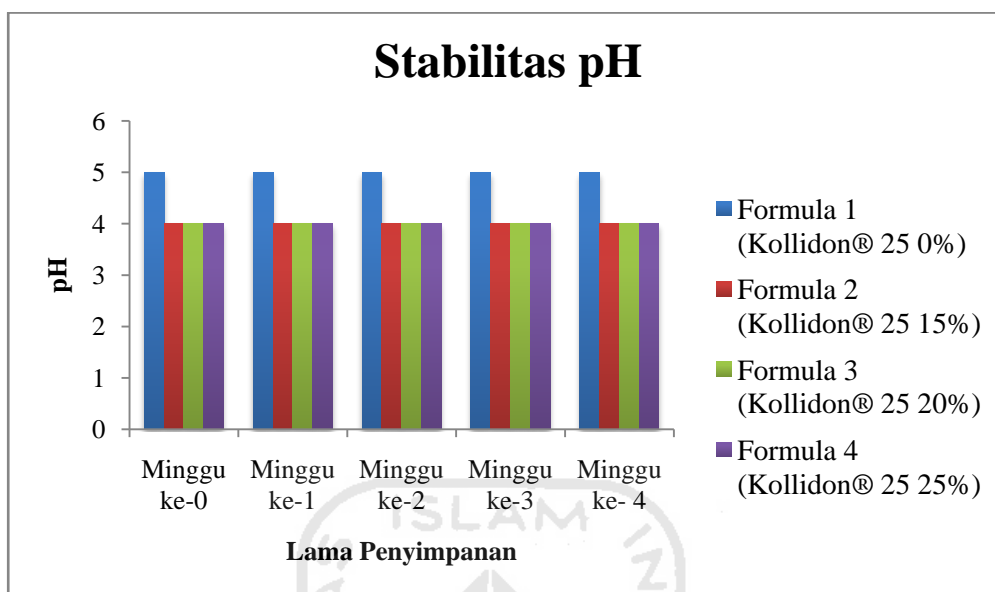


Gambar 10. Grafik hubungan lama penyimpanan terhadap viskositas (Cp)

Dari grafik tersebut dapat terlihat bahwa hasil pengamatan viskositas setiap formulasi sediaan sirup parasetamol menunjukkan hasil yang relatif tidak berubah (tidak terjadi penurunan maupun peningkatan yang drastis) selama penyimpanan lebih kurang 1 bulan. Pada formula 4 didapatkan viskositas sediaan mengalami penurunan selama masa penyimpanan. Hal tersebut disebabkan konsentrasi kollidon[®] 25 yang telah jenuh, sehingga kollidon[®] 25 akan turun dan mengendap dimana viskositas sediaan sedikit mengalami penurunan selama masa penyimpanan. Viskositas dapat mempengaruhi stabilitas fisik jika terjadi perubahan yang drastis. Namun pada hasil pengamatan tidak terjadi perubahan yang drastis pada sediaan, sehingga dapat dikatakan sediaan sirup parasetamol yang dihasilkan relatif stabil dalam penyimpanan lebih kurang 1 bulan pada suhu ruang (lebih kurang 25°C). Jika dikembalikan pada teori maka sediaan ini dapat dikatakan stabil karena tidak terjadi perubahan viskositas secara drastis yang dapat mempengaruhi stabilitas fisik sediaan.

3. pH

Hasil uji pH sirup parasetamol selama penyimpanan dapat ditunjukkan dengan grafik sebagai berikut :



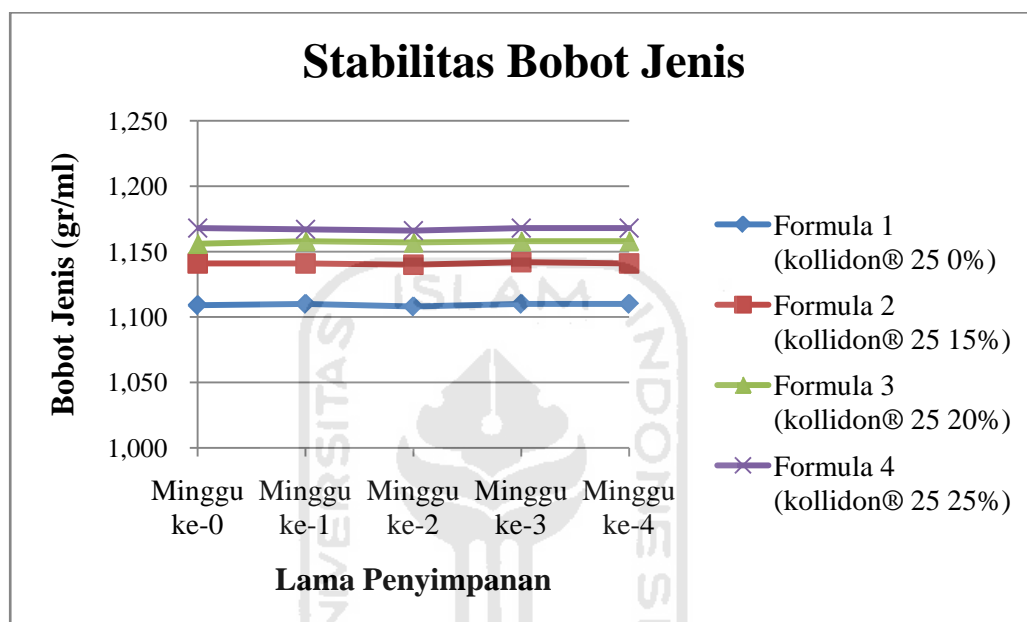
Gambar 11. Grafik hubungan lama penyimpanan terhadap pH sirup

Dari grafik tersebut dapat terlihat bahwa pH keempat formula sirup parasetamol yang dihasilkan selama penyimpanan adalah sekitar 4-5, sehingga masih tetap memenuhi persyaratan nilai pH sirup yang baik, yaitu pH 4-7⁽¹³⁾. Dengan melihat hasil pengamatan dari minggu ke minggu dimana pH dari tiap-tiap formula tidak mengalami perubahan, pada formula 1 pH sediaan adalah 5 sedangkan pada formula 2, 3 dan 4 pH sediaan adalah 4. Hal ini dapat disebabkan karena pH kollidon[®] 25 yang terkandung dalam sirup cenderung lebih asam sehingga pada sediaan yang mengandung kollidon[®] 25 lebih asam dibandingkan dengan sediaan yang tidak mengandung kollidon[®] 25. Pada formula 2, formula 3 dan formula 4 memiliki konsentrasi kollidon[®] 25 yang berbeda namun menunjukkan nilai pH yang sama yaitu 4 karena pada saat uji pH menggunakan kertas pH indikator yang memiliki skala 1 sehingga perbedaan nilai pH yang kurang dari 1 tidak dapat ditunjukkan dan penentuan nilai dari pH sangat relatif terhadap mata untuk menyesuaikan warna dari kertas pH indikator dengan standar pH. Namun dapat dikatakan pada sediaan sirup parasetamol stabil jika dilihat dari parameter pH sediaan yang tidak mengalami perubahan, selain itu jika dilihat berdasarkan teori

mengenai pH sediaan sirup maka pH sediaan sirup yang dihasilkan masih sesuai dengan teori dan memenuhi syarat dimana pH sediaan sirup yang dihasilkan masuk kedalam rang pH normal sediaan sirup yaitu 4-7.

4. Bobot jenis

Hasil uji bobot jenis sirup parasetamol selama penyimpanan dapat ditunjukkan dengan grafik sebagai berikut :



Gambar 12. Grafik hubungan lama penyimpanan terhadap bobot jenis sirup

Dari grafik tersebut dapat terlihat bahwa bobot jenis sediaan sirup parasetamol pada kondisi penyimpanan relatif sama dan memenuhi persyaratan bobot jenis untuk sediaan sirup, yakni lebih dari 1 g/ml⁽⁴⁾. Bobot jenis keempat formula juga stabil selama waktu penyimpanan, sehingga dapat disimpulkan bahwa lama penyimpanan tidak mempengaruhi bobot jenis dari keempat formula sirup yang dihasilkan dan jika dilihat dari bobot jenis keempat sediaan yang lebih dari 1 g/ml sehingga sesuai dengan teori dan memenuhi persyaratan bobot jenis sediaan sirup yaitu lebih dari 1 g/ml.

Dari keseluruhan uji stabilitas fisik sediaan sirup parasetamol yang dihasilkan selama penyimpanan lebih kurang 1 bulan pada suhu ruang (lebih kurang 25°C), yang meliputi uji organoleptik, viskositas, pH, dan bobot jenis, dapat ditarik suatu akumulasi hasil uji stabilitas fisik sebagai berikut:

Tabel V. Akumulasi hasil uji stabilitas fisik sediaan sirup parasetamol

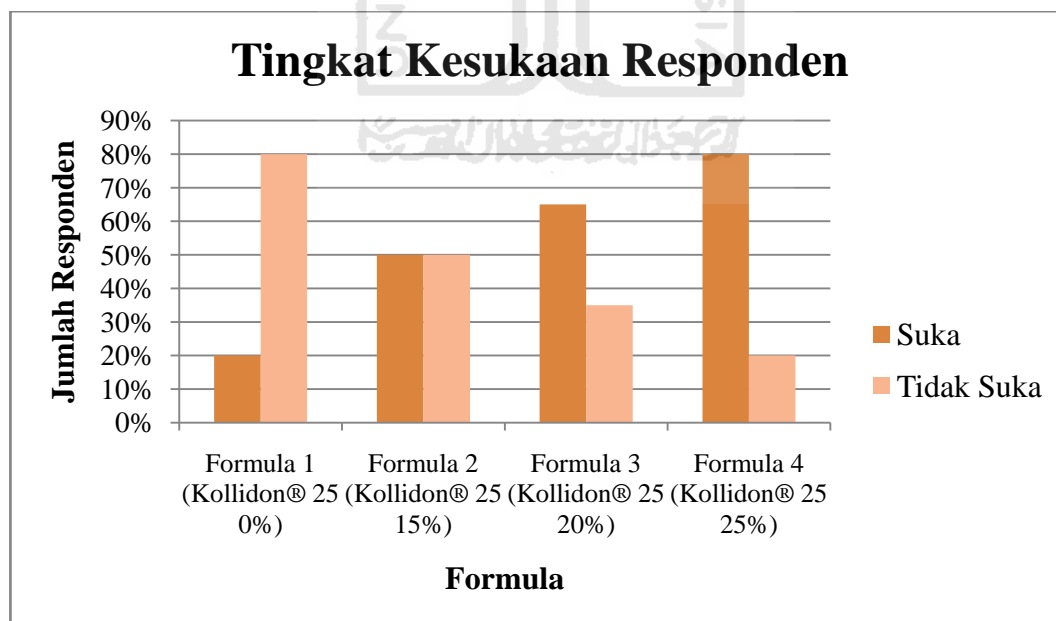
Parameter Uji	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Organoleptik	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
Viskositas	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
pH	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
Bobot Jenis	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil

Keterangan: Formula 1 (kollidon® 25 0%)
 Formula 2 (kollidon® 25 15%)
 Formula 3 (kollidon® 25 20%)
 Formula 4 (kollidon® 25 25%)

Persyaratan untuk *quality control* sediaan sirup salah satunya adalah sediaan sirup harus stabil secara fisik⁽²¹⁾. Jika dikembalikan pada teori tersebut maka hasil uji stabilitas fisik sediaan sirup yang dihasilkan telah sesuai dengan teori dimana stabilitas fisik sediaan yang dihasilkan adalah baik (stabil).

C. Tingkat Kesukaan Responden

Uji tingkat kesukaan responden dimaksudkan untuk mengetahui tingkat kesukaan responden terhadap sediaan sirup yang dihasilkan. Hasil uji tingkat kesukaan sirup parasetamol adalah sebagai berikut :

**Gambar 13.** Diagram tingkat kesukaan responden terhadap sirup

Hasil uji tingkat kesukaan menunjukkan bahwa dari 20 responden, hasil untuk formula 1 ialah 20% responden menyatakan suka dan 80% menyatakan

tidak suka. Untuk formula 2, 50% responden menyatakan suka dan 50% menyatakan tidak suka. Sementara formula 3 memperoleh hasil 65% responden menyatakan suka dan 35% menyatakan tidak suka. Sedangkan untuk formula 4, 80% responden menyatakan suka dan 20% responden menyatakan tidak suka.

Dari keempat formulasi sediaan yang dihasilkan memiliki kandungan pemanis dan perasa yang sama sehingga berdasarkan hasil uji tingkat kesukaan responden, sebagian responden menyatakan lebih menyukai sediaan sirup yang kental. Hal tersebut dapat terlihat dari lebih banyak responden yang menyukai sediaan sirup formula 4 dengan konsentrasi kollidon[®] 25 sebesar 25% yaitu sebanyak 80% dari total 20 responden, dimana pada formula 4 tersebut memiliki viskositas sediaan yang lebih tinggi dari formula yang lain.

D. Penetapan Kadar

1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum (λ maksimum)

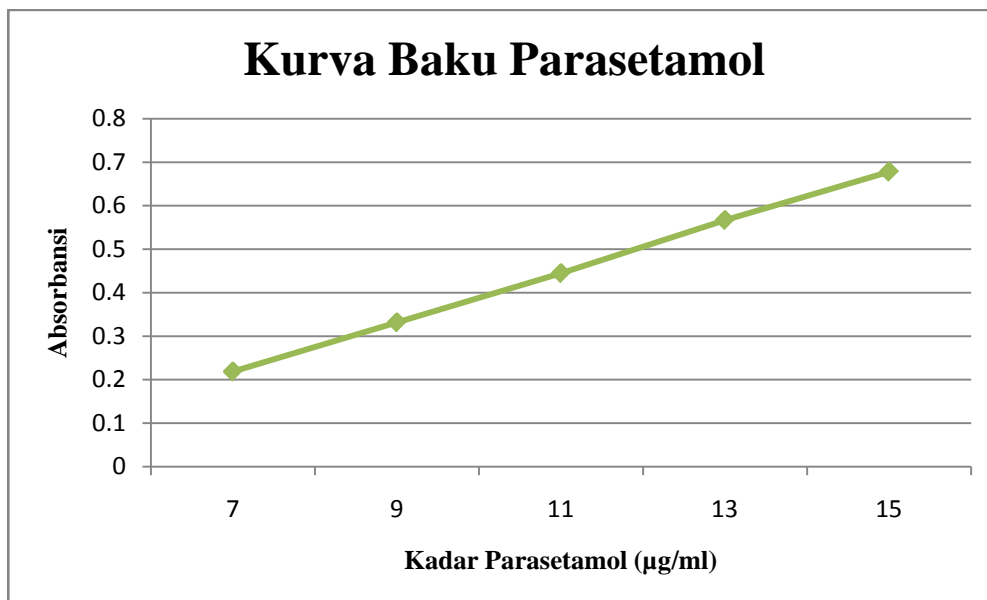
Pengukuran serapan dilakukan dengan spektrofotometer UV pada kisaran panjang gelombang 200-300 nm. Dari hasil penentuan panjang gelombang maksimum parasetamol menggunakan spektrofotometer dengan kadar 10,00 $\mu\text{g/mL}$, didapat panjang gelombang maksimumnya adalah 243 nm. Dalam penelitian selanjutnya, pembacaan serapan dilakukan pada panjang gelombang serapan maksimum tersebut.

2. Persamaan Kurva Baku Parasetamol

Kurva baku yang melukiskan hubungan antara kadar dan serapan yang diperoleh dari hasil analisis regresi data kadar terhadap serapan. Dari hasil analisis regresi diperoleh persamaan kurva baku :

$$Y = 0,05765 X - 0,18595 \quad (r = 0,99990; n = 5)$$

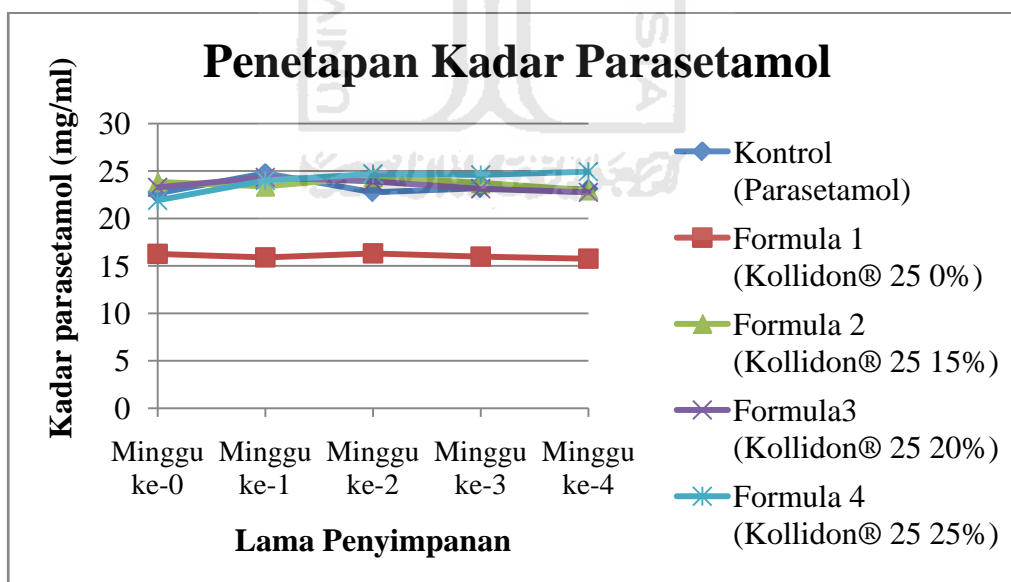
dimana (x) menyatakan kadar parasetamol dalam ($\mu\text{g/ml}$) dan (Y) menyatakan serapan.



Gambar 14. Grafik persamaan kurva baku parasetamol

3. Penetapan Kadar Parasetamol

Dari penetapan kadar yang dilakukan setiap minggu selama masa penyimpanan \pm 1 bulan maka didapatkan hasil yang ditunjukkan pada grafik sebagai berikut :

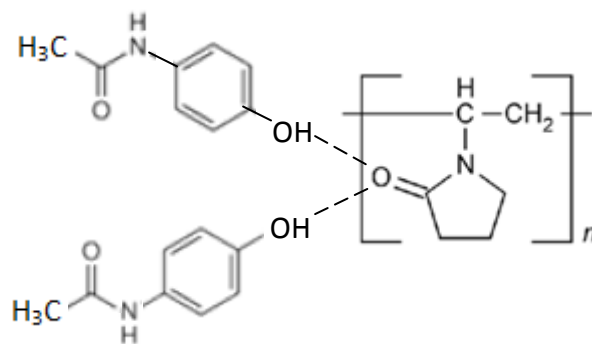


Gambar 15. Grafik hubungan lama penyimpanan terhadap kadar parasetamol

Dari grafik yang didapatkan tersebut diketahui terjadi sedikit peningkatan maupun penurunan kadar parasetamol setiap minggunya. Namun perubahan kadar yang ditetapkan tersebut masih masuk dalam range 90%-

110% dari yang kadar yang tertera pada kekuatan sediaan sehingga sediaan tersebut masih dapat dikatakan stabil. Pada formula 2 dan formula 3 kadar parasetamol mengalami peningkatan di awal minggu, kemudian menurun pada minggu selanjutnya. Sedangkan pada formula 4 kadar parasetamol mengalami peningkatan setiap minggunya. Hal ini dapat disebabkan pada formula 4 memiliki konsentrasi kollidon[®] 25 yang paling tinggi, sehingga kadar kollidon[®] 25 pada sirup tersebut telah jenuh dan mengendap di dasar sediaan yang menyebabkan viskositas sediaan tersebut mengalami penurunan. Namun kollidon[®] 25 tersebut menyebabkan parasetamol melarut lebih sempurna, sehingga walaupun viskositas pada formula 4 mengalami penurunan pada setiap minggunya, tetapi kadar parasetamol pada formula 4 mengalami peningkatan setiap minggunya. Formula 1 memiliki kadar parasetamol paling kecil yang disebabkan karena pada formula tersebut tidak ditambahkan bahan yang dapat meningkatkan kelarutan parasetamol yaitu dalam hal ini adalah kollidon[®] 25, sehingga kadar parasetamol yang ditetapkan paling kecil dan pada sediaan dapat terlihat serbuk-serbuk parasetamol yang tidak larut sempurna.

Mekanisme kollidon[®]25 yang dapat meningkatkan kelarutan parasetamol dalam sediaan sirup disebabkan oleh adanya absorpsi kollidon[®]25 pada permukaan kristal parasetamol sehingga dapat meningkatkan keterbasahannya⁽¹⁹⁾, sehingga semakin tinggi keterbasahan parasetamol maka kelarutannya dalam air juga akan semakin meningkat. Selain itu mekanisme yang dapat terjadi adalah dengan membentuk kompleks larut air antara kollidon[®]25 dan parasetamol yaitu melalui adanya pembentukan ikatan hidrogen antara kollidon[®] 25 dengan parasetamol⁽²⁰⁾. Semakin banyak kompleks larut air yang terbentuk antara kollidon[®] 25 dengan parasetamol maka kelarutan parasetamol dalam air juga akan semakin tinggi.



Gambar 16. Pembentukan ikatan hidrogen antara kollidon[®] 25 dan parasetamol

Berdasarkan teori mengenai mekanisme yang terjadi antara kollidon[®] 25 dengan parasetamol tersebut dapat menjelaskan mengenai hasil penelitian ini mengenai peningkatan kelarutan parasetamol dalam sediaan sirup. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang telah dikemukakan dimana semakin tinggi konsentrasi kollidon[®] 25 yang digunakan maka kelarutan parasetamol pada sediaan tersebut semakin tinggi akibat dari semakin tingginya tingkat keterbasahan parasetamol dan semakin banyak kompleks larut air yang terbentuk.

BAB V

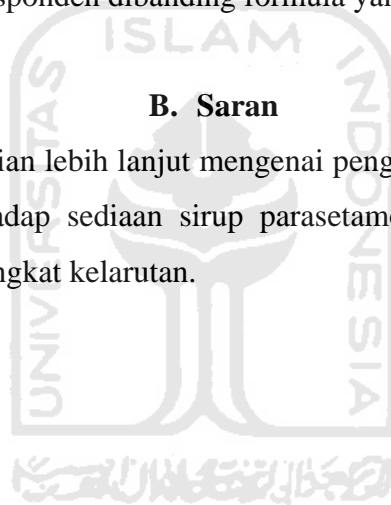
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Semakin tinggi konsentrasi kollidon[®] 25 yang digunakan sebagai peningkat kelarutan parasetamol maka semakin tinggi kelarutan parasetamol dalam sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak.
2. Hasil uji penetapan kadar menunjukkan kollidon[®] 25 pada formula dengan kadar 25% memberikan pengaruh peningkat kelarutan parasetamol yang paling tinggi dibandingkan pada formula yang lain.
3. Formula 4 dengan konsentrasi kollidon[®]25 sebesar 25% adalah formula yang paling disukai oleh responden dibanding formula yang lain.

B. Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pengujian stabilitas kimia dan stabilitas dipercepat terhadap sediaan sirup parasetamol dengan menggunakan kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan.



Daftar Pustaka

- (1) Ansel, H.C., Allen, L.V., and Popovich, N.G., 2005, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery Systems*, Eight Edition, Lippincott Williams & Wilkins a wotters Kluver Company, Philadelphia, 339,352-353.
- (2) LPPOM MUI, 2009, *Fatwa MUI Tentang Hukum Alkohol*, available at <http://www.halalmui.org> (diakses tanggal 14 Juni 2011)
- (3) Iwata M, Ueda H. 1996. Dissolution Properties of Glibenclamide in Combinations with Polyvinylpyrrolidone. *Drug Dev Ind Pharm*; **22**: 1161–1165.
- (4) Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 413, 551, 649, 713, 762.
- (5) Martindale, W, 1997, *Martindale : The Extra Pharpacopoeia*, 27th Editions, The Pharmaceutical Press, London
- (6) Kibbe, AH., 2009, Povidone, in Rowe, Raymond C., Paul J. Sheskey, Paul J. Weller, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Pharmaceutical Press. London.
- (7) Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi Ketiga, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 96.
- (8) Niazi, S.K., 2004, *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations-Liquid Products*, volume 3, CRC Press, Boca Raton London New York Washington, D.C.
- (9) Gandjar, G.H., dan Rohman, A., 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar: Yogyakarta, 220-221.
- (10) LPPOM MUI, 2006, *Panduan Umum Sistem Jaminan Halal* available at: <http://www.halalmui.org> (diakses tanggal 14 Juni 2011)
- (11) Bakrie, I., 2010, *Islam dan Alkohol*, available at: <http://www.tnol.co.id> (diakses tanggal 8 Juni 2011).
- (12) Martin, A., Swarbrik, J., Cammarata, A. 1993. *Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Alih Bahasa : Yoshita, Edisi ke 3. UI Press: Jakarta, 559.
- (13) Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L., 1994, *Teori dan Praktik Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Ed. III, UI Press, Jakarta, 943.

- (14) Martin, G., 2006, *Hedonic Test*, available at: <http://www.tonmeister.ca> (diakses tanggal 12 Juli 2011).
- (15) Anonim, 2011, *Certificate of Analysis Kollidon®25*, BASF Chemical Company. Jerman.
- (16) Sumirtapura, Y.C., Pamudji, J.S., Darijanto, S.T., Maulia, E., 2007, *Penggunaan Turunan Siklodekstrin Untuk Meningkatkan Kelarutan Parasetamol Dalam Sediaan Larutan Oral Tanpa Alkohol*, available at <http://trial.fa.itb.ac.id> (diakses tanggal 20 Oktober 2011).
- (17) Anief, M. 2000. *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*. Cetakan ke 9. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta, 174-175.
- (18) Voigt, R., 1995, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi Kelima, diterjemahkan oleh Soewandhi, S. N., Cetakan Pertama, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 101-102.
- (19) Garekani, H.A., Sadeghi, F., Salary, M., 2004, *Dissolution of Acetaminophen Crystallised in the Presence of Polyvinylpyrrolidone*, available at www.jddst.com/product.php?id_product=361 (diakses tanggal 03 November 2011).
- (20) Garekani, H.A., Sadeghi, F., Ghazi, A., 2003, *Increasing the Aqueous Solubility of Achetaminophen in the Presence of Polyvinylpyrrolidone and Investigation of the Mechanisms Involved*, available at www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12648014 (diakses tanggal 26 Oktober 2011).
- (21) Anonim, 2011, *Quality Control Test for Syrups and Elixirs*, available at <http://www.slideshare.net/bhatti106/quality-control-tests-for-syrups-and-elixirs> (diakses tanggal 08 November 2011).
- (22) Sufiyani, E., 2005, Senyawa-senyawa hasil metilasi asam risinoleat (asam 12-hidroksi-oktadekenoat) dengan dimetilsulfat dan natrium hidroksida (NaOHaq), *Skripsi*, Universitas Negeri Malang, Malang.
- (23) Anonim, 2010, *Berat Jenis dan Rapat Jenis*, available at: www.docstoc.com/doc/26946847/Beratjenis-Dan-Rapatjenis (diakses tanggal 10 Oktober 2011).
- (24) Price, J.C., 2009, Glyserin, in Rowe, Raymond C., Paul J. Sheskey, Paul J. Weller, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Pharmaceutical Press. London.

- (25) Owen, SC., 2009, Sodium Cyclamate, in Rowe, Raymond C., Paul J. Sheskey, Paul J. Weller, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Pharmaceutical Press. London.
- (26) Johnson, R., Steer, R., 2009, Methylparaben, in Rowe, Raymond C., Paul J. Sheskey, Paul J. Weller, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Pharmaceutical Press. London.
- (27) Johnson, R., Steer, R., 2009, Propylparaben, in Rowe, Raymond C., Paul J. Sheskey, Paul J. Weller, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Pharmaceutical Press. London.
- (28) Armstrong, NA., 2009, Sucrose, in Rowe, Raymond C., Paul J. Sheskey, Paul J. Weller, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Pharmaceutical Press. London.



Lampiran 1. Data hasil uji stabilitas sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan (organoleptik, bobot jenis, viskositas, dan pH)

A. Uji Organoleptik

Waktu	Formula 1 (Kollidon [®] 25 0%)	Formula 2 (Kollidon [®] 25 15%)	Formula 3 (Kollidon [®] 25 20%)	Formula 4 (Kollidon [®] 25 25%)
Minggu ke-0	Cair, warna orange muda sedikit keruh dengan adanya serbuk parasetamol, aroma jeruk, rasa manis	Cair sedikit kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair lebih kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis
Minggu ke-1	Cair, warna orange muda sedikit keruh dengan adanya serbuk parasetamol, aroma jeruk, rasa manis	Cair sedikit kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair lebih kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis
Minggu ke-2	Cair, warna orange muda sedikit keruh dengan adanya serbuk parasetamol, aroma jeruk, rasa manis	Cair sedikit kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair lebih kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis
Minggu ke-3	Cair, warna orange muda sedikit keruh dengan adanya serbuk parasetamol, aroma jeruk, rasa manis	Cair sedikit kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair lebih kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis
Minggu ke-4	Cair, warna orange muda sedikit keruh dengan adanya serbuk parasetamol, aroma jeruk, rasa manis	Cair sedikit kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis	Cair lebih kental, warna orange jernih, aroma jeruk, rasa manis

Lampiran 1 (lanjutan)

B. Uji Bobot Jenis

Replikasi	Formula 1 (Kollidon® 25 0%)				
	Minggu ke-0 (gr/ml)	Minggu ke-1 (gr/ml)	Minggu ke-2 (gr/ml)	Minggu ke-3 (gr/ml)	Minggu ke-4 (gr/ml)
1	1,109	1,110	1,107	1,111	1,109
2	1,110	1,110	1,108	1,110	1,110
3	1,110	1,109	1,109	1,111	1,110
X	1,110	1,110	1,108	1,110	1,110
SD	0,0006	0,0006	0,0010	0,0006	0,0006
CV	0,0005	0,0005	0,0009	0,0005	0,0005

Replikasi	Formula 2 (Kollidon® 25 15%)				
	Minggu ke-0 (gr/ml)	Minggu ke-1 (gr/ml)	Minggu ke-2 (gr/ml)	Minggu ke-3 (gr/ml)	Minggu ke-4 (gr/ml)
1	1,141	1,139	1,139	1,141	1,141
2	1,142	1,141	1,140	1,142	1,141
3	1,141	1,142	1,141	1,142	1,140
X	1,141	1,141	1,140	1,142	1,141
SD	0,0006	0,0015	0,0010	0,0006	0,0006
CV	0,0005	0,0013	0,0009	0,0005	0,0005

Replikasi	Formula 3 (Kollidon® 25 20%)				
	Minggu ke-0 (gr/ml)	Minggu ke-1 (gr/ml)	Minggu ke-2 (gr/ml)	Minggu ke-3 (gr/ml)	Minggu ke-4 (gr/ml)
1	1,156	1,157	1,156	1,158	1,157
2	1,156	1,159	1,157	1,159	1,158
3	1,157	1,159	1,157	1,158	1,159
X	1,156	1,158	1,157	1,158	1,158
SD	0,0006	0,0012	0,0006	0,0006	0,0010
CV	0,0005	0,0010	0,0005	0,0005	0,0009

Replikasi	Formula 4 (Kollidon® 25 25%)				
	Minggu ke-0 (gr/ml)	Minggu ke-1 (gr/ml)	Minggu ke-2 (gr/ml)	Minggu ke-3 (gr/ml)	Minggu ke-4 (gr/ml)
1	1,166	1,166	1,166	1,168	1,168
2	1,169	1,168	1,167	1,168	1,169
3	1,169	1,168	1,166	1,169	1,168
X	1,168	1,167	1,166	1,168	1,168
SD	0,0017	0,0012	0,0006	0,0006	0,0006
CV	0,0015	0,0010	0,0005	0,0005	0,0005

Lampiran 1 (lanjutan)

C. Uji Viskositas (Cp)

Replikasi	Formula 1 (Kollidon® 25 0%)				
	Minggu ke-0 (100 rpm)	Minggu ke-1 (100 rpm)	Minggu ke-2 (100 rpm)	Minggu ke-3 (100 rpm)	Minggu ke-4 (100 rpm)
1	7,9	6,3	8,5	8,9	6,8
2	8,2	6,1	7,9	9,2	6,4
3	8,3	6,6	9,4	8,8	6,7
X	8,133	6,333	8,600	8,967	6,633
SD	0,2082	0,2517	0,7549	0,2082	0,2082
CV	0,0256	0,0397	0,0878	0,0232	0,0314

Replikasi	Formula 2 (Kollidon® 25 15%)				
	Minggu ke-0 (100 rpm)	Minggu ke-1 (100 rpm)	Minggu ke-2 (100 rpm)	Minggu ke-3 (100 rpm)	Minggu ke-4 (100 rpm)
1	35,7	36,2	38,2	38,5	41,1
2	36,1	36,6	37,7	38,9	41,9
3	36,4	36,5	37,3	39,4	41,3
X	36,067	36,433	37,733	38,933	41,433
SD	0,3512	0,2082	0,4509	0,4509	0,4163
CV	0,0097	0,0057	0,0119	0,0116	0,0100

Replikasi	Formula 3 (Kollidon® 25 20%)				
	Minggu ke-0 (50 rpm)	Minggu ke-1 (50 rpm)	Minggu ke-2 (50 rpm)	Minggu ke-3 (50 rpm)	Minggu ke-4 (50 rpm)
1	80,6	79,1	79,5	82,2	83,4
2	81,6	80,4	78,7	82,3	84,1
3	82,1	80,5	79,3	82,7	83,7
X	81,433	80,000	79,167	82,400	83,733
SD	0,7638	0,7810	0,416	0,2646	0,3512
CV	0,0094	0,0098	0,0053	0,0032	0,0042

Replikasi	Formula 4 (Kollidon® 25 25%)				
	Minggu ke-0 (20 rpm)	Minggu ke-1 (20 rpm)	Minggu ke-2 (20 rpm)	Minggu ke-3 (20 rpm)	Minggu ke-4 (20 rpm)
1	174,4	173,6	174,5	168,1	167,2
2	173,1	174,0	174,0	168,6	166,3
3	174,0	174,9	176,1	169,2	166,5
X	173,800	174,167	174,867	168,600	166,667
SD	0,6658	0,6658	1,0969	0,5508	0,4726
CV	0,0038	0,0038	0,0063	0,0033	0,0028

Lampiran 1 (lanjutan)

D. Uji pH

Replikasi	Formula 1 (Kollidon® 25 0%)				
	Minggu ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
1	5	5	5	5	5
2	5	5	5	5	5
3	5	5	5	5	5
X	5	5	5	5	5
SD	0	0	0	0	0
CV	0	0	0	0	0

Replikasi	Formula 2 (Kollidon® 25 15%)				
	Minggu ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
1	4	4	4	4	4
2	4	4	4	4	4
3	4	4	4	4	4
X	4	4	4	4	4
SD	0	0	0	0	0
CV	0	0	0	0	0

Replikasi	Formula 3 (Kollidon® 25 20%)				
	Minggu ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
1	4	4	4	4	4
2	4	4	4	4	4
3	4	4	4	4	4
X	4	4	4	4	4
SD	0	0	0	0	0
CV	0	0	0	0	0

Replikasi	Formula 4 (Kollidon® 25 25%)				
	Minggu ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
1	4	4	4	4	4
2	4	4	4	4	4
3	4	4	4	4	4
X	4	4	4	4	4
SD	0	0	0	0	0
CV	0	0	0	0	0

Lampiran 2. Data hasil uji penetapan kadar parasetamol dalam sediaan parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan.

Uji Penetapan Kadar

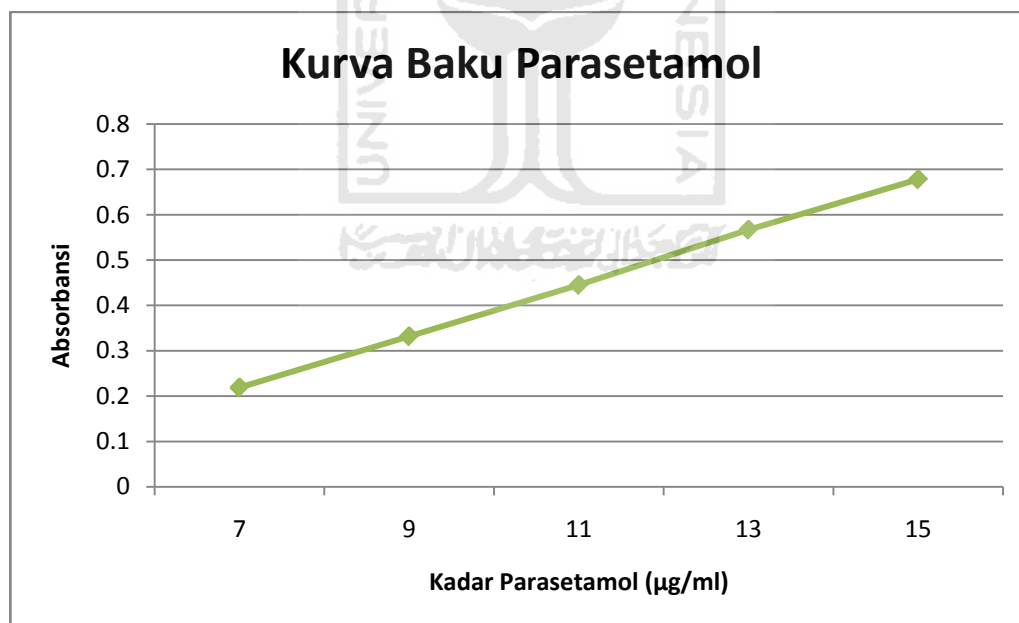
1. Persamaan kurva baku parasetamol

Dari hasil penentuan panjang gelombang maksimum parasetamol menggunakan spektrofotometer dengan kadar 10,00 µg/ml, didapat panjang gelombang maksimumnya adalah 243 nm.

$$Y = 0,05765 X - 0,18595 \quad (r = 0,99990; n = 5)$$

dimana (x) menyatakan kadar parasetamol dalam (µg/ml) dan (Y) menyatakan serapan.

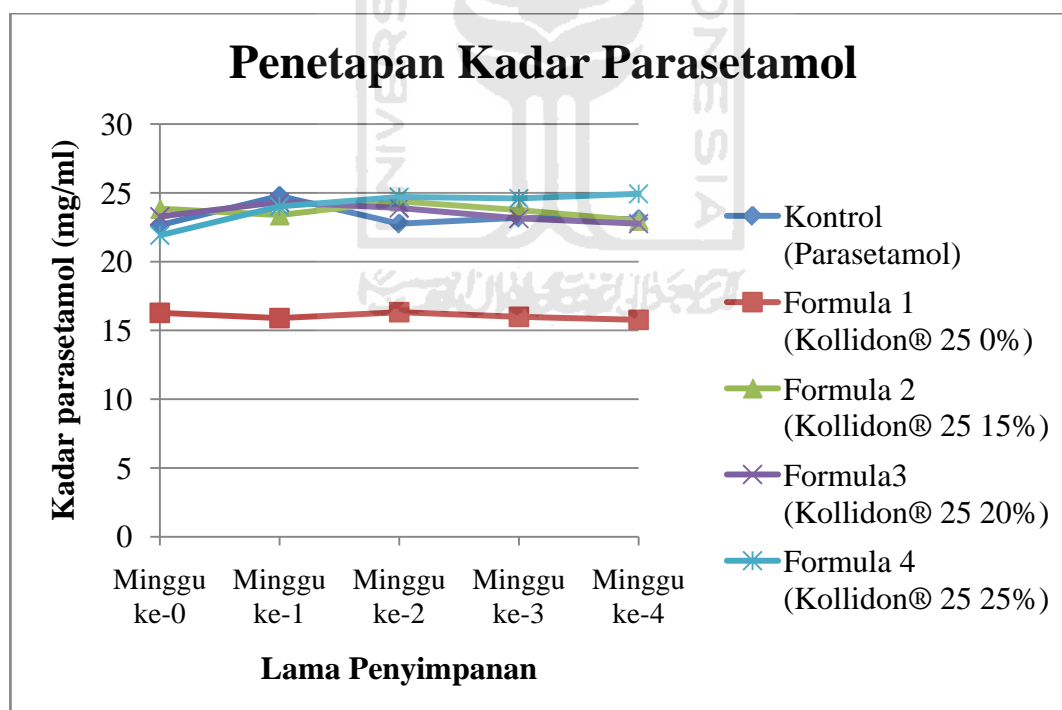
Kadar Parasetamol (µg/ml)	Absorbansi
7,000	0,219
9,000	0,332
11,000	0,445
13,000	0,567
15,000	0,678



2. Penetapan kadar

	Kontrol (mg/ml)	Formula 1 (mg/ml)	Formula 2 (mg/ml)	Formula 3 (mg/ml)	Formula 4 (mg/ml)
Minggu ke-1	22,65±0,93 (90,6%)	16,28±0,18 (65,12%)	23,85±0,52 (95,40%)	23,28±1,22 (93,12%)	21,92±0,89 (87,68%)
Minggu ke-1	24,77±0,12 (99,08%)	15,89±0,36 (63,56%)	23,38±0,27 (93,52%)	24,33±0,09 (97,32%)	24,01±0,17 (96,04%)
Minggu ke-2	22,76±0,17 (91,04%)	16,32±0,19 (65,28%)	24,39±0,45 (97,56%)	23,89±0,59 (95,56%)	24,70±0,37 (98,80%)
Minggu ke-3	23,19±0,12 (92,76%)	15,99±0,29 (63,96%)	23,75±0,46 (95%)	23,14±0,04 (92,56%)	24,59±0,43 (98,36%)
Minggu ke-4	23,08±0,10 (92,32%)	15,77±0,11 (63,08%)	22,98±0,16 (91,92%)	22,76±0,23 (91,04%)	24,93±0,27 (99,72%)

Keterangan: Kontrol (parasetamol)
 Formula 1 (kollidon® 25 0%)
 Formula 2 (kollidon® 25 15%)
 Formula 3 (kollidon® 25 20%)
 Formula 4 (kollidon® 25 25%)



Lampiran 3. Uji tingkat kesukaan responden

1. Form penilaian uji tingkat kesukaan responden

**FORMULASI SEDIAAN PARASETAMOL DALAM BENTUK SIRUP
UNTUK ANAK-ANAK DENGAN MENGGUNAKAN PVP
SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN**

SKRIPSI MAHASISWA FARMASI

Pelaksana : Meylina Wulandari

TINGKAT KESUKAAN RESPONDEN

Petunjuk pengisian :

1. Isilah hasil analisis anda pada kolom yang telah disediakan.
2. Isilah data anda pada tempat yang telah disediakan dengan lengkap.

A. Pertanyaan

1. Apakah kesimpulan Anda mengenai masing-masing formula sirup parasetamol ini, apakah formula ini disukai atau tidak. Beri tanda (√) pada kolom.

Formula	Suka	Tidak Suka
1		
2		
3		
4		

2. Apakah saran anda untuk perbaikan formula masing-masing sirup parasetamol yang anda coba ini?

.....

.....

.....

.....

B. Identitas Responden

Nama :
Umur :
Pekerjaan :
Alamat :
No. Telp/HP :

Lampiran 3 (lanjutan)

2. Hasil uji tingkat kesukaan responden

Hasil Responden

No.	Nama Responden	Formula 1 (PVP 0%)		Formula 2 (PVP 15%)		Formula 3 (PVP 20%)		Formula 4 (PVP 25%)	
		Suka	Tidak Suka	Suka	Tidak Suka	Suka	Tidak Suka	Suka	Tidak Suka
1.	Mia	√		√		√		√	
2.	Myggi		√		√		√	√	
3.	Dixy		√	√			√		√
4.	Istiqomah		√		√		√	√	
5.	Imelda		√		√	√		√	
6.	Dian		√		√	√		√	
7.	Widya	√			√	√		√	
8.	Irwan		√		√	√		√	
9.	Irfan		√		√	√			√
10.	Aulia		√	√			√	√	
11.	Nissa		√		√	√			√
12.	Deka	√		√		√			√
13.	Thoriq	√		√		√		√	
14.	Moula		√	√		√		√	
15.	Endah		√	√			√	√	
16.	Ilham		√	√			√	√	
17.	Afifah		√	√		√		√	
18.	Fairuz		√	√		√		√	
19.	Auji		√		√	√		√	
20.	Akmal		√		√		√	√	
	Jumlah	4	16	10	10	13	7	16	4
	Persentase	20%	80%	50%	50%	65%	35%	80%	20%

Lampiran 4. Foto formulasi sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan Kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan.



Formula 2 sampai formula 4 (berurutan dari kiri ke kanan), Formula 1 (paling kanan)



Formula 2, formula 3, formula 4 (berurutan dari kiri ke kanan)

Lampiran 4 (lanjutan)



Formula 1 (Kollidon[®] 25 0%)

Lampiran 5. Foto uji stabilitas sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan.



Uji Viskositas



Uji Bobot Jenis



Uji pH sediaan

Lampiran 6. Uji penetapan kadar parasetamol dalam sediaan sirup parasetamol untuk anak-anak dengan menggunakan kollidon[®] 25 sebagai peningkat kelarutan.



Preparasi sampel





Pembacaan dengan spektrofotometer UV


Lampiran 7. Foto uji tingkat kesukaan responden



Lampiran 8. Certificate of Analysis Kollidon® 25

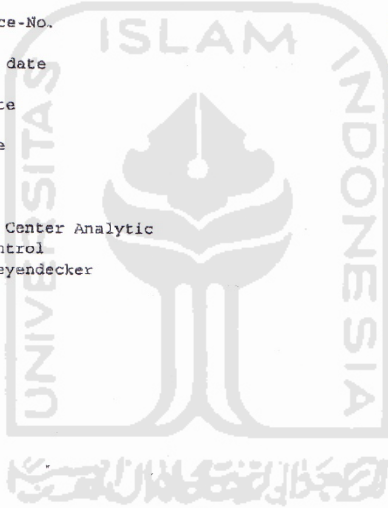
 The Chemical Company	BASF South East Asia Pte Ltd																																																		
<small>Please note that the certificates of analysis are also conveniently available online and around the clock at www.worldaccount.basf.com</small>																																																			
PT MEGASETIA AGUNG KIMIA SUNTER AGUNG PODOMORO TANJUNG PRIOK 14350 JAKARTA UTARA Indonesia	Fax No 006200216452306 2010-12-21 GKC/V Fr.Nina Dominique Kaepfel +49 621 60-51484 Certificate No 329 Page 1 of 3																																																		
<i>pp. 11/0082</i> <i>Jan 8/11</i>																																																			
Certificate of Analysis according to DIN 55350-18-4.2.2																																																			
Kollidon® 25 25KG Carton with PE-Bag Purchase Order/Customer Product# 403/09/2010 57254799	Material 57254799 Order 1327560556 000010 Delivery 8027221535 000001 Lot 60268716KG Lot/Qty 500.000 KG Total 500.000 KG																																																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Test Parameter</th> <th>Requirements</th> <th>Uom</th> <th>Results</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Identification</td> <td>must conform</td> <td></td> <td>conforms</td> </tr> <tr> <td>Appearance of solution</td> <td>clear, not more intensely colored than reference solution BY6/B6/R7</td> <td></td> <td>conforms</td> </tr> <tr> <td>pH-value</td> <td>Min.: 3.0 Max.: 5.0</td> <td></td> <td>3.6</td> </tr> <tr> <td>K-value</td> <td>Min.: 22.5 Max.: 27.0</td> <td></td> <td>25.5</td> </tr> <tr> <td>Aldehydes</td> <td>Max.: 500</td> <td>mg/kg</td> <td>104</td> </tr> <tr> <td>Peroxidea</td> <td>Max.: 400</td> <td>mg/kg</td> <td>28</td> </tr> <tr> <td>Hydrazine</td> <td>Max.: 1</td> <td>mg/kg</td> <td><1</td> </tr> <tr> <td>2-pyrrolidone (impurity B)</td> <td>Max.: 3.0</td> <td>g/100g</td> <td>1.80</td> </tr> <tr> <td>Vinylpyrrolidone (impurity A)</td> <td>Max.: 10</td> <td>mg/kg</td> <td><2</td> </tr> <tr> <td>Heavy metals *</td> <td>must conform (max.: 10 mg/kg)</td> <td></td> <td>conforms</td> </tr> <tr> <td>Lead *</td> <td>must conform (max.: 10 mg/kg)</td> <td></td> <td>conforms</td> </tr> </tbody> </table>				Test Parameter	Requirements	Uom	Results	Identification	must conform		conforms	Appearance of solution	clear, not more intensely colored than reference solution BY6/B6/R7		conforms	pH-value	Min.: 3.0 Max.: 5.0		3.6	K-value	Min.: 22.5 Max.: 27.0		25.5	Aldehydes	Max.: 500	mg/kg	104	Peroxidea	Max.: 400	mg/kg	28	Hydrazine	Max.: 1	mg/kg	<1	2-pyrrolidone (impurity B)	Max.: 3.0	g/100g	1.80	Vinylpyrrolidone (impurity A)	Max.: 10	mg/kg	<2	Heavy metals *	must conform (max.: 10 mg/kg)		conforms	Lead *	must conform (max.: 10 mg/kg)		conforms
Test Parameter	Requirements	Uom	Results																																																
Identification	must conform		conforms																																																
Appearance of solution	clear, not more intensely colored than reference solution BY6/B6/R7		conforms																																																
pH-value	Min.: 3.0 Max.: 5.0		3.6																																																
K-value	Min.: 22.5 Max.: 27.0		25.5																																																
Aldehydes	Max.: 500	mg/kg	104																																																
Peroxidea	Max.: 400	mg/kg	28																																																
Hydrazine	Max.: 1	mg/kg	<1																																																
2-pyrrolidone (impurity B)	Max.: 3.0	g/100g	1.80																																																
Vinylpyrrolidone (impurity A)	Max.: 10	mg/kg	<2																																																
Heavy metals *	must conform (max.: 10 mg/kg)		conforms																																																
Lead *	must conform (max.: 10 mg/kg)		conforms																																																
<i>meg/Aseda</i>																																																			
<small>PT MEGASETIA AGUNG KIMIA</small>																																																			
<p>The aforementioned data shall constitute the agreed contractual quality of the product at the time of passing of risk. The data are controlled at regular intervals as part of our quality assurance program. Neither these data nor the properties of product specimens shall imply any legally binding guarantee of certain properties or of fitness for a specific purpose. No liability of ours can be derived therefrom.</p>																																																			
																																																			
This is a computer-generated document. No signature is required.																																																			

Lampiran 8 (lanjutan)

 The Chemical Company	Certificate of Analysis BASF South East Asia Pte Ltd
---	--

Please note that the certificates of analysis are also conveniently available online and around the clock at www.worldaccount.basf.com

<p>PT MEGASETIA AGUNG KIMIA</p> <p>SUNTER AGUNG PODOMORO TANJUNG PRIOK</p> <p>14350 JAKARTA UTARA</p> <p>Indonesia</p> <p>Certificate of Analysis according to DIN 55350-18-4.2.2</p> <p>Kollidon® 25</p> <p>25KG Carton with PE-Bag</p> <p>Purchase Order/Customer Product#</p> <p>403/09/2010</p> <p>57254799</p>	<p>Fax No 0062000216452306</p> <p>2010-12-21</p> <p>GKC/V</p> <p>Fr.Nina Dominique Kaepfel</p> <p>+49 621 60-51484</p> <p>Certificate No 329</p> <p>Page 3 of 3</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Material</td> <td>57254799</td> </tr> <tr> <td>Order</td> <td>1327560556 000010</td> </tr> <tr> <td>Delivery</td> <td>8027221535 000001</td> </tr> <tr> <td>Lot</td> <td>66269716K0</td> </tr> <tr> <td>Lot/Qty</td> <td>500.000 KG</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>500.000 KG</td> </tr> </table>	Material	57254799	Order	1327560556 000010	Delivery	8027221535 000001	Lot	66269716K0	Lot/Qty	500.000 KG	Total	500.000 KG
Material	57254799												
Order	1327560556 000010												
Delivery	8027221535 000001												
Lot	66269716K0												
Lot/Qty	500.000 KG												
Total	500.000 KG												

QC-Reference-No.		10C04984
Production date		07.2010
Release date		09.08.2010
Retest date		07.2013
<p>BASF SE Competence Center Analytic Quality Control sig. Hr. Leyendecker</p>		

The aforementioned data shall constitute the agreed contractual quality of the product at the time of passing of risk. The data are controlled at regular intervals as part of our quality assurance program. Neither these data nor the properties of product specimens shall imply any legally binding guarantee of certain properties or of fitness for a specific purpose. No liability of ours can be derived therefrom.

This is a computer-generated document. No signature is required.

Lampiran 8 (lanjutan)



The Chemical Company

Certificate of Analysis

BASF South East Asia Pte Ltd

Please note that the certificates of analysis are also conveniently available online and around the clock at www.worldaccount.basf.com

Fax No 0062000216452306

PT MEGASETIA AGUNG KIMIA

SUNTER AGUNG PODO MORO TANJUNG PRIOK

14350 JAKARTA UTARA

Indonesia

2010-12-21

CKC/V

Fr.Nina Dominlque Kaeppl

+49 621 60-51484

Certificate No 329

Page 2 of 3

Certificate of Analysis according to DIN 55350-18-4.2.2

Kollidon® 25

25KG Carton with PE-Bag

Purchase Order/Customer Product#

403/09/2010

57254799

Material

57254799

Order

1327560556 000010

Delivery

8027221535 000001

Lot

66269716K0

Lot/Qty

500.000 KG

Total

500.000 KG

Test Parameter	Requirements	UoM	Results
Water	Max.: 5.0	g/100g	2.50
Residue on ignition / Sulphated ash *	must conform (max.: 0.1 g/100g)		conforms
Residual solvent formic acid	Max.: 0.5	g/100g	0.4
Total aerobic microbial count (TAMC)	Max.: 100	CFU/g	<10
Total combined yeasts/moulds count (TYMC)	Max.: 10	CFU/g	<10
Nitrogen (anhydrous basis)	Min.: 12.0 Max.: 12.8	g/100g	12.7

* This test is verified on random samples only.

The product meets the requirements of the following monographs:

"Povidone" of Ph.Eur.6.Edition Supplement 6.5, USP32/NF27, JP XV

Manufacturer: BASF SE
Carl-Bosch-Str.38
67056 Ludwigshafen
Germany

The aforementioned data shall constitute the agreed contractual quality of the product at the time of passing of risk. The data are controlled at regular intervals as part of our quality assurance program. Neither these data nor the properties of product specimens shall imply any legally binding guarantee of certain properties or of fitness for a specific purpose. No liability of ours can be derived therefrom.



This is a computer-generated document. No signature is required.