

**FORMULASI SEDIAAN PARASETAMOL DALAM BENTUK SUSPENSI
DENGAN MENGGUNAKAN KOLLIDON[®]25
SEBAGAI *SUSPENDING AGENT***

SKRIPSI



Oleh :

FIDYA SAVITRI

07613030

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

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Oktober 2011

Penulis,



Fidya Savitri

HALAMAN PERSEMBAHAN



Karya kecil ini kupersembahkan untuk:

*Kedua Orangtuaku yang sangat kusayangi...
"Ku ingin membuat kalian bangga dan bahagia..."*

*Orang-orang yang hadir dalam perjalanan kehidupanku,
yang telah menggugah dan mendorong jiwaku untuk tetap tegar dan
semangat*

dalam berjuang mengarungi lika-liku kehidupan

Untuk almamater, UIS yang telah mendidikku..

Bangsa dan negara, tanah kelahiranku

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalammu 'alaikum Wr Wb.

Dengan mengucap rasa syukur kehadirat Alloh SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Formulasi Sediaan Parasetamol Dalam Bentuk Suspensi Dengan Menggunakan Kollidon[®]25 Sebagai Suspending Agent**”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada jurusan Farmasi di Universitas Islam Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis sadar bahwa skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik secara langsung, tidak langsung, moril ataupun material. Untuk itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Fithria Dyah Ayu S. M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan dan pengarahannya dengan penuh kesabaran dan perhatian sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
3. Bapak T.N Saifullah, M.Si., Apt. dan Bapak Drs. Mufrod, M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji, atas bimbingan dan ilmu yang diberikan serta arahnya.
4. Bapak Hartanto dan Bapak Marno selaku laboran Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia. atas pelayanan, sarana dan prasarana yang diberikan dalam belajar selama ini.
5. Teman seperjuangan, Meylina Wulandari, terima kasih atas dorongan semangat dan persahabatannya.

6. Orang-orang yang pernah menjadi bagian dari hidupku yang lalu dan saat ini yang telah banyak membantu memberikan semangat dan dorongan dan tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

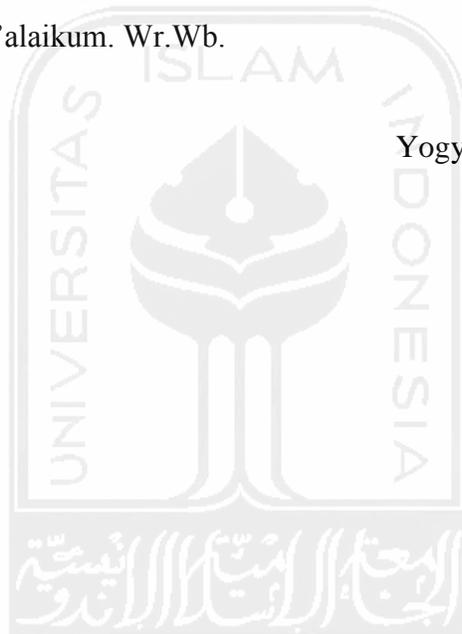
Atas segala yang telah diberikan, hanya do'a yang dapat penulis panjatkan, semoga Alloh SWT memberikan balasan dan menjadi amal ibadah yang mulia. Amin. Akhirnya dengan segala kekurangan dan keterbatasan kemampuan penulis, semoga karya ini dapat menjadi tambahan ilmu bagi semua pihak.

Wassalammu'alaikum. Wr.Wb.

Yogyakarta, Oktober 2011

Penulis,

Fidya Savitri



DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| KATA PENGANTAR | vi |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xii |
| INTISARI | xiii |
| ABSTRACT | xiv |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 2 |
| C. Tujuan Penelitian | 2 |
| D. Manfaat Penelitian | 2 |
| BAB II. STUDI PUSTAKA | 3 |
| A. Tinjauan Pustaka | 3 |
| 1. Suspensi..... | 3 |
| 2. <i>Suspending Agent</i> | 6 |
| 3. Teknologi Pembuatan Suspensi..... | 6 |
| 4. Kontrol Kualitas Sediaan Suspensi..... | 7 |
| 5. Monografi Bahan..... | 8 |
| B. Landasan Teori..... | 12 |
| C. Hipotesis | 13 |
| BAB III. METODE PENELITIAN | 12 |
| A. Alat dan Bahan..... | 14 |
| 1. Alat..... | 14 |
| 2. Bahan..... | 14 |

| | |
|---|-----------|
| B. Jalannya Penelitian..... | 14 |
| 1. Penyiapan Formula..... | 15 |
| 2. Sistematika Kerja..... | 16 |
| 3. Pelaksanaan Penelitian..... | 17 |
| C. Analisis Hasil..... | 19 |
| BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN | 20 |
| BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN | 28 |
| A. Kesimpulan | 28 |
| B. Saran | 29 |
| DAFTAR PUSTAKA | 30 |
| LAMPIRAN..... | 31 |



DAFTAR GAMBAR

| | | |
|------------|---|----|
| Gambar 1. | Gambar rumus struktur parasetamol..... | 8 |
| Gambar 2. | Gambar rumus struktur kollidon [®] 25..... | 9 |
| Gambar 3. | Gambar rumus struktur asam sitrat..... | 9 |
| Gambar 4. | Gambar rumus struktur natrium sitrat..... | 10 |
| Gambar 5. | Gambar rumus struktur sukrosa..... | 11 |
| Gambar 6. | Gambar rumus struktur nipagin..... | 11 |
| Gambar 7. | Gambar rumus struktur propil paraben..... | 12 |
| Gambar 8. | Gambar skema kerja penelitian..... | 16 |
| Gambar 9. | Grafik hubungan volume sedimentasi dengan waktu penyimpanan..... | 21 |
| Gambar 10. | Grafik hubungan redispersibilitas dengan waktu penyimpanan..... | 22 |
| Gambar 11. | Grafik hubungan viskositas dengan waktu penyimpanan..... | 23 |
| Gambar 12. | Grafik diameter partikel dalam μm | 25 |
| Gambar 13. | Diagram tingkat kesukaan responden terhadap suspensi parasetamol..... | 27 |

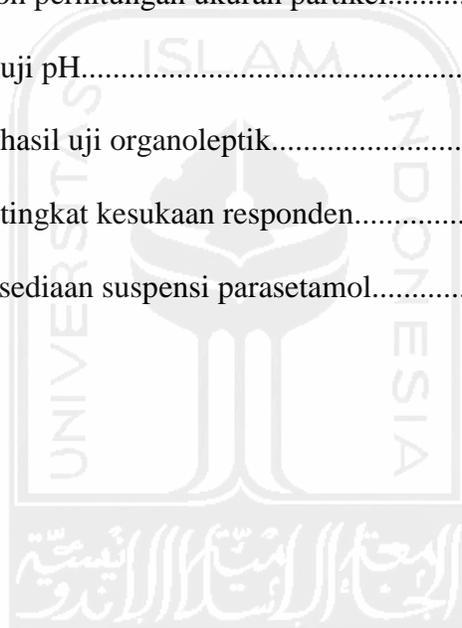
DAFTAR TABEL

| | | |
|------------|--|----|
| Tabel I. | Formula suspensi parasetamol dengan menggunakan kollidon [®] 25 sebagai <i>suspending agent</i> | 15 |
| Tabel II. | Hasil uji sifat fisik sediaan suspensi parasetamol | 20 |
| Tabel III. | Hasil uji organoleptik (aroma, warna, dan rasa) dari sediaan suspensi parasetamol..... | 26 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|-------------|---|----|
| Lampiran 1. | Data volume sedimentasi..... | 32 |
| Lampiran 2. | Data redispersibilitas..... | 34 |
| Lampiran 3. | Data viskositas..... | 36 |
| Lampiran 4. | Data ukuran partikel..... | 38 |
| Lampiran 5. | Contoh perhitungan ukuran partikel..... | 40 |
| Lampiran 6. | Data uji pH..... | 40 |
| Lampiran 7. | Data hasil uji organoleptik..... | 41 |
| Lampiran 8. | Data tingkat kesukaan responden..... | 42 |
| Lampiran 9. | Foto sediaan suspensi parasetamol..... | 43 |



**FORMULASI SEDIAAN PARASETAMOL DALAM BENTUK SUSPENSI
DENGAN MENGGUNAKAN KOLLIDON[®]25
SEBAGAI *SUSPENDING AGENT***

INTISARI

Parasetamol merupakan obat golongan analgesik antipiretik yang saat ini banyak digunakan. Keberhasilan pengobatan tergantung pada kadar zat aktif yang dapat mencapai tempat aksi. Kadar yang kurang dari dosis efektif akan mempersulit penyembuhan penyakit. Parasetamol memiliki rasa yang pahit dan agak sukar larut sehingga dapat dibuat dalam sediaan suspensi agar mudah diberikan kepada pasien yang mengalami kesulitan untuk menelan, diberikan pada anak-anak yang mengalami demam, untuk menutupi rasa pahit atau aroma yang tidak enak pada bahan obat. Suatu suspensi memerlukan *suspending agent* seperti kollidon[®]25 untuk memperlambat laju sedimentasi dan mempercepat waktu redispersibilitas suspensi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan kollidon[®]25 sebagai *suspending agent* terhadap stabilitas fisik suspensi parasetamol. Sediaan suspensi parasetamol dibuat dengan penambahan kollidon[®]25 dengan konsentrasi 0% ; 1% ; 3,5% ; 6%. Untuk mengetahui stabilitas fisik, maka dilakukan evaluasi yaitu : volume sedimentasi, redispersibilitas, uji ukuran partikel, uji pH, organoleptis, uji viskositas, uji responden dengan 20 orang.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa berdasarkan lama waktu penyimpanan selama lebih kurang 4 minggu, maka stabilitas fisik yang dihasilkan yaitu semakin besar volume sedimentasinya, semakin besar ukuran partikel dan semakin besar viskositasnya. Pada penelitian ini formula dengan kadar kollidon[®]25 1% menunjukkan stabilitas fisik yang baik karena dilihat dari parameter stabilitas, suspensi ini menunjukkan keadaan yang stabil. Uji tingkat kesukaan menunjukkan suspensi dengan konsentrasi kollidon[®]25 3,5% yang paling banyak disukai.

Kata kunci : suspensi, parasetamol, Kollidon[®]25.

THE FORMULATION OF PARACETAMOL SUSPENSION USING KOLLIDON® 25 AS THE *SUSPENDING AGENT*

ABSTRACT

Paracetamol is a drug of analgesic and antipyretic has been used until now. Successful treatment depends on the active substance dosage that can reach the action site. Substances are less than effective dosage will complicate the healing of disease.. Paracetamol has a bitter and slightly soluble so it can be made in the form of suspension to be easily administered to patient who have difficulty swallowing, is given to children who have a fever, and can cover the bitter taste or smell unpleasant. A suspension requires a *suspending agent* such as kollidon®25 for reducing the rate of sedimentation and accelerate time redispersibility suspensions.

The aimed of this research is to find the influence of kollidon®25 as the *suspending agent* toward physical stability of suspension. Paracetamol suspensions were made with variation concentrations of 0%; 1%; 3.5%; 6% kollidon®25 respectively. In order to know the physical stability of suspension should be carried out sedimentation volume, redispersibility , particle size, pH, organoleptic, viscosity test, respondent survey with 20 person.

The test result for four formulation suspensions for 4 weeks storage shown that the physical stability in various concentration of kollidon®25, the longer preparations were storage the higher volume sedimentation, viscosity and particle size. This research shown that the formulation with concentration of kollidon®25 1% showed good physical stability as seen from the parameter physical stability, the suspension shows a stable state The hedonic test of the suspension showed that suspension with concentration kollidon®25 3,5% is the most favourable.

Keywords: suspension, paracetamol, Kollidon®25

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam adalah kondisi dimana otak mematok suhu di atas setting normal yaitu diatas 38°C . Namun demikian, panas yang sesungguhnya adalah bila suhu lebih dari 38°C . Demam biasanya banyak terjadi pada anak-anak dan balita. Anak-anak yang mengalami demam umumnya gampang teriritasi dan tidak bisa tidur atau makan dengan baik. Anak yang lebih tua kehilangan keinginan bermain, meskipun terkadang anak yang mengalami demam tinggi kelihatan sehat. Ada kalanya, demam yang cepat tinggi dapat menyebabkan serangan (serangan febrile) dan sangat jarang, demam menjadi sangat tinggi sehingga anak menjadi lesu dan tidak ada reaksi. Kebanyakan demam tidak membutuhkan pengobatan kecuali untuk membuat anak merasa lebih baik. Parasetamol dapat dijadikan alternatif sebagai terapi pengobatan demam untuk anak-anak, karena parasetamol banyak digunakan dan relatif aman.

Parasetamol merupakan derivat asetanilida yang digunakan sebagai analgetik-antipiretik. Keberhasilan pengobatan tergantung pada kadar zat aktif yang dapat mencapai tempat aksi. Kadar yang kurang dari dosis efektif akan mempersulit penyembuhan penyakit. Hal tersebut bisa terjadi karena pemberian dosis yang kurang atau karena terjadi penurunan kualitas obat selama penyimpanan, dengan demikian kontrol kualitas dan penetapan waktu kadaluwarsa obat sangat diperlukan⁽¹⁾.

Parasetamol merupakan kristal putih, tidak berbau atau serbuk kristalin dengan rasa pahit. Jarak lebur 169°C - 172°C . Kelarutannya adalah 1 gram dapat larut kira-kira 70 ml air pada suhu 25°C , sehingga parasetamol termasuk dalam kategori agak sukar larut. Alasan parasetamol diformulasikan dalam bentuk sediaan suspensi yaitu bahan obat mempunyai kelarutan yang kecil dalam air dan dibutuhkan aksi cepat dalam terapi, selain itu suspensi parasetamol mudah diberikan kepada pasien yang mengalami kesulitan untuk menelan, diberikan pada

anak-anak, untuk menutupi rasa pahit atau aroma yang tidak enak pada bahan obat⁽²⁾.

Penambahan zat tambahan berupa *suspending agent* dapat memperlambat pengendapan partikel. Kollidon[®]25 adalah salah satu *suspending agent* yang dapat digunakan untuk pemakaian per oral. Pemilihan kollidon[®]25 dilakukan karena zat tambahan ini dapat digunakan sebagai pensuspensi, penstabil, atau peningkat viskositas⁽¹²⁾. Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh penggunaan kollidon[®]25 untuk memperlambat laju sedimentasi dan mempermudah redispersibilitas suspensi parasetamol.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh penggunaan kollidon[®]25 sebagai *suspending agent* terhadap stabilitas fisik suspensi parasetamol?
2. Pada kadar berapa, kollidon[®]25 menyebabkan stabilitas fisik suspensi parasetamol yang baik?
3. Formula sediaan yang mana yang paling disukai responden?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian bertujuan untuk :

1. Mengetahui pengaruh penggunaan kollidon[®]25 sebagai *suspending agent* terhadap stabilitas fisik suspensi parasetamol.
2. Mengetahui kadar kollidon[®]25 yang menyebabkan stabilitas fisik suspensi parasetamol yang baik.
3. Mengetahui sediaan yang paling disukai responden.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak. Bagi ilmuwan, hasil penelitian dapat menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut terkait pengembangan sediaan suspensi parasetamol dan mengetahui pengaruh kollidon[®]25 dan kadarnya sebagai *suspending agent* dalam suspensi parasetamol yang paling baik.

BAB II STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Suspensi

Suspensi merupakan sistem heterogen yang terdiri dari dua fase, yaitu fase kontinu atau fase luar yang secara umum cairan atau semipadat, dan *fase terdispers* atau fase dalam terbuat dari partikel-partikel kecil yang tidak larut, tetapi terdispersi keseluruhan dalam fase kontinu⁽⁵⁾.

Suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa serta mempunyai diameter partikel yang sebagian besar lebih dari 0,1 mikron⁽⁵⁾.

Suspensi yang stabil harus tetap homogen, partikel benar-benar terdispersi dengan baik dalam cairan, zat yang terdispersi harus halus dan tidak boleh cepat mengendap, jika dikocok endapan harus cepat terdispersi⁽¹⁾.

Suspensi yang baik dibuat dengan menggabungkan sistem flokulasi dan deflokulasi parsial, dan mencegah terjadinya *cake*, kemudian dapat ditambahkan zat pensuspensi untuk menjaga agar flokul tetap tersuspensi. Bertambah viskositas karena zat pensuspensi akan memperlambat pertumbuhan kristal karena lambatnya kecepatan difusi. Sebagian besar zat pensuspensi berupa koloid hidrofilik yang mempunyai muatan negatif yang diendapkan oleh zat pemflokulasi. Zat pemflokulasi dapat berupa elektrolit anorganik, surfaktan ionik, dan polimer hidrofilik⁽²⁾.

a. Macam Sistem Suspensi

Terdapat dua macam sistem dalam proses pembuatan bentuk sediaan suspensi, yaitu sistem flokulasi dan sistem deflokulasi. Pemilihan metode ini tergantung dari bagaimana partikel atau bahan obat tersebut terdispersi ke dalam cairan⁽²⁾.

Dalam sistem flokulasi, partikel obat terflokulasi merupakan agregat yang bebas dalam ikatan lemah. Pada sistem ini peristiwa sedimentasi terjadi dengan cepat dan partikel mengendap sebagai flok (kumpulan partikel). Sedimen tersebut dalam keadaan bebas, tidak membentuk *cake* yang keras serta mudah terdispersi kembali ke bentuk semula. Sistem ini kurang disukai karena sedimentasi terjadi dengan cepat dan terbentuk lapisan yang jernih di atasnya⁽²⁾.

Dalam sistem deflokulasi, partikel deflokulasi mengendap perlahan-lahan dan akhirnya membentuk *cake* yang keras dan sukar terdispersi kembali. Pada metode ini partikel suspensi dalam keadaan terpisah satu dengan yang lain, dan masing-masing partikel mengendap secara terpisah. Metode ini lebih banyak disukai karena tidak terjadi lapisan yang bening (berkabut) dan terbentuk endapan secara perlahan⁽²⁾.

b. Penilaian Stabilitas Suspensi.

Kontrol stabilitas suspensi antara lain meliputi : volume sedimentasi, viskositas, redispersibilitas, dan ukuran partikel.

1) Fraksi sedimentasi

Kecepatan sedimentasi dipengaruhi oleh besar kecilnya ukuran partikel. Semakin besar ukuran partikel dan semakin besar kandungan zat padat, maka kecepatan (laju) sedimentasi juga akan semakin tinggi. Sebaliknya, semakin tinggi viskositas suatu sistem suspenoid, maka kecepatan (laju) sedimentasinya semakin kecil. Hal ini dapat dilihat pada persamaan Stokes dibawah ini:

$$V = \frac{d^2 (\rho_s - \rho_o) g}{18 \eta} \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :
 V = kecepatan aliran
 d = diameter dari partikel
 ρ_s = berat jenis dari partikel
 ρ_o = berat jenis cairan
 g = gravitasi
 η = viskositas cairan

Persamaan Stokes tidak bisa dipakai secara tepat untuk suspensi farmasi biasa yaitu bentuk suspensi tidak teratur, sehingga jatuhnya partikel⁽²⁾.

Konsep volume sedimentasi adalah sederhana, yaitu mempertimbangkan rasio tinggi akhir endapan (H_u) terhadap tinggi awal (H_o) pada waktu suspensi mengendap dalam suatu kondisi standar.

$$F = H_u/H_o \dots \dots \dots (2)$$

Makin besar fraksi ini, makin baik kemampuan suspensinya. Pembuat formulasi harus memperoleh rasio H_u/H_o , dan memplotkannya sebagai ordinat dengan waktu sebagai absisnya⁽²⁾.

2) Viskositas

Kenaikan viskositas menyebabkan penurunan kecepatan sedimentasi dan peningkatan stabilitas fisik. Metode yang biasa digunakan untuk meningkatkan viskositas adalah dengan penambahan *suspending agent*. Penambahan *suspending agent* akan menurunkan viskositas tetapi tidak dapat mencegah sedimentasi⁽⁵⁾.

3) Redispersibilitas

Redispersibilitas merupakan syarat dari suspensi, jadi sedimen yang terjadi harus mudah terdispersi kembali dengan penggojokan agar diperoleh keseragaman dosis⁽²⁾. Untuk membantu tolok ukur ini sampai batas tertentu secara kuantitatif dapat menggunakan suatu alat mekanik. Alat tersebut menstimulasi gerakan lengan manusia selama proses pengocokan, dan dapat memberikan hasil yang dapat direproduksi bila digunakan dibawah kondisi terkontrol⁽⁵⁾.

4) Ukuran partikel

Ukuran partikel erat hubungannya dengan luas penampang partikel tersebut serta daya tekan keatas cairan suspensi. Ukuran partikel berbanding terbalik dengan luas penampangnya, sedangkan antara luas penampang dengan daya tekan ke atas merupakan hubungan linear, artinya semakin besar ukuran partikel maka semakin kecil luas penampangnya. Daya tekan ke atas cairan akan mempercepat gerakan untuk mengendap, sehingga untuk memperlambat gerakan tersebut dapat dilakukan dengan memperkecil ukuran partikel⁽⁵⁾.

2. *Suspending Agent*

Suspending agent digunakan untuk meningkatkan viskositas. Pembuat formula harus memilih *suspending agent* dengan tepat, tunggal atau kombinasi, dan pada konsentrasi yang tepat. Faktor yang menentukan pemilihan *suspending agent* meliputi kemampuan mensuspensi dalam suatu sistem, kesesuaian secara kimia terhadap formula obat, efek dari nilai pH terhadap suatu obat, lamanya waktu hidrasi, bentuk, asal, dan harga. Walaupun sesuai secara kimia, *suspending agent* dan obat mungkin bisa berinteraksi contohnya berkurangnya disolusi dari nitrofurantoin dikarenakan metilselulosa⁽⁵⁾.

Suspending agent dibagi beberapa kelas yaitu derivat selulosa, tanah liat, gom alami, gom sintetik, dan lain-lain. Tidak semua *suspending agent* bisa digunakan tunggal, ada yang harus dalam bentuk kombinasi. *Suspending agent* berperan pada rheologi, viskositas yang tinggi, nilai pH, nilai ion, dengan konsentrasi yang berbeda. Rheologi memiliki beberapa tipe yaitu plastik, pseudoplastik, newton, dan tiksotropi. *Suspending agent* dapat memperlihatkan lebih dari satu tipe rheologi⁽⁵⁾.

3. Teknologi Pembuatan Suspensi

a. Metode dispersi

Metode dispersi digunakan untuk pembuatan suspensi, pembawa harus diformulasi, sehingga fase padat dengan mudah dbasahi dan didispersikan. Serbuk yang terbagi halus didispersi di dalam fase air. Serbuk yang tidak larut dalam air terkadang sulit untuk di dispersikan. Hal tersebut disebabkan karena adanya udara, lemak, kontaminan lain pada permukaan serbuk⁽⁵⁾.

b. Metode presipitasi

1) Metode presipitasi dengan pelarut organik

Obat-obatan yang tidak larut dalam air dapat diendapkan dengan menggunakan pelarut-pelarut organik yang bercampur dengan air, dan kemudian menambahkan fase organik ke air murni di bawah kondisi standar disebut juga dengan metode presipitasi dengan pelarut organik⁽⁵⁾.

2) Metode dengan perubahan pH media

Metode pengubahan pH medium bisa jauh lebih membantu dan tidak menimbulkan kesulitan yang serupa dengan endapan pelarut organik. Teknik tersebut hanya dapat diterapkan pada obat-obat yang kelarutan tergantung pada pH.

3) Metode dekomposisi rangkap

Metode dekomposisi rangkap hanya meliputi kimia sederhana, meskipun beberapa faktor-faktor fisis yang telah disebutkan juga ikut berperan. Bila menggunakan metode dispersi untuk membuat suspensi, *vehicle* harus disusun sedemikian, hingga padat akan mudah dibasahi dan didispersi. Penggunaan surfaktan diperlukan untuk pembasahan rata dari zat padat hidrofobik⁽⁵⁾.

4. Kontrol Kualitas Sediaan Suspensi

Kontrol kualitas formulasi sediaan suspensi yaitu untuk menjamin tiap sediaan suspensi yang dibuat, secara tetap memenuhi standar yang ditetapkan selama pembuatan. Kualitas kontrol dari suspensi adalah sebagai berikut :

- Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel

Metode mikroskopik merupakan metode langsung yang sering digunakan untuk menentukan ukuran partikel terutama sediaan suspensi dan emulsi. Ukuran partikel bahan aktif harus halus, bila ukuran partikel lebih dari 5 μm maka akan terjadi gritty texture. Ukuran partikel suspensi dapat berubah atau bertambah besar dari saat produksi karena ada perubahan kelarutan bahan aktif akibat suhu.

- Viskositas

Kekentalan suatu cairan mempengaruhi pula kecepatan aliran dari cairan tersebut, makin kental suatu cairan kecepatan alirannya makin turun (kecil), dan gerakan turun dari partikel yang dikandungnya akan diperlambat. Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sediaan mudah dikocok dan dituang.

- pH

pH yang dihasilkan dari suspensi harus stabil. Secara fisiologis larutan obat harus diformulasikan sedekat mungkin ke pH stabilitas optimumnya.

- Kecepatan pengendapan

Laju sedimentasi dapat diperlambat dengan mengurangi ukuran partikel dari fase terdispersi karena semakin kecil ukuran partikel maka kecepatan jatuhnya lebih kecil. Laju sedimentasi dapat berkurang dengan cara menaikkan viskositas medium dispers, tetapi suatu produk yang mempunyai viskositas tinggi umumnya tidak diinginkan karena sulit dituang, sebaiknya viskositas suspensi dinaikkan sampai viskositas sedang saja.

- Kemudahan penuangan

Suspensi tidak boleh terlalu kental untuk dituang dengan mudah dari botolnya atau untuk mengalir melewati jarum injeksi.

- Redispersibilitas

Partikel suspensi walaupun mengendap pada dasar wadah tidak boleh membentuk suatu gumpalan padat tetapi harus dengan cepat terdispersi kembali menjadi suatu campuran homogeny bila wadahnya dikocok.

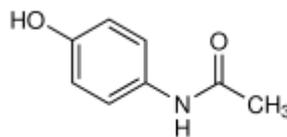
- Sterilitas (untuk suspensi tertentu yang harus steril)

- Penampilan dan rasa⁽²⁾.

5. Monografi Bahan

a. Parasetamol/Asetaminofen

Rumus struktur

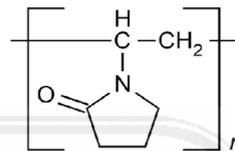


Gambar 1. Rumus struktur parasetamol⁽¹⁰⁾

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% dan tidak lebih dari 101% dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan, berupa serbuk hablur putih, tidak berbau, dan

memiliki rasa pahit⁽¹⁰⁾. Kelarutan parasetamol adalah 1 gram larut dalam 70 ml air ada suhu 25° 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⁽⁷⁾. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik dan terlindung dari cahaya. Parasetamol berkhasiat sebagai analgetik dan antipiretik, dan dapat berinteraksi membentuk ikatan hidrogen pada permukaan nilon dan rayon.

b. Kollidon[®]25

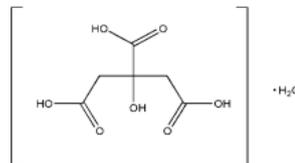


Gambar 2. Struktur kimia Kollidon[®]25 (10)

Polivinilpirolidon/povidone/kollidon memiliki rumus umum $(C_6H_9NO)_n$ dan memiliki rumus kimia *1-etenyl-2-pyrrolidinone homopolymer*. Kelarutan PVP adalah sangat larut dalam asam, kloroform, etanol 95%, keton, metanol, dan air. Praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan minyak mineral. Kollidon[®]25 digunakan sebagai pelarut pada sediaan oral dan parenteral dan menunjukkan peningkatan disolusi obat yang kelarutannya rendah. Kollidon[®]25 memiliki nilai pH yaitu 3-5⁽¹¹⁾. Kollidon[®]25 digunakan sebagai bahan peningkat kelarutan pada sejumlah suspensi dan larutan oral maupun topical⁽⁶⁾.

c. Asam sitrat

Rumus struktur :



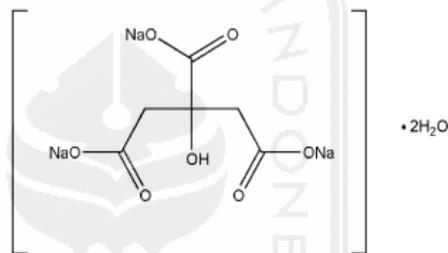
Gambar 3. Rumus struktur asam sitrat.

Asam sitrat berbentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Mengandung tidak kurang dari 99,5 % dan tidak lebih dari 100,5 % $C_6H_8O_7$, dihitung terhadap zat anhidrat. Pemerian asam sitrat adalah hablur bening, tidak

berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus, putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau, rasa sangat asam. Bentuk hidrat mekar dalam udara kering. Kelarutan asam sitrat adalah sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol, dan sukar larut dalam eter. Asam sitrat digunakan untuk meminimalisir *after taste* yang tidak enak dari parasetamol. Asam sitrat digunakan sebagai bahan pemberi derajat keasaman cukup baik karena kelarutannya dalam air tinggi. Asam sitrat dapat digunakan sebagai *flavoring agent*, menurunkan pH dan sebagai *Chelating Agent*. Asam sitrat juga dapat menurunkan pH sampai 4, atau lebih rendah⁽³⁾.

d. Natrium sitrat

Rumus struktur :

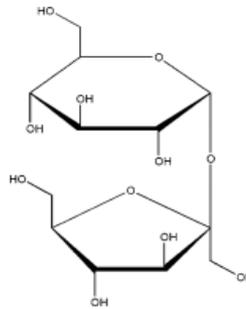


Gambar 4. Rumus struktur natrium sitrat (10)

Natrium sitrat memiliki rumus $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ dan rumus kimia, yaitu *trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate*. Pemerian natrium sitrat, yaitu hablur tidak berwarna atau serbuk halus putih, tidak berbau, dan tidak berwarna. Kelarutan natrium sitrat adalah mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih, dan praktis tidak larut dalam etanol (95%) P⁽⁶⁾. Asam sitrat dengan natrium sitrat berguna sebagai *buffering agent* atau zat pendapar yang berfungsi untuk mempertahankan pH sediaan apabila ada penambahan sedikit asam ataupun karena pengaruh luar lainnya misalnya pemanasan. Penggunaan asam sitrat sebagai *buffering agent* adalah sebanyak 0,1-2%, sedangkan penggunaan natrium sitrat sebanyak 0,3-2%⁽⁶⁾.

e. Sukrosa

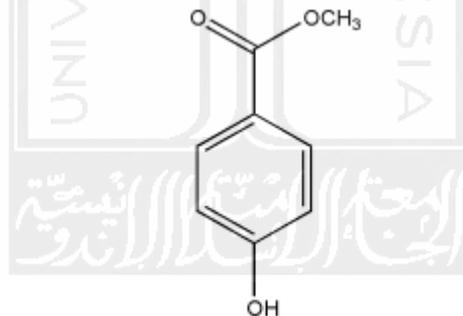
Rumus struktur :

**Gambar 5 .** Rumus struktur sukrosa (6)

Sukrosa memiliki rumus $C_{12}H_{22}O_{11}$. Pemerian sukrosa adalah hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau butiran putih, tidak berbau, dan rasa manis. Kelarutan sukrosa mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih, agak sukar larut dalam etanol (95%) P mendidih. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat. Sukrosa ini digunakan sebagai pemanis⁽⁶⁾.

f. Nipagin (metil paraben)

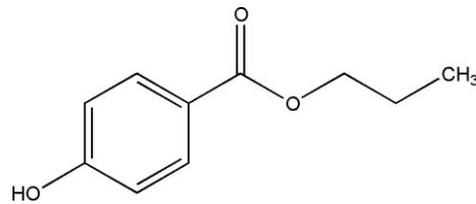
Rumus struktur :

**Gambar 6 .** Rumus struktur nipagin (6)

Metil paraben mengandung tidak kurang dari 99,0 % dan tidak lebih dari 100,5% $C_8H_8O_3$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur putih, tidak berbau atau berbau khas lemah, mempunyai sedikit rasa terbakar. Kelarutan skar larut dalam air, dalam benzena dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan dalam eter. Metil Paraben digunakan sebagai pengawet dengan konsentrasi 0,05%-0,25%⁽⁶⁾.

g. Propil paraben

Rumus struktur :



Gambar 7. Rumus struktur propilparaben(6).

Propilparaben merupakan serbuk putih atau hablur kecil, tidak berwarna. Kelarutan : sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih, mudah larut dalam propilen glikol. Propil paraben digunakan sebagai bahan pengawet pada pembuatan suspensi⁽⁶⁾.

h. Aquadest (Air Suling)

Air suling dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum. Pemerian aquadest adalah cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Aqua Destilata dalam suspensi ini digunakan sebagai pelarut dan pembawa⁽⁹⁾.

B. Landasan Teori

Parasetamol merupakan obat golongan analgetik-antipiretik yang saat ini banyak digunakan oleh masyarakat. Dalam pembuatan sediaan farmasi, bentuk suspensi digunakan untuk obat-obat tertentu yang agak sukar larut dalam air, seperti parasetamol.

Stabilitas fisik suspensi merupakan suatu kondisi dimana partikel tidak mengalami agregasi dan tetap terdistribusi merata, jika partikel itu tetap mengendap maka akan terdispersi kembali dengan penggojogan yang ringan. Suspensi tidak boleh terlalu *viskes* agar dapat dituang dengan mudah.

Proses sedimentasi ataupun proses lain yang dapat mempengaruhi homogenitas sediaan dapat diatasi dengan penambahan *suspending agent*. *Suspending agent* yang digunakan adalah kollidon[®]25 dapat mengurangi laju sedimentasi dan mempermudah dalam redispersibilitas suatu obat. Oleh karena

itu, diperlukan penelitian mengenai pengaruh kollidon[®]25 sebagai *suspending agent* terhadap stabilitas fisik pada sediaan suspensi parasetamol.

C. Hipotesis

Penggunaan kollidon[®]25 sebagai *suspending agent* terhadap stabilitas fisik suspensi parasetamol menunjukkan kestabilan secara fisik berdasarkan parameter uji stabilitas fisik.



BAB III METODOLOGI PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

1. Alat :

Alat yang digunakan adalah seperti seperangkat alat gelas (Pyrex), *homogenizer (Ultra turrax)*, mikroskop dilengkapi mikrometer, *friabilator*, viskometer *Brookfield RVF 100*, timbangan gram, pH meter, spektrofotometer UV (*Hitachi U2810*) dan tabung reaksi untuk menyimpan suspensi.

2. Bahan :

Bahan-bahan yang digunakan adalah serbuk parasetamol (kualitas farmasetis), asam sitrat (kualitas farmasetis) , Kollidon[®]25 (kualitas farmasetis), natrium sitrat (kualitas farmasetis), perasa jeruk, sukrosa (gulaku), metil paraben (kualitas farmasetis) , propilparaben (kualitas farmasetis), aquadest.

B. Jalannya penelitian

1. Penyiapan Formula

a. Formula standar

Suspensi parasetamol dibuat berdasarkan resep standar dalam *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulation*⁽⁹⁾ :

| | |
|------------------|-----------|
| R/ Acetaminophen | 50 mg/ml |
| Asam sitrat | 5 mg/ml |
| Natrium sitrat | 5 mg/ml |
| Kollidon CL-M | 50 mg/ml |
| Perasa Jeruk | 1 mg/ml |
| Dekstrosa | 300 mg/ml |
| Aquadest | qs |

b. Formula modifikasi

Tabel I. Formula suspensi parasetamol dengan menggunakan kollidon[®]25 sebagai *suspending agent*

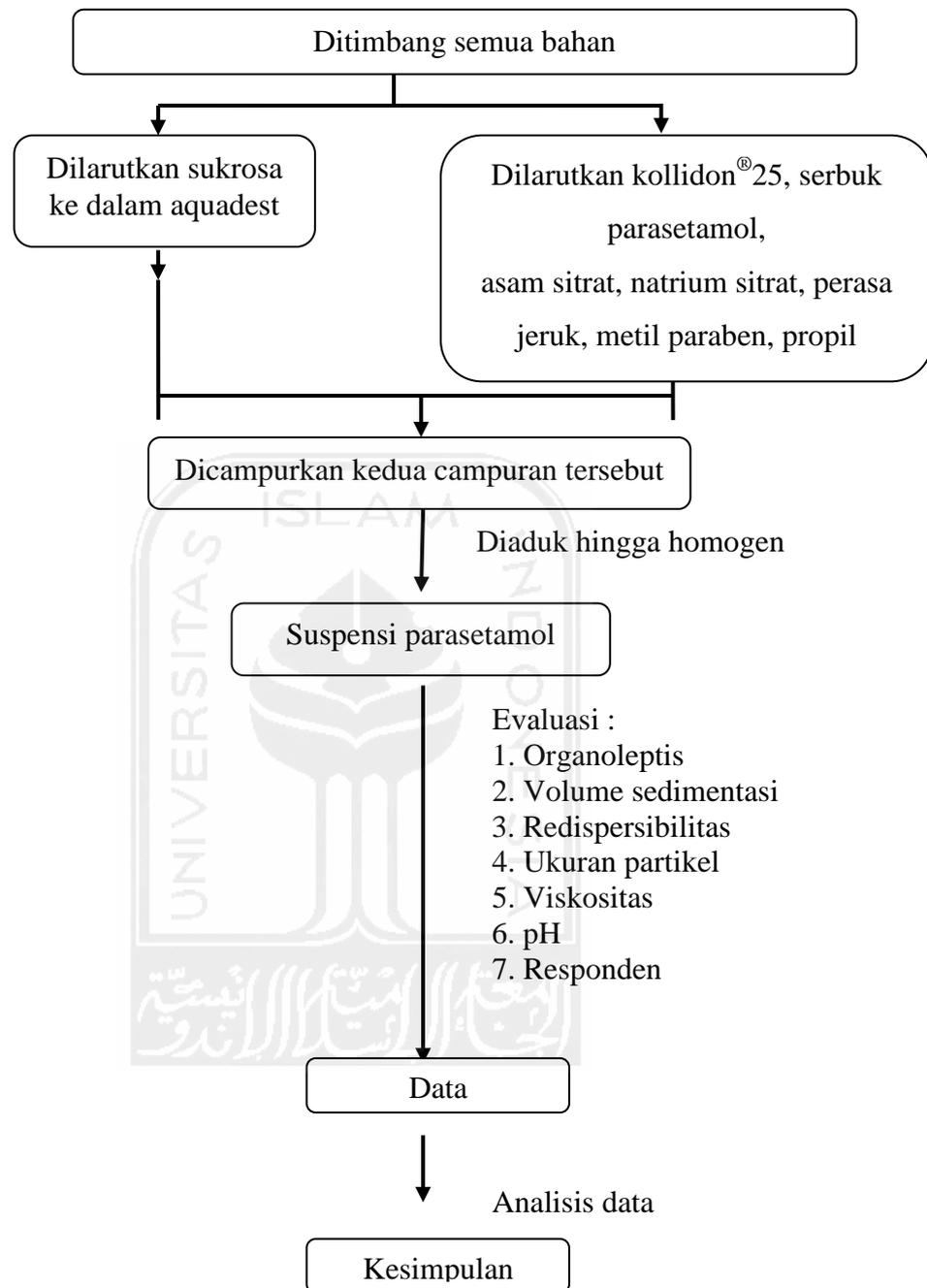
| Bahan | Formulasi | | | |
|------------------------------|-----------|------------|-------------|------------|
| | Formula I | Formula II | Formula III | Formula IV |
| Acetaminophen (g) | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Asam sitrat (g) | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Natrium Sitrat (g) | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Kollidon [®] 25 (g) | - | 1 | 3,5 | 6 |
| Perasa Jeruk (g) | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| Sirup simplek (ml) | 30 | 30 | 30 | 30 |
| Metil paraben (g) | 0,06 | 0,06 | 0,06 | 0,06 |
| Propil paraben (g) | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 |
| Aquadest hingga(ml) | 100 | 100 | 100 | 100 |

Keterangan :

Formula I = Kollidon[®]25 0 %Formula II = Kollidon[®]25 1 %Formula III = Kollidon[®]25 3,5 %Formula IV = Kollidon[®]25 6 %

2. Sistematika Kerja

Pembuatan formula suspensi parasetamol adalah sebagai berikut :



Gambar 8. Skema cara kerja penelitian.

3. Pelaksanaan Penelitian

a. Pembuatan suspensi parasetamol

Terlebih dahulu ditimbang semua bahan yang akan digunakan. Campuran pertama yaitu sukrosa dilarutkan dalam aquadest, kemudian campuran kedua kollidon[®]25, serbuk parasetamol ditambahkan asam sitrat, natrium sitrat, metil paraben, propil paraben, perasa jeruk, diaduk sampai homogen. Kedua campuran tersebut dicampur dan diaduk sampai homogen. Hasil ditampung dalam wadah yang bersih.

b. Evaluasi sediaan suspensi parasetamol

1) Organoleptis

Uji organoleptik ini bertujuan untuk mengetahui warna, rasa, dan bau dari sediaan suspensi parasetamol, sehingga diketahui tampilan dari sediaan tersebut dalam keadaan baik. Dilakukan dengan cara melihat warna, mencium bau, dan merasakan rasa dari suspensi parasetamol.

2) Volume sedimentasi

Uji volume sedimentasi bertujuan untuk mengetahui kemungkinan terjadinya pengendapan pada suspensi parasetamol yang dihasilkan. Langkah kerja yang dilakukan yaitu sediaan suspensi yang dihasilkan dimasukkan ke dalam tabung reaksi berukuran yang sama (panjang dan diameter) sebanyak 10 ml, dan ditutup dengan aluminium foil. Pengamatan dilakukan setiap minggu dan dicatat apakah terjadi endapan atau tidak. Dilakukan pengukuran tinggi endapan apabila terjadi penguapan sedimen.

3) Redispersibilitas

Uji redispersibilitas ini merupakan lanjutan dari uji volume sedimentasi. Uji redispersi bertujuan untuk mengetahui lama waktu yang dibutuhkan oleh sedimen yang terbentuk (jika terjadi pengendapan selama penyimpanan) untuk terdispersi kembali sehingga keseragaman dosis dapat tercapai kembali. Uji ini dilakukan dengan cara memasukkan 10 ml suspensi parasetamol dalam tabung reaksi berukuran sama (panjang dan diameter), dan alat diputar 360° dengan kecepatan 20 rpm. Waktu yang dibutuhkan untuk endapan terdispersi kembali dicatat sebagai hasil uji redispersi.

4) Ukuran partikel

Mikroskop yang digunakan adalah mikroskop yang telah dilengkapi dengan mikrometer, dan kalibrasi dilakukan terhadap ukuran kotak yang ada pada mikrometer tersebut. Sediaan suspensi diteteskan pada gelas obyek. Partikel diamati dengan pembesaran obyek yang cocok. Ukuran partikelnya ditentukan sesuai dengan ukuran kotak skala. Jumlah partikel yang dihitung untuk memperoleh data yang baik adalah 100-500 partikel.

5) Viskositas

Alat yang digunakan ialah viscometer *Brookfield RVF 100*. Langkah kerja yang dilakukan yaitu diambil 300 ml suspensi 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 piringan skala penunjuk berputar stabil (6 kali putaran) dan kekentalannya dapat diketahui dengan membaca angka yang ditunjukkan pada skala pengukur.

6) Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan mencelupkan elektroda dari pH-meter digital ke dalam sampel, yang sebelumnya telah dikalibrasi pada larutan buffer, kemudian pH-meter dinyalakan dan ditunggu sampai layar pada pH-meter menunjukkan angka yang stabil.

7) Tingkat kesukaan (*Hedonic test*)

Uji kesukaan pada dasarnya merupakan pengujian yang panelisnya menggunakan respon berupa senang atau tidaknya terhadap bahan yang diuji. Pada penelitian ini dilakukan uji kesukaan terhadap 20 responden sukarelawan. Responden ditemui dan diminta untuk memberikan tanggapan tentang rasa suspensi paasetamol dengan mengisi angket yang disediakan. Penilaian yang diberikan yaitu suka dan tidak suka. Setiap responden mendapatkan kesempatan yang sama untuk merasakan sampel dari setiap formula suspensi parasetamol.

Analisis Hasil

Data yang diperoleh dianalisis dengan pendekatan teoritis dengan cara membandingkan terhadap syarat sediaan suspensi yang terdapat dalam *Farmakope Indonesia edisi ke- IV*.



BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pembuatan Sediaan Suspensi Parasetamol

Telah dilakukan penelitian tentang formulasi sediaan parasetamol dalam bentuk suspensi dengan menggunakan kollidon[®]25 sebagai *suspending agent* diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel II. Hasil uji sifat fisik sediaan suspensi parasetamol

| Uji sifat fisik suspensi | Formula I | Formula II | Formula III | Formula IV |
|---------------------------------|--|--|--|--|
| Volume Sedimentasi (cm) | 0,66±0,04 | 0,66±0,04 | 0,65±0,05 | 0,66±0,04 |
| Redispersibel (menit) | 0,22±0,051 | 0,29±0,06 | 0,30±0,07 | 0,29±0,06 |
| Viskositas (cP) | 5,52±0,56 | 6,84±0,69 | 7,82±0,89 | 11,06±1,64 |
| Ukuran Partikel (µm) | 3,74±0,27 | 6,44±0,60 | 6,64±0,55 | 6,72±0,68 |
| pH | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Organoleptik | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis |

Keterangan :

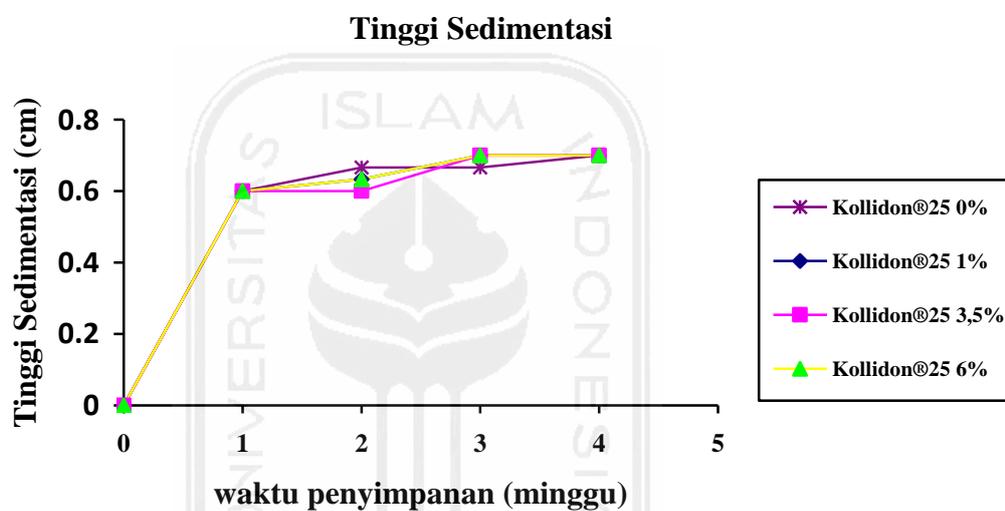
- Formula I = Kollidon[®] 25 0 %
- Formula II = Kollidon[®] 25 1 %
- Formula III = Kollidon[®] 25 3,5 %
- Formula IV = Kollidon[®] 25 6 %

B. Stabilitas Fisik

1. Volume Sedimentasi

Uji volume sedimentasi bertujuan untuk mengetahui kemungkinan terjadinya pengendapan pada suspensi parasetamol yang dihasilkan. Hasil pengukuran volume sedimentasi setiap minggunya menunjukkan kenaikan volume sedimentasi.

Berikut grafik hubungan rata – rata volume sedimentasi suspensi parasetamol menggunakan *suspending agent* kollidon[®]25 dengan variasi kadar :



Gambar 9. Grafik hubungan tinggi sedimentasi dengan waktu penyimpanan.

Dari grafik dapat dilihat bahwa semakin lama waktu penyimpanan maka semakin besar tinggi sedimentasi yang terbentuk. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa tipe sedimentasi yang terbentuk adalah sedimentasi menaik tidak terhambat. Hal tersebut karena sesama partikel bahan padat tidak saling menghambat selama terbentuknya sedimentasi. Partikel paling kasar turun terlebih dahulu dan membentuk lapisan paling bawah, kemudian pada lapisan di atasnya tertimbun secara beraturan menurut ukuran partikel. Partikel yang paling halus berada paling atas sehingga sediaan suspensi tumbuh sampai volume sediaan mencapai harga maksimal.

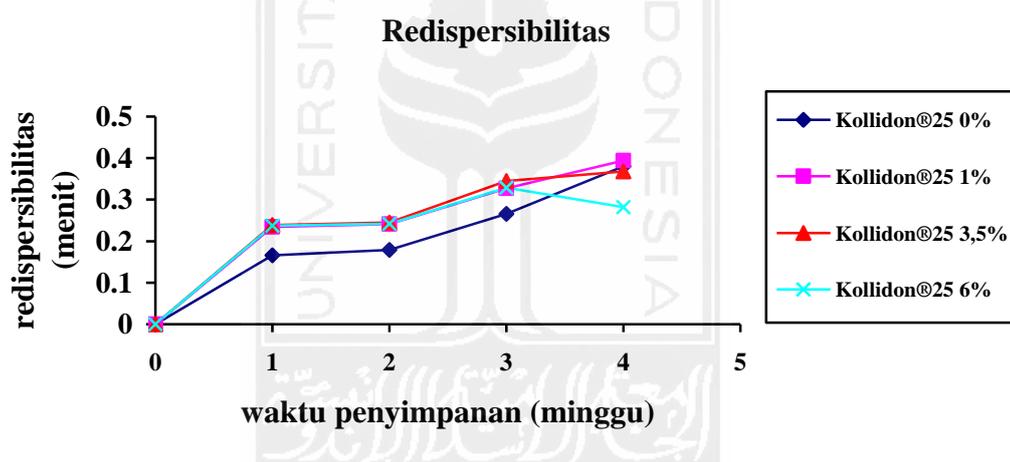
Hasil uji tinggi sedimentasi pada kadar kollidon[®]25 0% ; 1% ; 3,5% ; 6% dapat dinyatakan stabil, karena salah satu syarat kestabilan suspensi adalah suspensi lambat mengendap. Hal tersebut disebabkan oleh zat pensuspensi yang

dapat menunda sedimentasi dengan menghalangi jatuhnya partikel karena gravitasi dan dengan merintang tubrukan partikel tersebut yang akan mengarah ke formasi agregat yang cepat mengendap.

2. Redispersibilitas

Uji redispersibilitas ini merupakan lanjutan dari uji volume sedimentasi. Uji redispersi bertujuan untuk mengetahui lama waktu yang dibutuhkan oleh sedimen yang terbentuk (jika terjadi pengendapan selama penyimpanan) untuk terdispersi kembali sehingga keseragaman dosis dapat tercapai kembali. Uji ini menggambarkan gerak tangan manusia selama proses pengadukan hingga dapat memberi hasil yang dapat dituang bila digunakan dibawah kontrol.

Parameter redispersibilitas sediaan suspensi parasetamol dapat dilihat pada grafik berikut :



Gambar 10. Grafik hubungan redispersibilitas dengan waktu penyimpanan.

Dari grafik dapat dilihat bahwa semakin lama waktu penyimpanan maka semakin lama waktu yang dibutuhkan suspensi untuk terdispersi kembali.

Redispersibilitas dan sedimentasi yang terjadi harus mudah terdispersi dengan penggojokan yang ringan untuk terbentuknya sistem yang homogen merupakan syarat dari suspensi. Mula-mula suspensi pada minggu ke-1 dan minggu ke-2 mudah didispersikan, namun pada minggu ke-3 dan ke-4 suspensi lebih lama terdispersi karena sediaan mulai membentuk sedimen kompak.

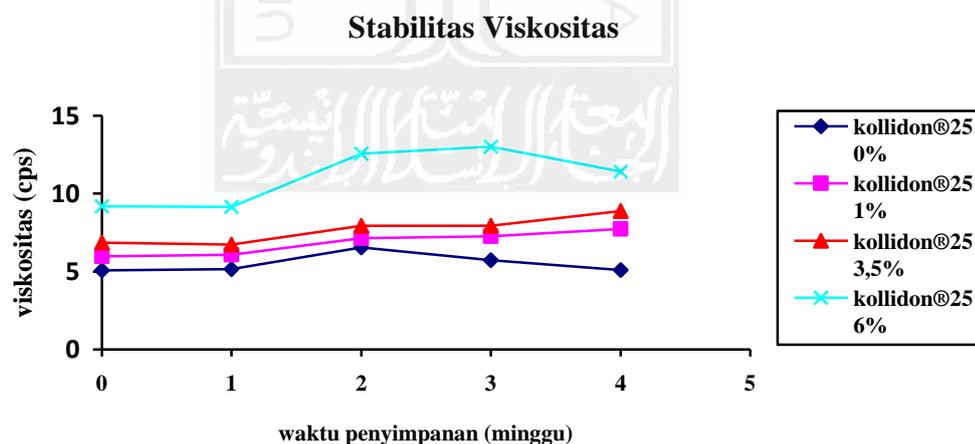
Berdasarkan grafik diatas dapat dilihat bahwa pada suspensi parasetamol dengan kadar kollidon®25 3,5 % dan 6 % menunjukkan waktu redispersibilitas

paling lama, karena partikel dalam suspensi membentuk sedimen kompak atau membentuk agregat padat sehingga suspensi sukar terdispersi kembali. *Suspending agent* dapat menahan jatuhnya partikel karena gravitasi sehingga suspensi lambat mengendap dan waktu yang dibutuhkan untuk terdispersi kembali semakin lama. Pada suspensi dengan formula kollidon[®]25 0% akan mengendap lebih cepat, pada saat penyimpanan partikel-partikel besar akan mengendap ke bawah lebih cepat daripada partikel-partikel kecil, hal tersebut dikarenakan tidak adanya *suspending agent* yang tidak dapat menahan jatuhnya partikel karena gravitasi sehingga dapat mempercepat terbentuknya pengendapan dan dapat terdispersi lebih cepat.

3. Viskositas

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan suspensi parasetamol. Alat yang digunakan adalah viskometer *Brookfield*. Hasil pengukuran viskositas setiap minggu menunjukkan bahwa nilai viskositas mengalami kenaikan.

Perubahan viskositas suspensi parasetamol dapat dilihat pada grafik dibawah ini :



Gambar 11. Grafik hubungan antara viskositas dengan waktu penyimpanan

Dari grafik dapat dilihat bahwa semakin tinggi kadar *suspending agent* kollidon[®]25, maka viskositas sediaan semakin besar. Viskositas suatu sediaan akan berpengaruh terhadap pelepasan zat aktif dari sediaan tersebut. Nilai viskositas yang terlalu besar menyebabkan zat aktif sulit untuk lepas dari sediaan,

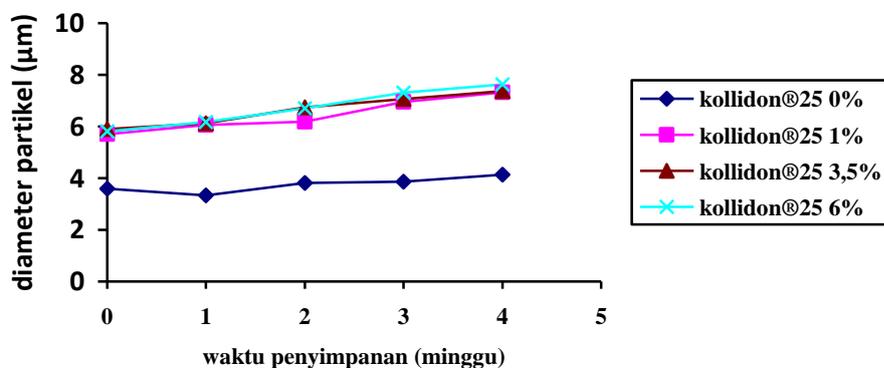
akibatnya efek farmakologi menjadi kurang optimal. Pembuatan suspensi dengan menggunakan *homogenizer* memiliki mekanisme kerja memotong butiran-butiran yang kecil dalam suspensi, sehingga akan menguntungkan karena kadar obat akan lebih homogen dan stabilitas akan meningkat karena menurut hukum Stokes, diameter partikel berbanding langsung dengan kecepatan sedimentasi. Suspensi yang disimpan selama lebih kurang 4 minggu pada suhu kamar, yang kemudian diperiksa viskositas setiap minggunya. Viskositas dipengaruhi suhu, maka dalam pengukuran viskositas suhu harus dalam keadaan sama (suhu kamar). Perubahan viskositas dari suspensi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor salah satunya yaitu penambahan surfaktan yang bervariasi. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan viskositas, hal tersebut dikarenakan pengaruh dari kadar *suspending agent* kolidon[®]25 yang semakin besar. Kolidon[®]25 merupakan suatu polimer yang dengan penggojogan rantai molekulnya akan terputus dan apabila disimpan rantai tersebut akan kembali ke struktur semula yang menyebabkan ikatan antar molekulnya menjadi lebih kuat bahkan dengan penyimpanan rantai polimer akan semakin panjang. Dengan demikian kekentalan suspensi semakin tinggi dan waktu alirnya semakin besar.

4. Ukuran partikel

Uji ini bertujuan untuk mengetahui perubahan partikel di setiap minggunya. Ukuran partikel erat hubungannya dengan luas penampang partikel tersebut serta daya tekan keatas dari cairan suspensi. Hubungan antara ukuran partikel merupakan perbandingan terbalik dengan luas penampang. Sedangkan antara luas penampang dengan daya tekan keatas merupakan hubungan linier.

Perubahan diameter partikel suspensi parasetamol dapat dilihat pada grafik dibawah ini :

Diameter Partikel Rata-Rata



Gambar 12. Grafik hubungan diameter partikel rata-rata dengan waktu penyimpanan.

Berdasarkan grafik dapat dilihat diameter partikel suspensi parasetamol yang menggunakan zat pensuspensi kollidon®25 berbagai kadar semakin lama penyimpanan, maka semakin besar diameter partikel.

Berdasarkan pengamatan dengan metode mikroskopi, diperoleh pada minggu ke-0 ukuran partikel mengalami pengecilan ukuran akibat digerus dan diblender, karena fungsi penggunaan blender untuk memperkecil ukuran partikel dan membantu pencampuran. Setelah penyimpanan selama 4 minggu didapatkan perubahan ukuran partikel menjadi besar, sehingga diameternya menjadi besar. Hal tersebut disebabkan karena adanya zat pembasah didalam suspensi yang mampu mendesak partikel sehingga partikel berkumpul membentuk *flokul*. *Flokul* menyebabkan perbedaan ukuran partikel didalam suspensi. Partikel-partikel didalam suspensi mengalami peregangan akibat adanya kollidon®25 sebagai *suspending agent* yang masuk melalui pori-pori sehingga ketika mengalami redispersibilitas, partikel-partikel akan melakukan gesekan dan tumbukan antar partikel dan medium maupun antar partikel itu sendiri yang menyebabkan partikel pecah menjadi partikel-partikel kecil. Partikel-partikel kecil ini akan cenderung mengembang pada permukaan suspensi karena luas permukaannya bertambah dan energi bebas permukaannya pun meningkat.

5. Uji pH

Uji pH ini bertujuan untuk mengetahui pH sediaan suspensi parasetamol. Secara fisiologis larutan obat harus diformulasikan sedekat mungkin ke pH stabilitas optimumnya. Hasil uji pH pada suspensi parasetamol bahwa pada keempat formula suspensi parasetamol dihasilkan pH 4, hal tersebut sesuai dengan persyaratan nilai pH pada suspensi yang baik yaitu dengan pH 4-7. Dilihat dari parameter pH, maka suspensi parasetamol dapat dikatakan stabil karena pH suspensi parasetamol ini masuk dalam range pH suspensi.

6. Organoleptik

Uji ini bertujuan untuk memastikan bahwa suspensi parasetamol yang dihasilkan memenuhi persyaratan karakteristik suspensi. Pemeriksaan organoleptik dilakukan dengan menggunakan panca indera manusia dalam mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa dari suspensi. Adapun hasil uji organoleptik suspensi parasetamol yang tercantum pada tabel berikut :

Tabel III. Hasil uji organoleptik (aroma, warna, dan rasa) dari sediaan suspensi parasetamol

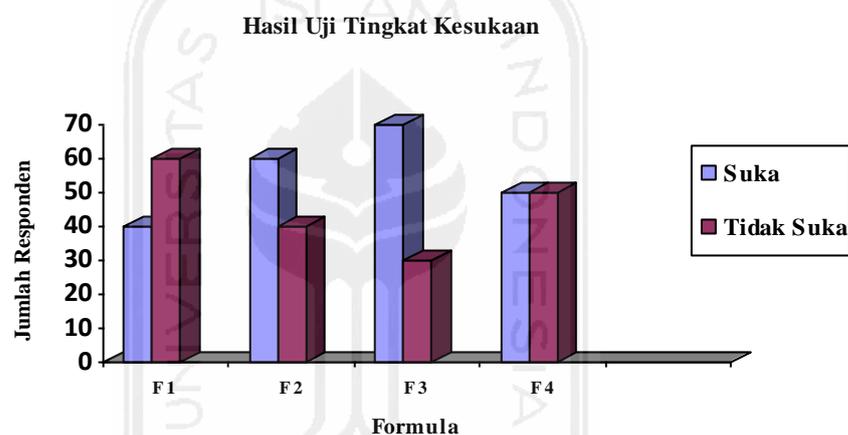
| Minggu Ke- | Penambahan kollidon®25 (%) | | | |
|------------|--|--|--|--|
| | 0 | 1 | 3,5 | 6 |
| 0 | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis |
| 1 | - | - | - | - |
| 2 | - | - | - | - |
| 3 | - | - | - | - |
| 4 | - | - | - | - |

Keterangan : (-) = Menunjukkan tidak adanya perubahan.

Uji organoleptik dilakukan selama \pm 4 minggu dan tidak dilakukan uji stabilitas dipercepat karena dilihat dari kondisi spesifikasi penampilan (warna, rasa, aroma) dan sifat sifat fisik yang masih baik, sehingga tidak diperlukan uji stabilitas dipercepat.

C. Tingkat Kesukaan Responden

Uji tingkat kesukaan ini bertujuan untuk mengetahui apakah suspensi parasetamol ini disukai atau tidak oleh responden. Pada uji ini panelis mengemukakan tanggapan suka atau tidak suka terhadap suspensi paasetamol yang dihasilkan melalui kuisisioner yang diberikan. Berikut diagram uji tingkat kesukaan suspensi parasetamol dari 20 responden :



Gambar 13. Diagram tingkat kesukaan responden terhadap suspensi parasetamol.

Dilihat dari hasil uji tingkat kesukaan menunjukkan bahwa dari 20 responden pada formula kollidon[®]25 1% sebanyak 60% suka, dan 40 % tidak suka. Sedangkan untuk formula kollidon[®]25 3,5% responden yang menyukai 70 % dan yang tidak suka 30 % , formula kollidon[®]25 6% hasil yang diperoleh 50 % suka dan 50 % tidak suka, untuk formula kollidon[®]25 0% sebanyak 40% menyatakan suka dan 60 % menyatakan tidak suka. Dapat ditarik kesimpulan bahwa pada formula kollidon[®]25 3,5 % memiliki tingkat kesukaan yang paling tinggi, yaitu 70 % responden suka dan 30% responden tidak suka. Menurut responden, formula 3 ini memiliki takaran yang tepat dari rasa manis dan aroma jeruknya yang khas, formula ini tidak begitu kental dan tidak begitu encer sehingga lebih banyak disukai dibandingkan dengan formula yang lain.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian formulasi sediaan parasetamol dalam bentuk suspensi dengan menggunakan kollidon[®]25 sebagai *suspending agent* dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Kollidon[®]25 sebagai *suspending agent* dapat mempengaruhi stabilitas fisik suspensi parasetamol. Semakin lama waktu penyimpanan, maka semakin besar volume sedimentasinya, semakin besar ukuran diameter partikel rata-ratanya, semakin besar waktu redispersibelnya, dan semakin besar viskositas.
2. Hasil yang paling baik didapatkan pada suspensi parasetamol menggunakan *suspending agent* kollidon[®]25 1% karena formula tersebut menunjukkan kestabilan secara fisik berdasarkan parameter-parameter uji stabilitas fisik.
3. Formula suspensi yang paling banyak disukai yaitu pada formula 3 yaitu suspensi dengan kadar kollidon[®]25 3,5%.

B. SARAN

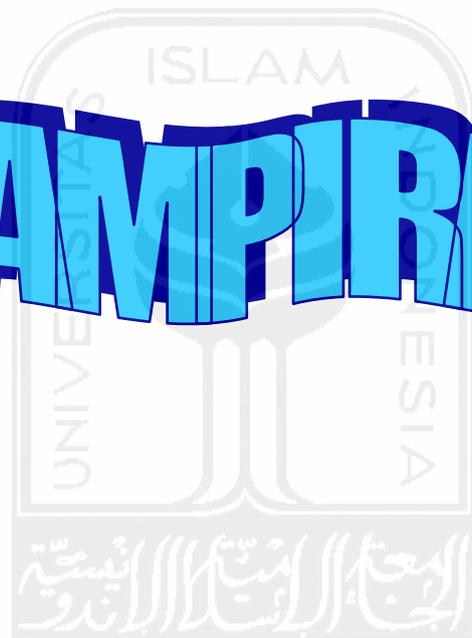
1. Perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh penggunaan kollidon[®]25 terhadap stabilitas kimia suspensi parasetamol.



DAFTAR PUSTAKA

- (1) Aulton, M.E., 2003, *Pharmaceutics: The Science Of Dosage Form Design*, 2th ed., Churchill Livingstone, New York, 1031-1032.
- (2) Priyambodo, B., 2007, *Manajemen Industri Farmasi*, Edisi Ketiga, Global Pustaka Utama : Yogyakarta, 14-18, 61-70.
- (3) Furia, A.Z., 1990, *Handbook of Food Additives*, Chemical Inc. Publisher, New York, 980.
- (4) Kumar, R., and Patil, M.B., 2009, Evaluation of *Abelmoschus Esculentus* Mucilage as Suspending Agent in Paracetamol Suspension, *J. PharmTech*, 658-665
- (5) Nagin, K.P., Llyod, Kennon, Levinson, 1994, Pharmaceutical Suspension, in Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig. J.L., (Eds.), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Third Edition, Philadelphia.
- (6) Rowe, P., and Weller, P.J., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., The Pharmaceutical Press, London.
- (7) Anonim, 1994, *The Pharmaceutical CODEX Principles and Practice of Pharmaceuticals*, Twelfth Edition, The Pharmaceutical Press, London, 989.
- (8) Roth, J.H., and Blaschke, G., 1994, *Analisis Farmasi*, Cetakan kedua, diterjemahkan oleh Sarjono Kisman dan Slamet Ibrahim, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 367-374.
- (9) Niazi, 2004, *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulation-Liquid Products*, Volume 3, CRC Press, Boca Raton London New York Whashington DC.
- (10) Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi Ke-IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 195, 687, 712.
- (11) Anonim, 2011, *COA kollidon[®]25*, PT.Megasetia Agung, Jakarta.
- (12) Gennaro, R.A, 2000, *Remington : The Science and Practice of Pharmacy*, 20th ed., Pennsylvania : Mack Publishing Company, 1805-1806.

LAMPIRAN



Lampiran 1
Volume Sedimentasi

1. Volume sedimentasi kollidon®25 1% dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- Volume sedimentasi (cm) | Kollidon®25 1% | | |
|--|----------------|-------|-------|
| | R1 | R2 | R3 |
| 0 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 1 | 0,600 | 0,600 | 0,600 |
| 2 | 0,600 | 0,600 | 0,700 |
| 3 | 0,700 | 0,700 | 0,700 |
| 4 | 0,700 | 0,700 | 0,700 |

2. Volume sedimentasi kollidon®25 3,5 % dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke Volume Sedimentasi (cm) | Kollidon®25 3,5 % | | |
|---|-------------------|-------|-------|
| | R1 | R2 | R3 |
| 0 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 1 | 0,600 | 0,600 | 0,600 |
| 2 | 0,600 | 0,600 | 0,600 |
| 3 | 0,700 | 0,700 | 0,700 |
| 4 | 0,700 | 0,700 | 0,700 |

Lampiran 1 (lanjutan)

3. Volume sedimentasi kollidon[®]25 6 % dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- Volume Sedimentasi (cm) | Kollidon [®] 25 6 % | | |
|--|------------------------------|-------|-------|
| | R1 | R2 | R3 |
| 0 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 1 | 0,600 | 0,600 | 0,600 |
| 2 | 0,600 | 0,600 | 0,700 |
| 3 | 0,700 | 0,700 | 0,700 |
| 4 | 0,700 | 0,700 | 0,700 |

4. Volume sedimentasi kollidon[®]25 0% dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- Volume Sedimentasi (cm) | kollidon [®] 25 0% | | |
|--|-----------------------------|-------|-------|
| | R1 | R2 | R3 |
| 0 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 1 | 0,600 | 0,600 | 0,600 |
| 2 | 0,600 | 0,700 | 0,700 |
| 3 | 0,600 | 0,700 | 0,700 |
| 4 | 0,700 | 0,700 | 0,700 |

Lampiran 2
Redispersibilitas

1. Redispersibilitas kollidon[®] 25 1 % dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- Redispersibilitas (menit) | Kollidon [®] 25 1 % | | |
|--|------------------------------|-------|-------|
| | R1 | R2 | R3 |
| 0 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 1 | 0,235 | 0,235 | 0,233 |
| 2 | 0,244 | 0,234 | 0,246 |
| 3 | 0,336 | 0,321 | 0,323 |
| 4 | 0,388 | 0,369 | 0,383 |

2. Redispersibilitas kollidon[®] 25 3,5 % dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- Redispersibilitas (menit) | kollidon [®] 25 3,5 % | | |
|--|--------------------------------|-------|-------|
| | R1 | R2 | R3 |
| 0 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 1 | 0,238 | 0,242 | 0,236 |
| 2 | 0,248 | 0,249 | 0,240 |
| 3 | 0,353 | 0,336 | 0,345 |
| 4 | 0,401 | 0,384 | 0,395 |

Lampiran 2 (lanjutan)

3. Redispersibilitas kollidon[®]25 6 % dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- Redispersibiitas (menit) | kollidon [®] 25 6 % | | |
|---|------------------------------|-------|-------|
| | R1 | R2 | R3 |
| 0 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 1 | 0,238 | 0,237 | 0,236 |
| 2 | 0,244 | 0,241 | 0,240 |
| 3 | 0,321 | 0,331 | 0,333 |
| 4 | 0,387 | 0,373 | 0,361 |

4. Redispersibilitas kollidon[®]25 0% dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- Redispersibilitas (menit) | kollidon [®] 25 0% | | |
|--|-----------------------------|-------|-------|
| | R1 | R2 | R3 |
| 0 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 1 | 0,160 | 0,167 | 0,170 |
| 2 | 0,167 | 0,188 | 0,183 |
| 3 | 0,268 | 0,267 | 0,262 |
| 4 | 0,284 | 0,288 | 0,275 |

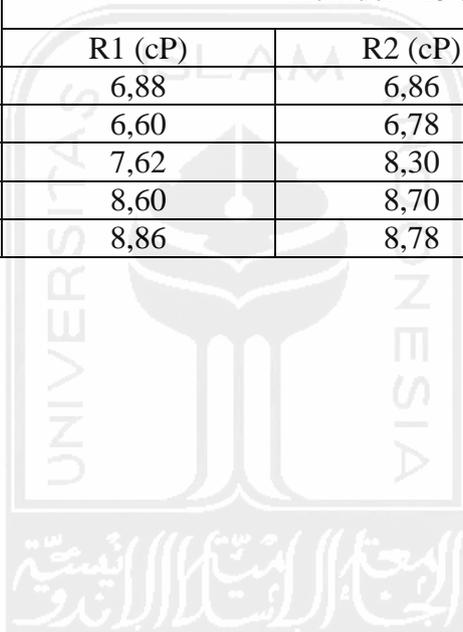
Lampiran 3**Viskositas**

1. Viskositas kollidon[®]25 1 % dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- | Kollidon [®] 25 1 % | | |
|------------|------------------------------|---------|---------|
| | R1 (cP) | R2 (cP) | R3 (cP) |
| 0 | 5,94 | 6,01 | 5,98 |
| 1 | 6,12 | 6,06 | 6,06 |
| 2 | 7,06 | 7,08 | 7,30 |
| 3 | 7,69 | 6,91 | 7,22 |
| 4 | 7,06 | 8,12 | 8,04 |

2. Viskositas kollidon[®]25 3,5 % dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- | Kollidon [®] 25 3,5 % | | |
|------------|--------------------------------|---------|---------|
| | R1 (cP) | R2 (cP) | R3 (cP) |
| 0 | 6,88 | 6,86 | 6,85 |
| 1 | 6,60 | 6,78 | 6,84 |
| 2 | 7,62 | 8,30 | 7,88 |
| 3 | 8,60 | 8,70 | 8,79 |
| 4 | 8,86 | 8,78 | 9,01 |



Lampiran 3 (lanjutan)

3. Viskositas kollidon[®]25 6 % dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- | Kollidon [®] 25 6 % | | |
|------------|------------------------------|---------|---------|
| | R1 (cP) | R2 (cP) | R3 (cP) |
| 0 | 9,18 | 9,16 | 9,20 |
| 1 | 9,06 | 9,10 | 9,30 |
| 2 | 12,30 | 12,60 | 12,80 |
| 3 | 13,4 | 12,80 | 12,82 |
| 4 | 11,6 | 11,21 | 11,42 |

4. Viskositas kollidon[®]25 0% dengan replikasi 3 kali

| Minggu Ke- | Kollidon [®] 25 0% | | |
|------------|-----------------------------|---------|---------|
| | R1 (cP) | R2 (cP) | R3 (cP) |
| 0 | 5,01 | 5,11 | 5,13 |
| 1 | 5,04 | 5,22 | 5,20 |
| 2 | 6,60 | 6,54 | 6,60 |
| 3 | 5,58 | 6,12 | 5,58 |
| 4 | 5,12 | 5,10 | 5,08 |

Lampiran 4 Ukuran Partikel

1. Data hasil pengukuran partikel kollidon[®]25 1 %

| Minggu Ukuran Partikel (µm) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------------------------------|----|----|----|----|----|
| 1-5 | 60 | 58 | 55 | 50 | 46 |
| 6-10 | 23 | 21 | 24 | 21 | 23 |
| 11-15 | 14 | 17 | 18 | 24 | 25 |
| 16-20 | 3 | 4 | 3 | 5 | 6 |

2. Data hasil pengukuran partikel kollidon[®]25 3,5 %

| Minggu Ukuran Partikel (µm) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------------------------------|----|----|----|----|----|
| 1-5 | 59 | 56 | 52 | 49 | 46 |
| 6-10 | 21 | 23 | 20 | 21 | 22 |
| 11-15 | 17 | 18 | 24 | 25 | 26 |
| 16-20 | 3 | 3 | 4 | 5 | 6 |

Lampiran 4 (lanjutan)

3. Data hasil pengukuran kollidon[®]25 6 %

| Minggu Ukuran Partikel (µm) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------------------------------|----|----|----|----|----|
| 1-5 | 58 | 56 | 53 | 48 | 45 |
| 6-10 | 24 | 23 | 21 | 20 | 21 |
| 11-15 | 16 | 17 | 20 | 25 | 26 |
| 16-20 | 2 | 4 | 6 | 7 | 8 |

4. Data hasil pengukuran kollidon[®]25 0%

| Minggu Ukuran Partikel (µm) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------------------------------|----|----|----|----|----|
| 1-5 | 82 | 81 | 79 | 78 | 75 |
| 6-10 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| 11-15 | 2 | 2 | 3 | 3 | 5 |
| 16-20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Lampiran 5

Contoh perhitungan data ukuran partikel untuk kadar kollidon[®]25 1 % minggu ke-4

| Minggu Ukuran Partikel (µm) | d | n | n.d |
|-----------------------------------|-----|----|-----|
| 1-5 | 2,5 | 46 | 115 |
| 6-10 | 8 | 23 | 184 |
| 11-15 | 13 | 25 | 325 |
| 16-20 | 18 | 6 | 108 |

$$\begin{aligned}
 mA &= \sum nd / N \\
 &= 732 / 100 \\
 &= 7,32 \mu\text{m}.
 \end{aligned}$$

Lampiran 6**pH**

Data hasil uji pH

| Minggu Ke- | Penambahan kollidon [®] 25 (%) | | | |
|---------------|---|---|-----|---|
| | 0 | 1 | 3,5 | 6 |
| 0 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 1 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 2 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 3 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |

Lampiran 7
Organoleptik

Data hasil uji organoleptik (warna, bau, rasa) :

| Minggu Ke- | Penambahan kollidon [®] 25 (%) | | | |
|---------------|--|--|--|--|
| | 0 | 1 | 3,5 | 6 |
| 0 | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis |
| 1 | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis |
| 2 | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis |
| 3 | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis |
| 4 | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis | Cair, warna orange muda keruh ada endapan, aroma jeruk, rasa manis |

Lampiran 8

Tingkat Kesukaan Responden

Data hasil uji tingkat kesukaan responden :

| Nama Responden | kollidon [®] 25 0% | | kollidon [®] 25 1% | | kollidon [®] 25 3,5% | | kollidon [®] 25 6% | |
|----------------|-----------------------------|------------|-----------------------------|------------|-------------------------------|------------|-----------------------------|------------|
| | Suka | Tidak Suka | Suka | Tidak Suka | Suka | Tidak Suka | Suka | Tidak Suka |
| Rifan | √ | | √ | | √ | | √ | |
| Yuli | √ | | √ | | √ | | √ | |
| Dika | | √ | √ | | √ | | √ | |
| Icha | | √ | | √ | | √ | | √ |
| Yuwanicha | | √ | | √ | | √ | | √ |
| Desy | √ | | | √ | √ | | | √ |
| Fitra | √ | | | √ | √ | | √ | |
| Yoga | √ | | √ | | √ | | | √ |
| Didit | √ | | √ | | √ | | √ | |
| Tria | | √ | | √ | | √ | √ | |
| Galuh | √ | | √ | | √ | | | √ |
| Rizal | | √ | √ | | | √ | | √ |
| Pandu | | √ | | √ | | √ | | √ |
| Uly | √ | | | √ | √ | | √ | |
| Ratna | | √ | | √ | | √ | √ | |
| Endah | | √ | √ | | √ | | √ | |
| Gilang | | √ | √ | | √ | | √ | |
| Fitri | | √ | √ | | √ | | | √ |
| Indra | | √ | √ | | √ | | | √ |
| Nova | | √ | √ | | √ | | | √ |
| Σ Respon | 8 | 12 | 12 | 8 | 14 | 6 | 10 | 10 |
| % Respon | 40 | 60 | 60 | 40 | 80 | 20 | 50 | 50 |

Lampiran 8 (lanjutan)

| Formula (%) | Responden (dari 20 orang) | |
|--------------------------------|---------------------------|------------|
| | Suka | Tidak Suka |
| kollidon [®] 25 0% | 8 | 12 |
| kollidon [®] 25 1% | 12 | 8 |
| kollidon [®] 25 3,5 % | 14 | 6 |
| kollidon [®] 25 6 % | 10 | 10 |

Lampiran 9

Foto sediaan suspensi parasetamol :



Lampiran 9 (Lanjutan)

