

Kontrak Kuliah

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN NON SOLID

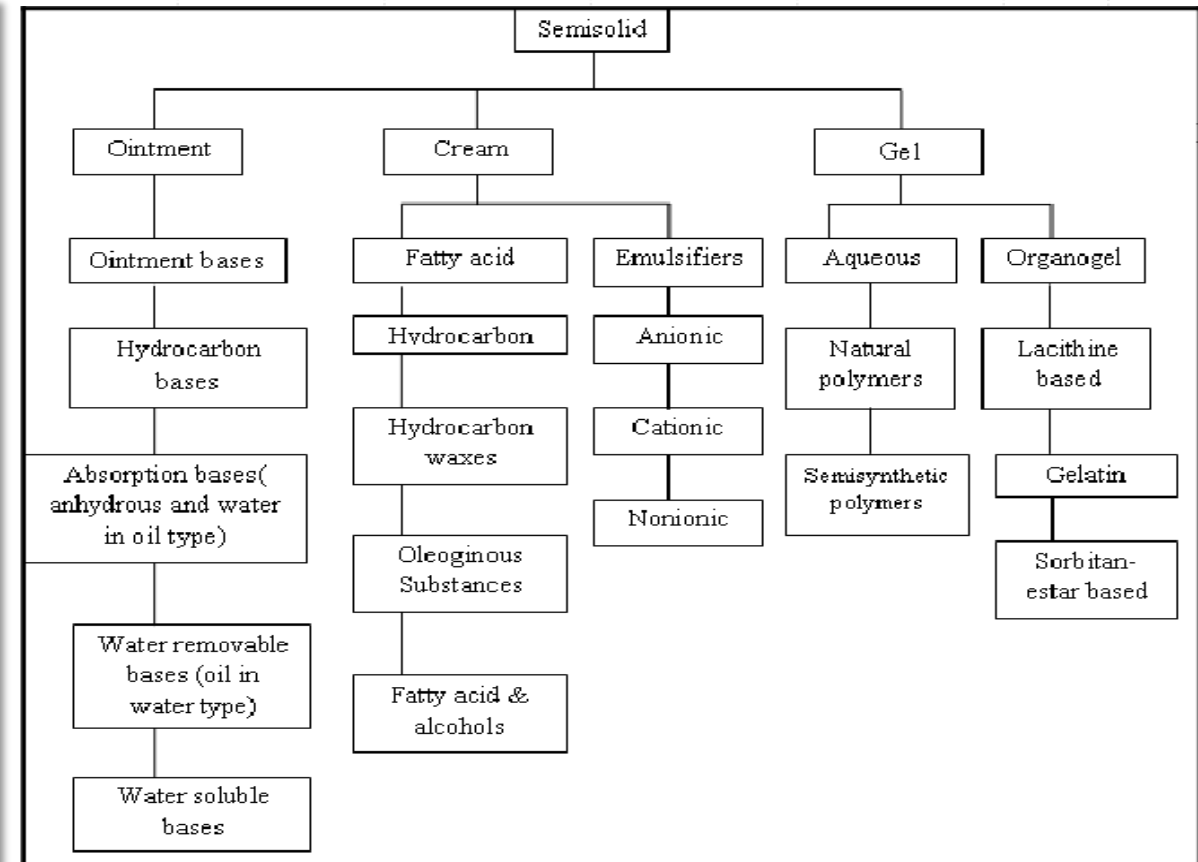
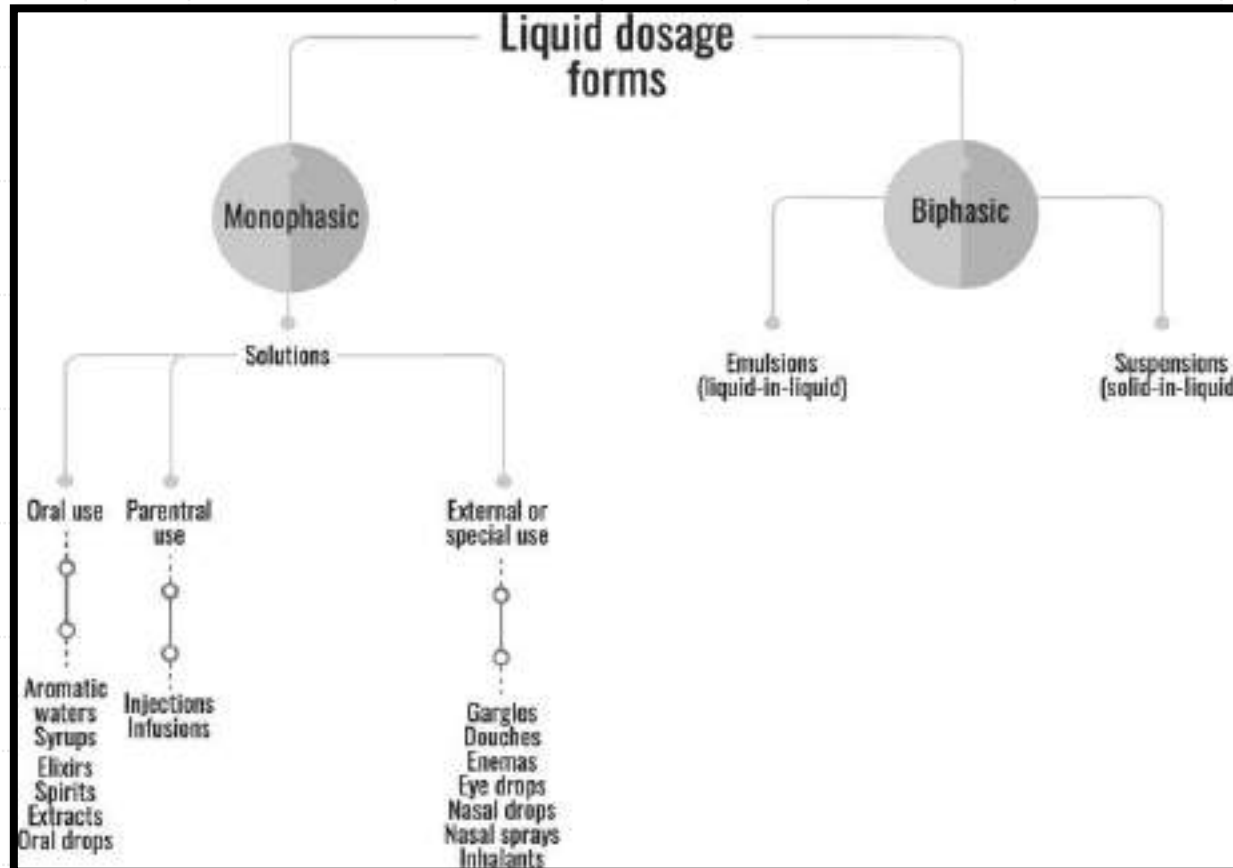
apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M.Biotech



**STIKES NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA**

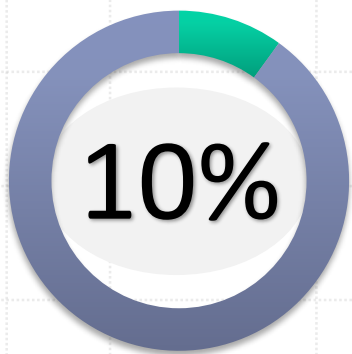
Formulasi dan Teknologi Sediaan Non Solid

Mata kuliah Formulasi dan Teknologi Sediaan Non Solid akan memberikan pengetahuan mengenai teori, formulasi dan evaluasi yang meliputi sediaan larutan, suspensi, emulsi, dan sediaan transdermal berupa sediaan semisolid (cream, salep, pasta, gel), patch dan film forming.

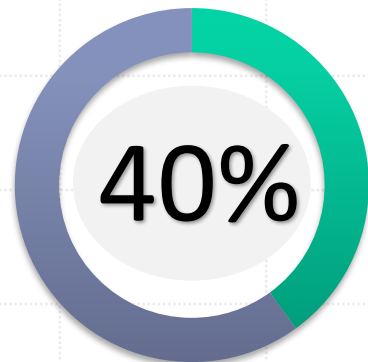


Ketentuan Perkuliahan

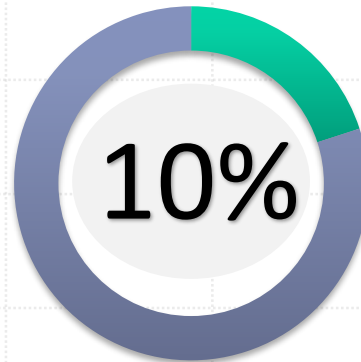
- Hadir tepat waktu. Toleransi keterlambatan **20 menit**.
- Jumlah kehadiran **75%** dalam 16x pertemuan, termasuk UTS dan UAS.
 - **maksimal 4x absen**, 2x sebelum UTS dan 2x setelah UTS
 - Melanggar = **NILAI DEFAULT E (TIDAK LULUS)**
- Kuliah : tatap muka, *jika tidak ada kendala*



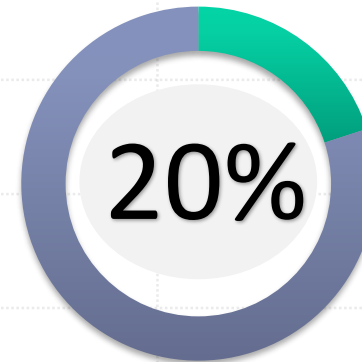
Keaktifan



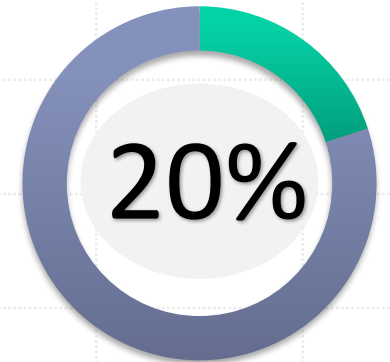
Tugas



Quiz



UTS



UAS

Sistem Perkuliahan

Tim Teaching

- apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M.Biotech. (4x)
- apt. Enggar Nugraheni Putri, S.Farm. (10x)

UTS

Pengantar sediaan non-solid

Komponen formulasi

Perhitungan farmasetika sediaan liquid

Perhitungan farmasetika sediaan semisolid

Prinsip uji mutu fisik-kimia sediaan

Parameter evaluasi mutu fisik

Parameter evaluasi mutu kimia dan mikrobiologi

UAS

Sistem penghantaran inovatif

Aplikasi sediaan inovatif

Tugas Mahasiswa

Tugas Mahasiswa

Tugas Mahasiswa

Tugas Mahasiswa

Rencana Tugas Mahasiswa

Makalah dan
presentasi

- Pembagian kelompok
- Pemilihan materi

No	TOPIK	JADWAL PRESENTASI
1	Larutan	PERTEMUAN 12
2	Suspensi	PERTEMUAN 12
3	Emulsi	PERTEMUAN 13
4	Sediaan Semisolid : Cream	PERTEMUAN 13
5	Sediaan Semisolid : Lotion	PERTEMUAN 14
6	Sediaan Semisolid : Salep	PERTEMUAN 14
7	Sediaan Semisolid : Gel	PERTEMUAN 15
8	Sediaan Topikal : Film Forming	PERTEMUAN 15



Referensi

1. Departemen Kesehatan RI, Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020
2. Allen, L. & Ansel, H. C. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
3. Aulton, M. E. & Taylor, K. *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*. 5th Edition. Elsevier Health Sciences, 2018.
4. Gad, S.C., *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes*. Hoboken, N.J., Wiley-Interscience. 2007.
5. Niazi, S. K. *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, Third Edition: Liquid Products*. CRC Press, 2019.
6. Niazi, S. K. *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations: Semisolid Products*. CRC Press, 2016.



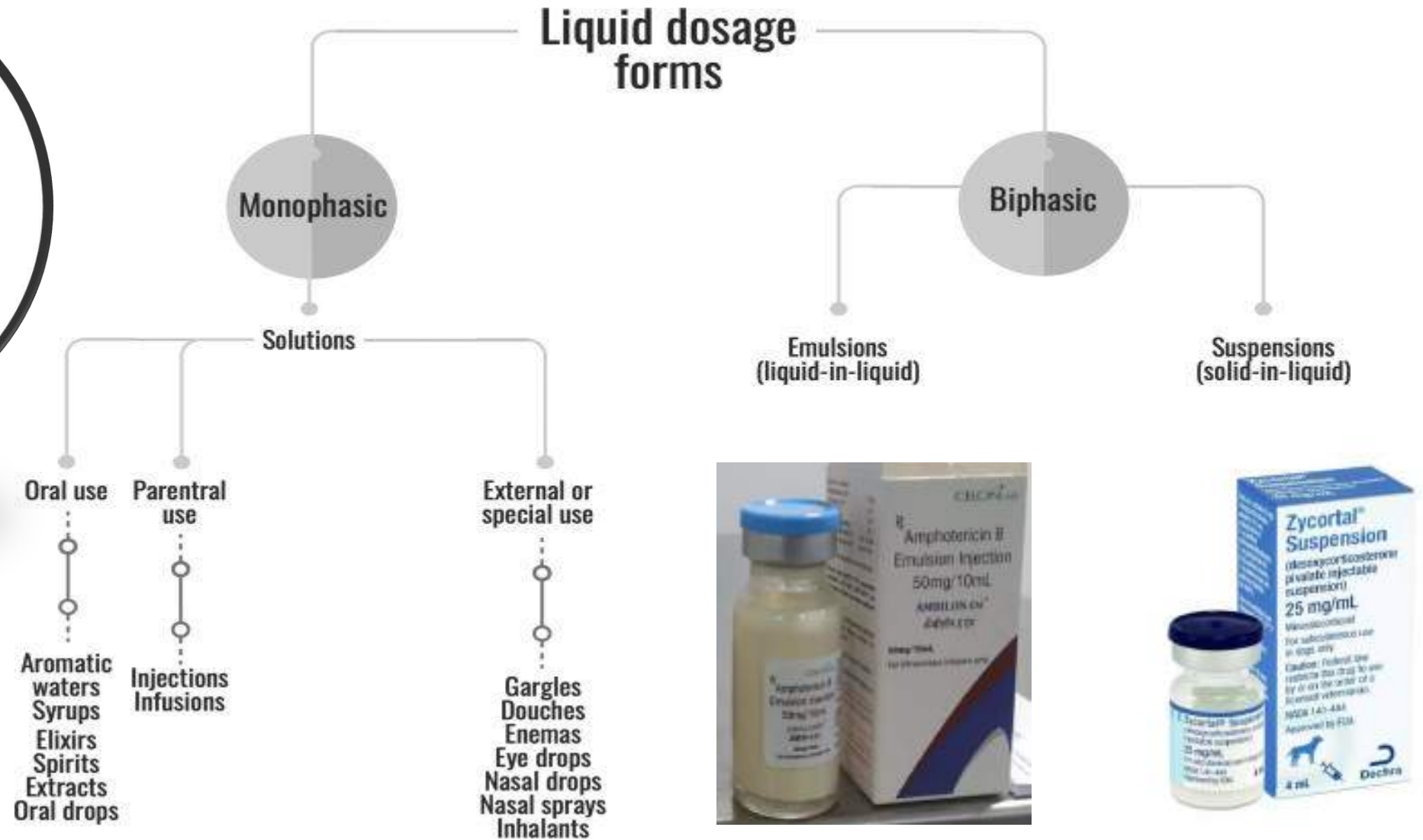
STIKES NOTOKUSUMO YOGYAKARTA

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN NON-SOLID

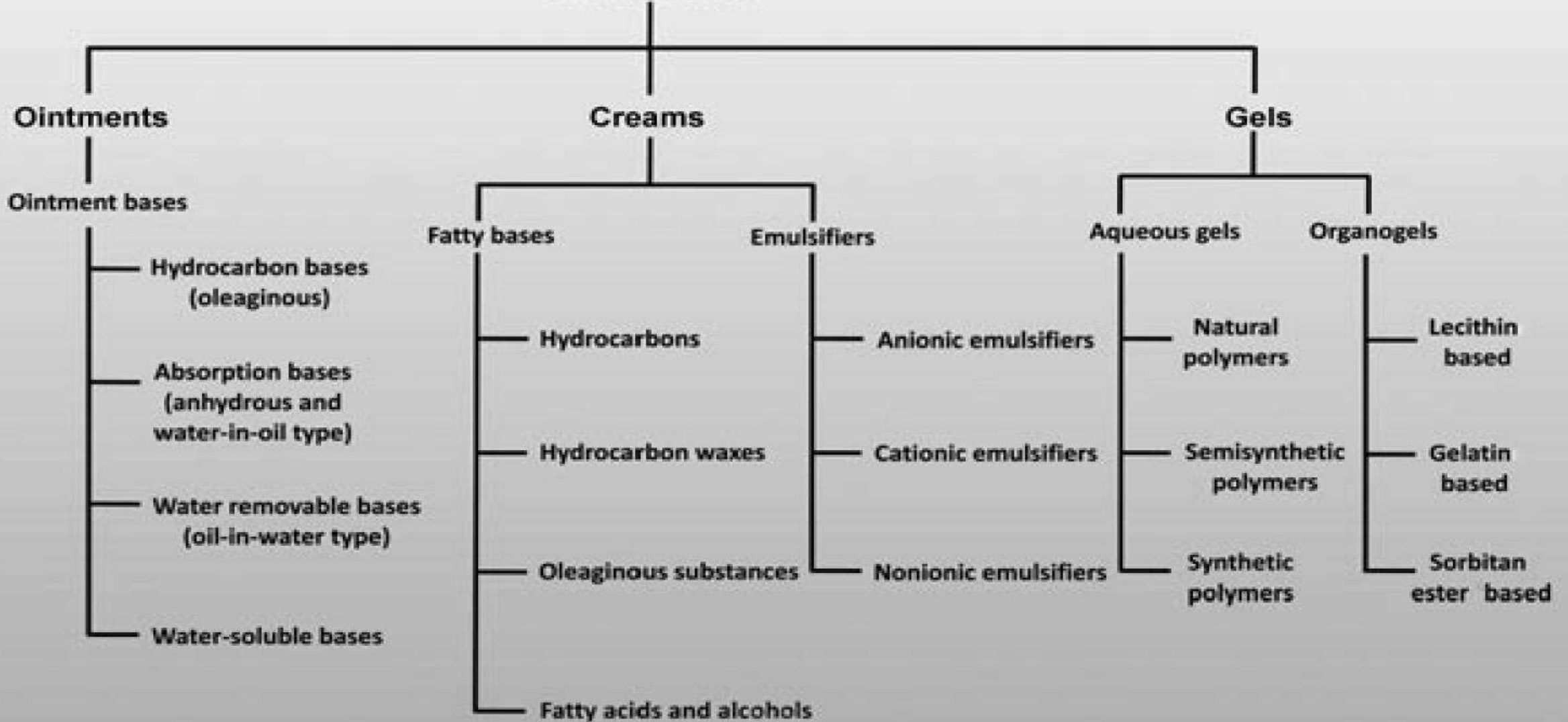
Pertemuan I

apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M.Biotech.

- a. Sediaan non - solid
- b. Studi preformulasi

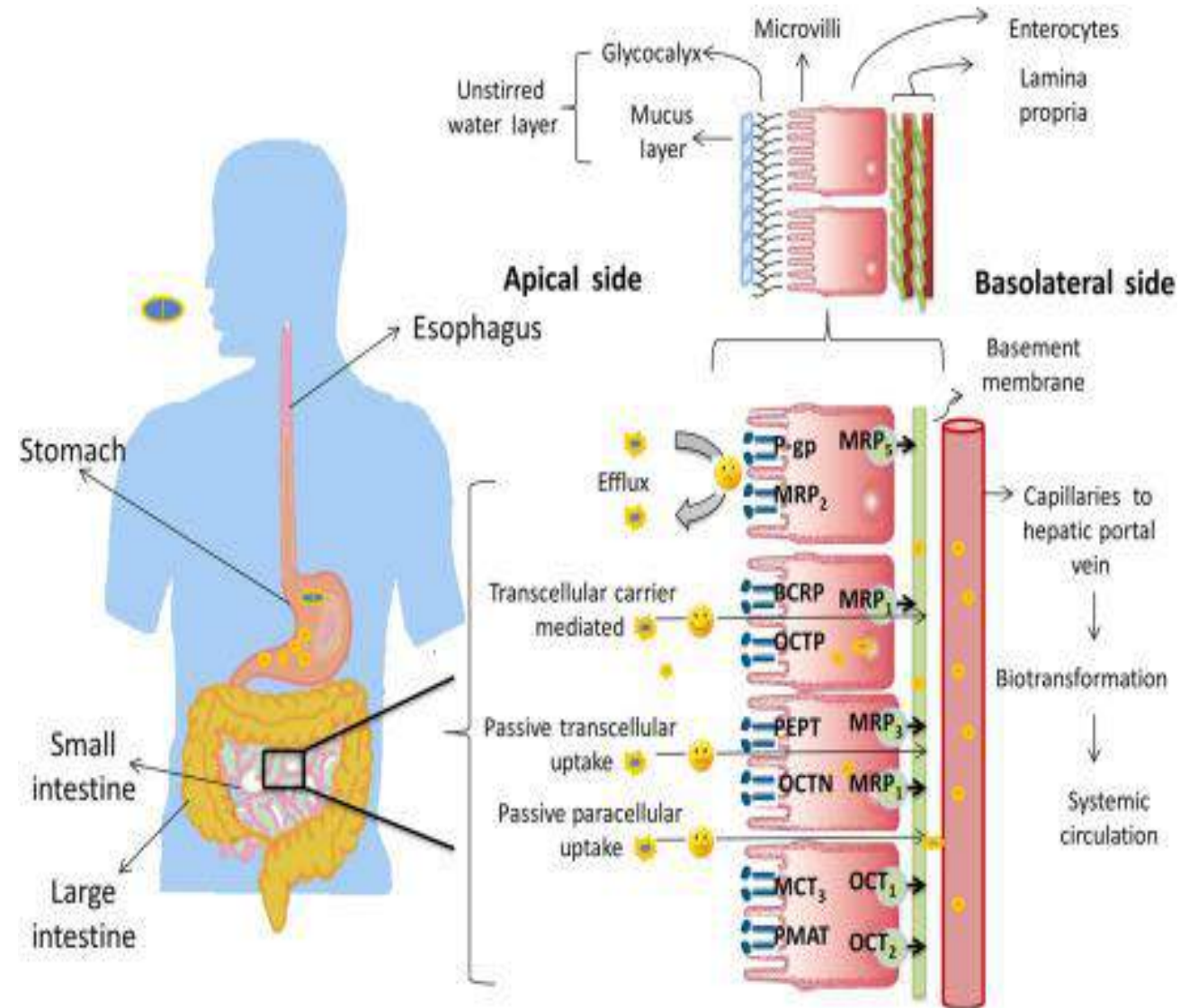


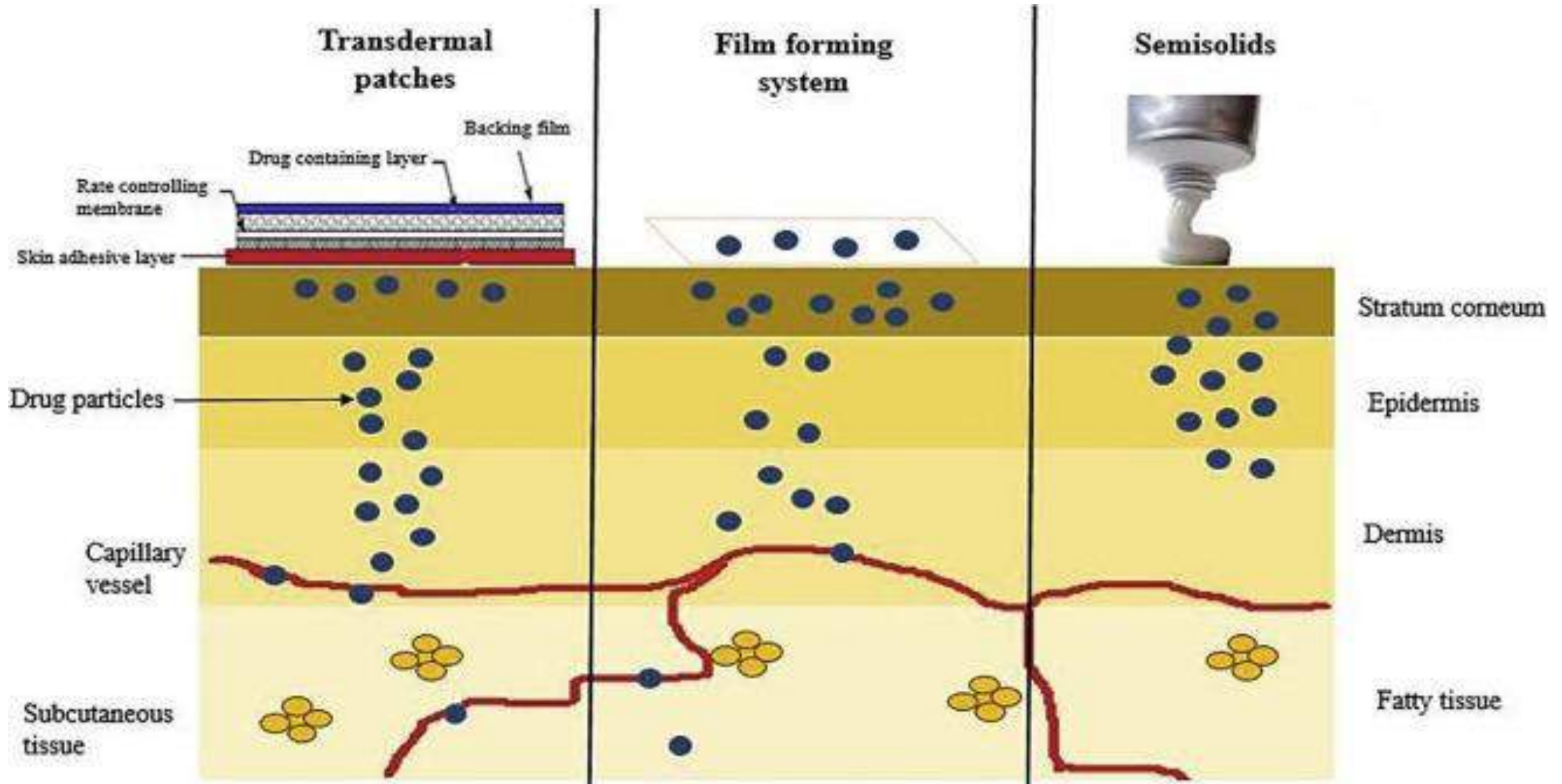
Semisolids



Rute per oral

B. Shekhawat P, B. Pokharkar V.
*Understanding peroral
absorption: regulatory aspects
and contemporary approaches
to tackling solubility and
permeability hurdles.* Acta
Pharmaceutica Sinica B. 2017
May 1;7(3):260–80.





Kathe K, Kathpalia H. Film forming systems for topical and transdermal drug delivery. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017 Nov 1;12(6):487–97.

Solid dosage forms	Liquid dosage forms	Semisolid dosage forms	Nano formulations
• Antiadherents • Binders • Coating agents • Disintegrants • Fillers • Lubricants • Glidants • Sorbents • Solubilizing agents • Vehicles • Preservatives • Organoleptic additives as colors, flavors, sweeteners	• Solvents • Cosolvents • Buffers • Preservatives • Wetting agents • Surfactants • Antifoaming agents • Thickening agents • Plasticizers	• Bases/structure forming agents • Preservatives • Antioxidants • Solubilizers • Gelling agents • Emollients • Penetration enhancers	• Polymers • Lipids • Crosslinkers • Gelling agents • Mucoadhesive agents • Cryoprotectants • Preservatives • Stabilizers

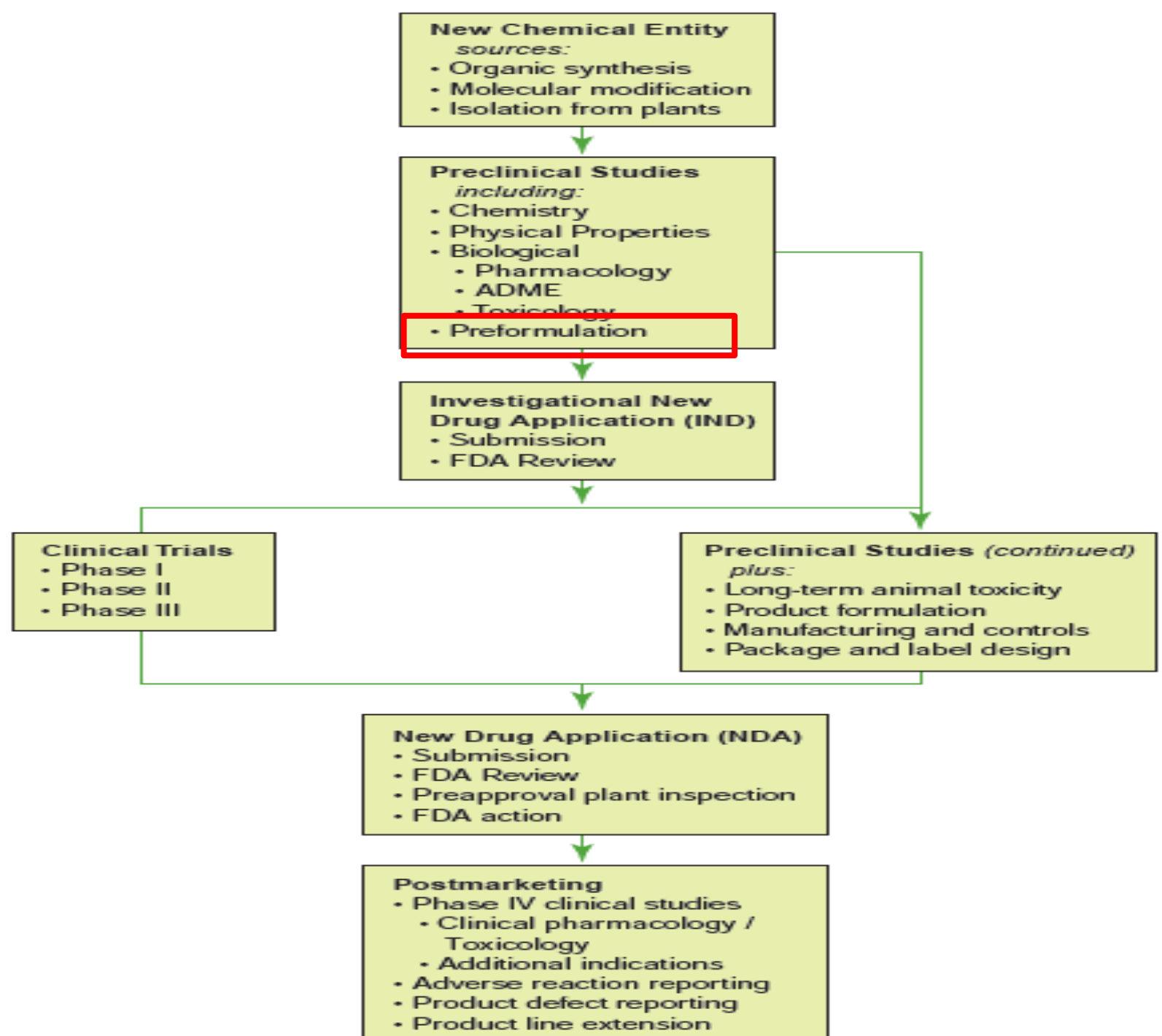
Ideal Properties of Liquid Dosage Forms

Property	Solutions (e.g., Paracetamol syrup)	Suspensions (e.g., Antacid suspension)	Emulsions (e.g., Castor oil emulsion)	Syrups (e.g., Cough syrup)
Appearance	Clear, transparent, free from particles	Uniform, well-dispersed, no caking, easy to redisperse	Uniform, no creaming/cracking	Clear, viscous, free from crystallization
Stability	Chemical stability of API, no precipitation	No sedimentation hard to redisperse, stable against flocculation	Stable against phase separation	Sugar remains in solution, no fermentation
Viscosity	Low to moderate (easy to pour & measure)	Moderate (helps suspend particles)	Moderate (prevents coalescence)	High (palatable, soothing)
Dose Uniformity	Each dose contains same concentration	Easily redispersed to give uniform dose	Requires good shaking for uniform dose	Uniform distribution of drug
Palatability	Taste-masked if bitter, pleasant flavor	Acceptable taste, may need flavoring	Taste acceptable with sweetener/flavor	Very palatable due to high sugar
Microbial Safety	Preservatives required (aqueous base)	Preservatives required (aqueous)	Preservatives required (aqueous)	High sugar acts as preservative, but may still need extra
Packaging	Amber bottle, tight closure	Wide-mouth bottle, “shake well” label	Amber bottle, “shake well” label	Amber bottle, tight closure
Patient Acceptability	Easy to swallow, fast onset	Acceptable if taste masked, easy to redisperse	Acceptable with emulsifier & flavor	Very acceptable, especially for children

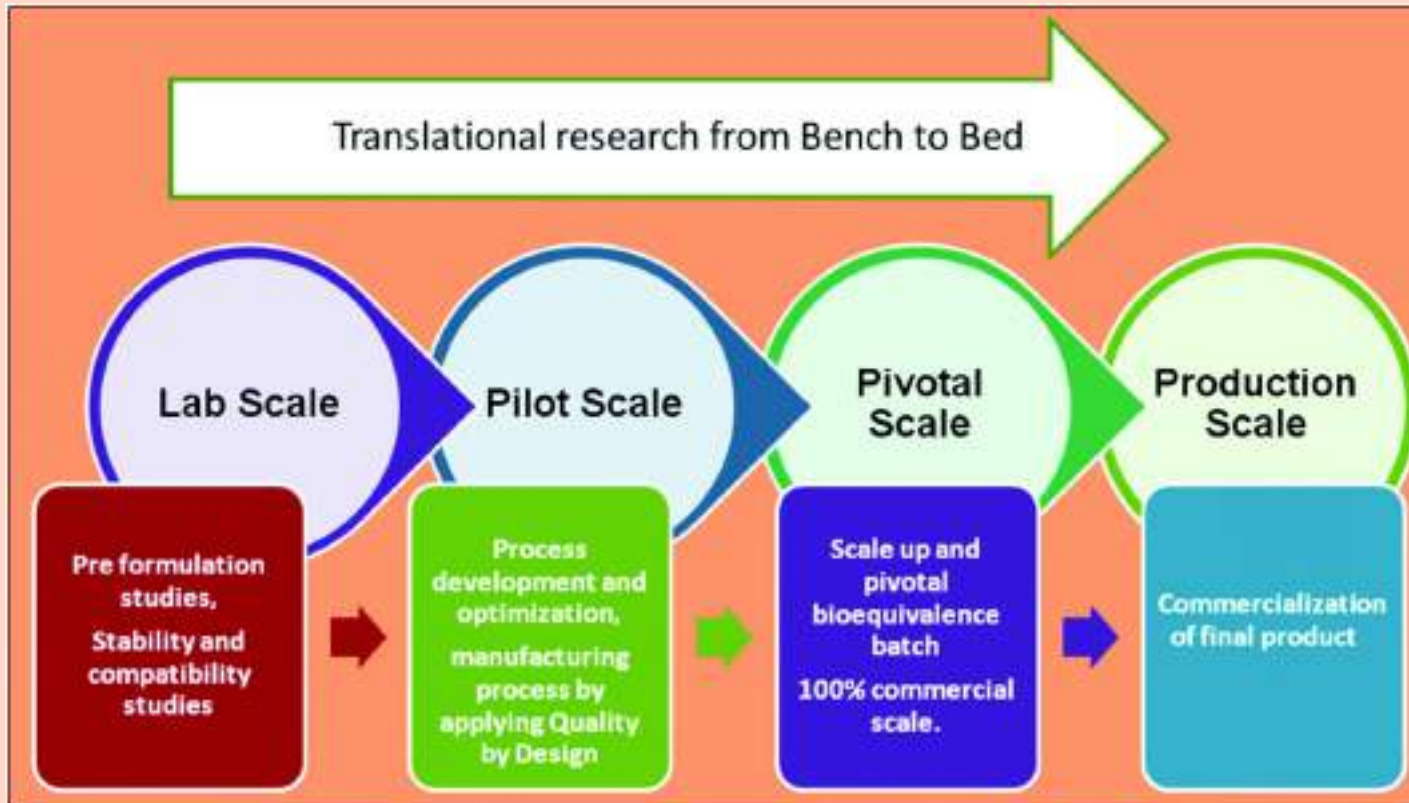
Ideal Properties of Semi-Solid Dosage Forms

Property	Ointments (e.g., White soft paraffin ointment)	Creams (e.g., Hydrocortisone cream)	Gels (e.g., Diclofenac gel)	Pastes (e.g., Zinc oxide paste)
Appearance	Smooth, greasy, translucent or opaque	Smooth, white or colored, non-greasy look	Clear or opaque, smooth	Thick, opaque, stiff
Consistency	Greasy, occlusive, thick	Light, spreadable, less greasy	Light, non-greasy, cooling	Very stiff, protective
Viscosity/Spreadability	High viscosity, spreads slowly	Moderate viscosity, spreads easily	Low to moderate viscosity, spreads easily	Very high viscosity, limited spreadability
Drug Release	Slow, prolonged release	Faster than ointment (due to water content)	Rapid release (water-based system)	Very slow release
Therapeutic Use	For dry, scaly lesions (occlusive effect)	For moist or oozing lesions (non-occlusive)	For acute conditions needing quick absorption	For protective barrier (diaper rash, ulcer protection)
Patient Acceptability	Greasy, less cosmetic	More cosmetically acceptable	Very acceptable, cooling, non-staining	Less acceptable (thick, difficult to remove)
Stability	Very stable (anhydrous base)	Prone to microbial growth (needs preservative)	Prone to drying & microbial contamination	Very stable
Packaging	Tubes, jars	Tubes, jars	Tubes, air-tight containers	Jars, collapsible tubes
Special Notes	Occlusive, enhances penetration	Good for cosmetic use	Cooling effect, transparent	Strongly protective, stays on skin

Pendahuluan



Definisi Preformulasi



[This Photo](#) by Unknown Author is licensed under [CC BY-NC](#)

Preformulasi adalah tahap awal dalam pengembangan obat dan bentuk sediaan sebelum formulasi yang tepat.

Preformulasi bertujuan untuk mengoptimalkan proses pengembangan calon obat menjadi produk obat.

Preformulasi meliputi pengkajian tentang karakteristik / sifat-sifat dari bahan obat dan bahan tambahan obat yang akan diformulasi.

Pertimbangan Umum dalam Desain Bentuk Sediaan

Farmakodinamik

- Tujuan terapetik
- Efek toksik
- Reaksi merugikan dari molekul obat kandidat.

Obat / Zat Aktif

- Karakteristik fisiko-kimia dari molekul kandidat obat

Produk obat

- Bioavailabilitas
- Farmakokinetik
- Rute pemberian
- Bentuk sediaan obat yang diinginkan
- Dosis yang diinginkan dari molekul obat kandidat

Pasien

- Kepatuhan dan penerimaan produk obat akhir

Manufaktur

- Biaya
- Ketersediaan bahan baku farmasi
- Stabilitas dan kualitas

Studi Preformulasi

1. Kelarutan obat

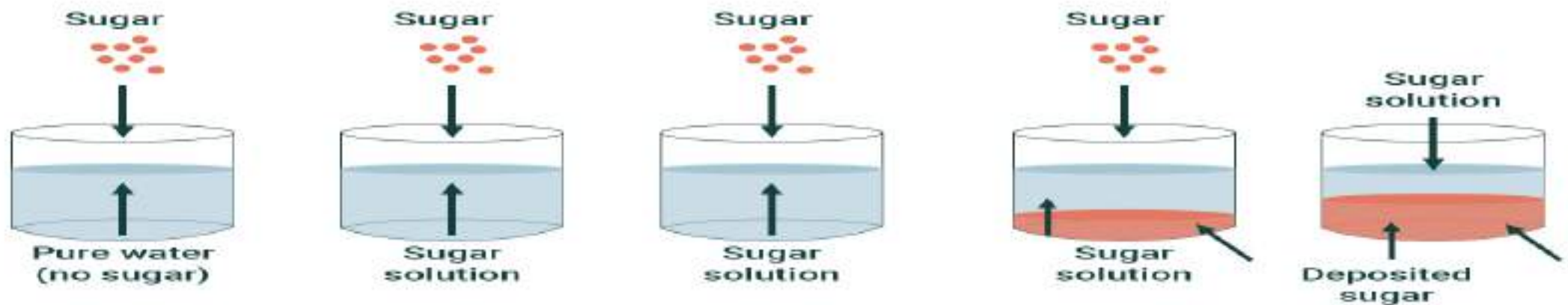
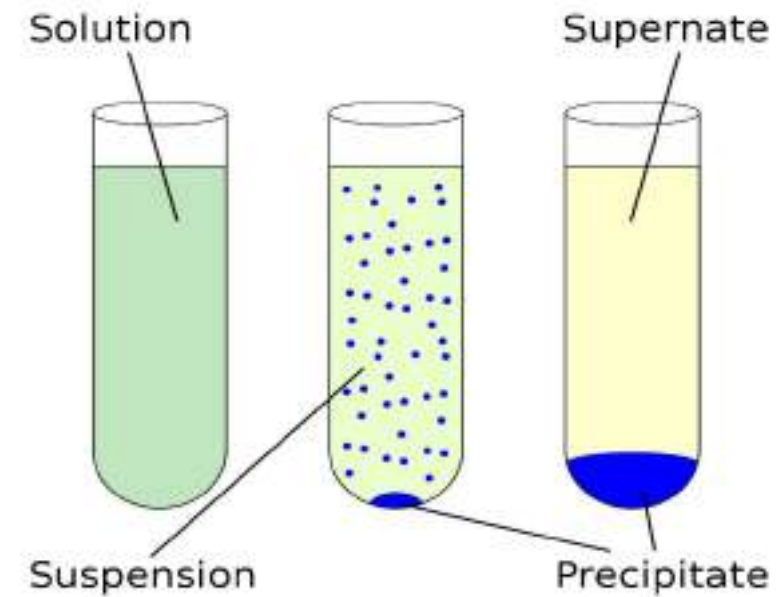
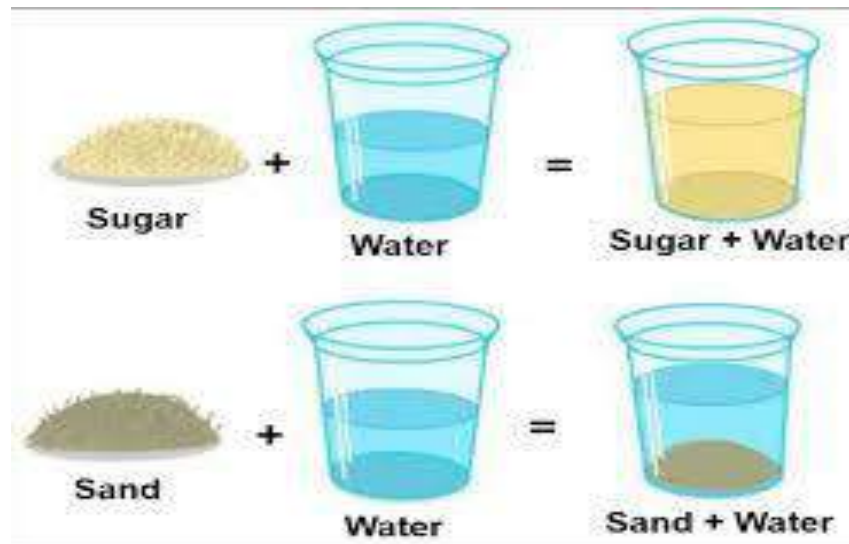
Kelarutan atau solubilitas merupakan kemampuan suatu zat kimia tertentu, zat terlarut (solute), untuk larut dalam suatu pelarut (solvent)

- Suatu zat obat yang diberikan melalui rute apapun **harus memiliki kelarutan dalam air** untuk penyerapan sistemik dan respon terapeutik.
- Senyawa yang sukar larut mungkin menunjukkan penyerapan yang tidak lengkap, tidak menentu, dan/atau lambat dan menghasilkan **respons minimal** pada dosis yang diinginkan.
- Peningkatan kelarutan dalam air dapat dicapai dengan menyiapkan turunan yang lebih larut dari senyawa induk, seperti **garam atau ester, dengan kompleksasi kimia**, atau dengan **mengurangi ukuran partikel** obat.

DESCRIPTIVE SOLUBILITIES (I.P.)	
Description	Parts of solvent required for one part of solute
Very soluble	< 1
Freely soluble	1 - 10
Soluble	10 - 30
Sparingly soluble	30 - 100
Slightly soluble	100 - 1000
Very slightly soluble	1000 - 10,000
Insoluble	> 10,000

Studi Preformulasi

1. Kelarutan obat

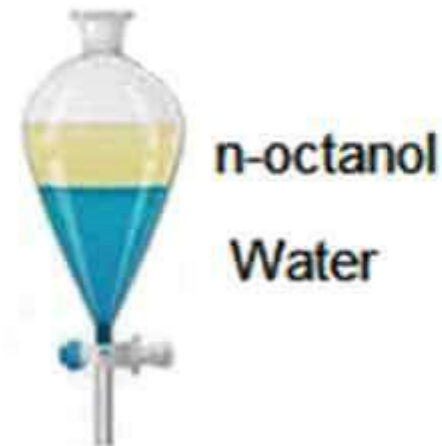
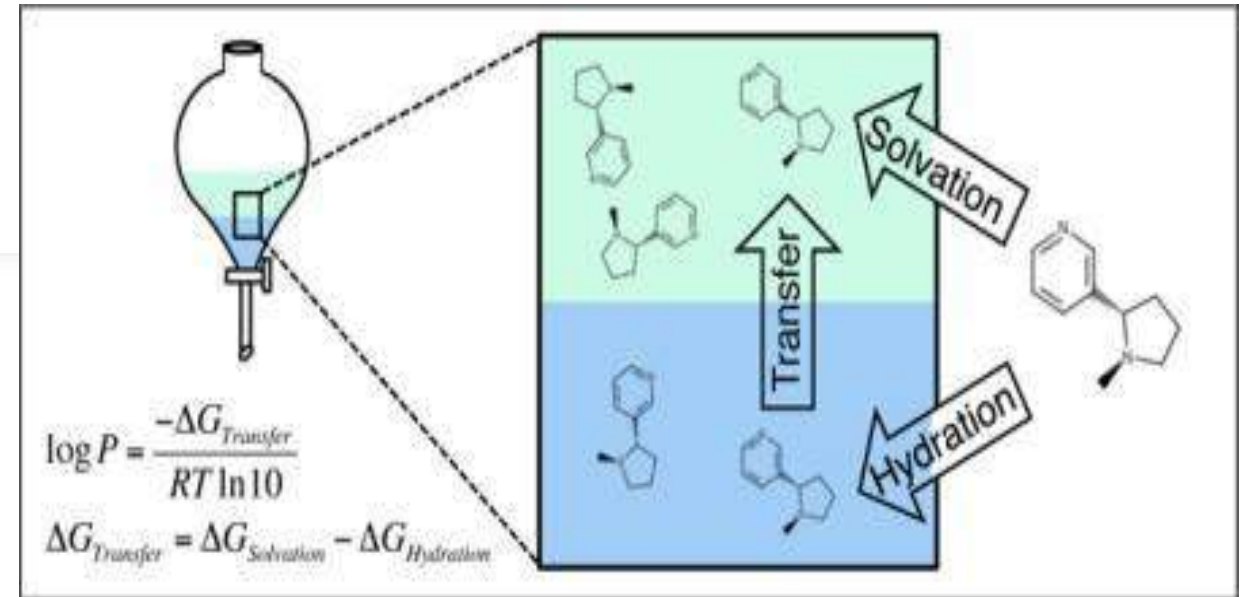


Studi Preformulasi

2. Koefisien partisi

Koefisien partisi obat adalah ukuran distribusi obat dalam sistem fase lipofilik-hidrofilik dan menunjukkan kemampuan obat untuk menembus sistem multifase biologis.

- Untuk menghasilkan respon farmakologis, molekul obat pertama-tama harus melintasi membran biologis protein dan lipid, yang bertindak sebagai penghalang lipofilik untuk banyak obat.
- Kemampuan molekul obat untuk menembus penghalang ini sebagian didasarkan pada bagian yang suka lipid (lipofilik) dibandingkan bagian yang suka air (hidrofilik).

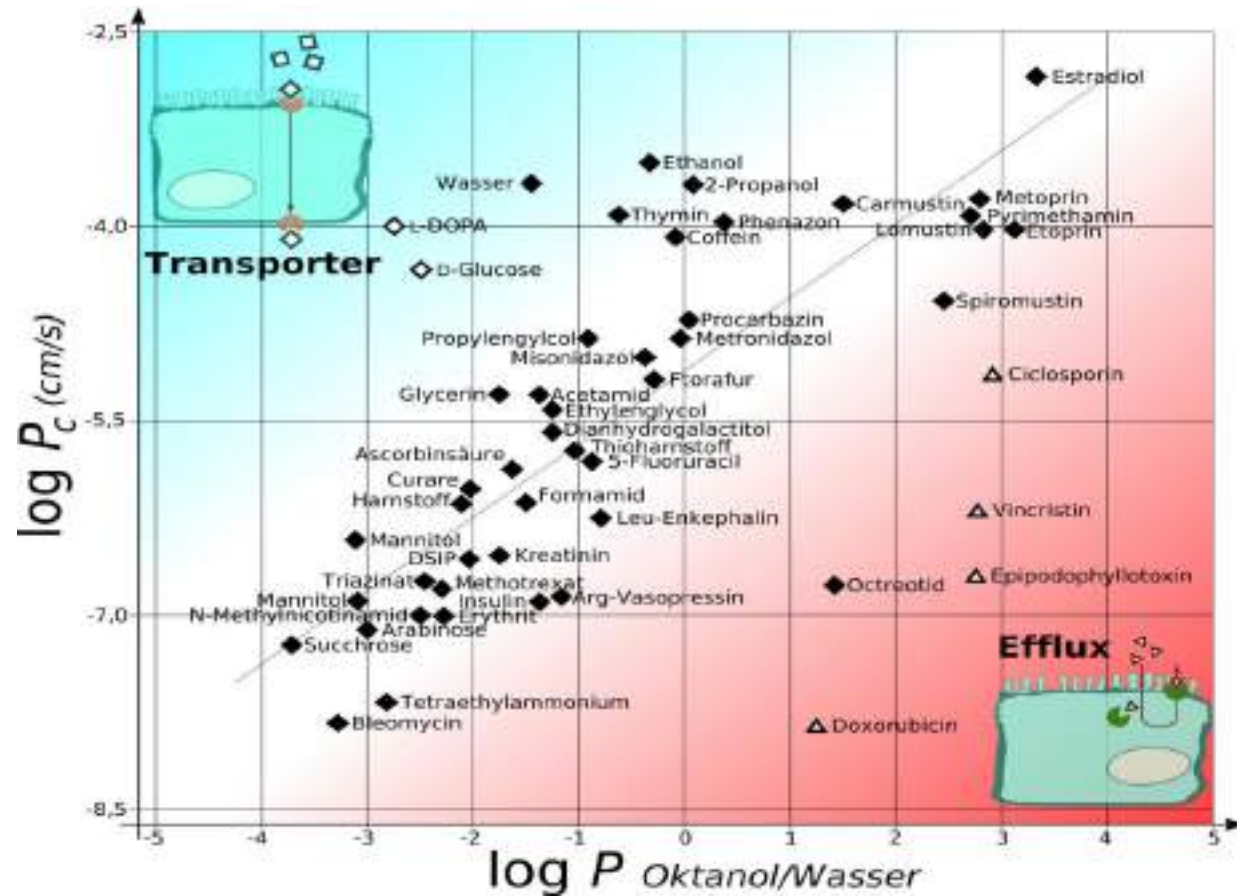


$$P = \frac{\text{Concentration of drug in octanol phase}}{\text{Concentration of drug in water phase}}$$

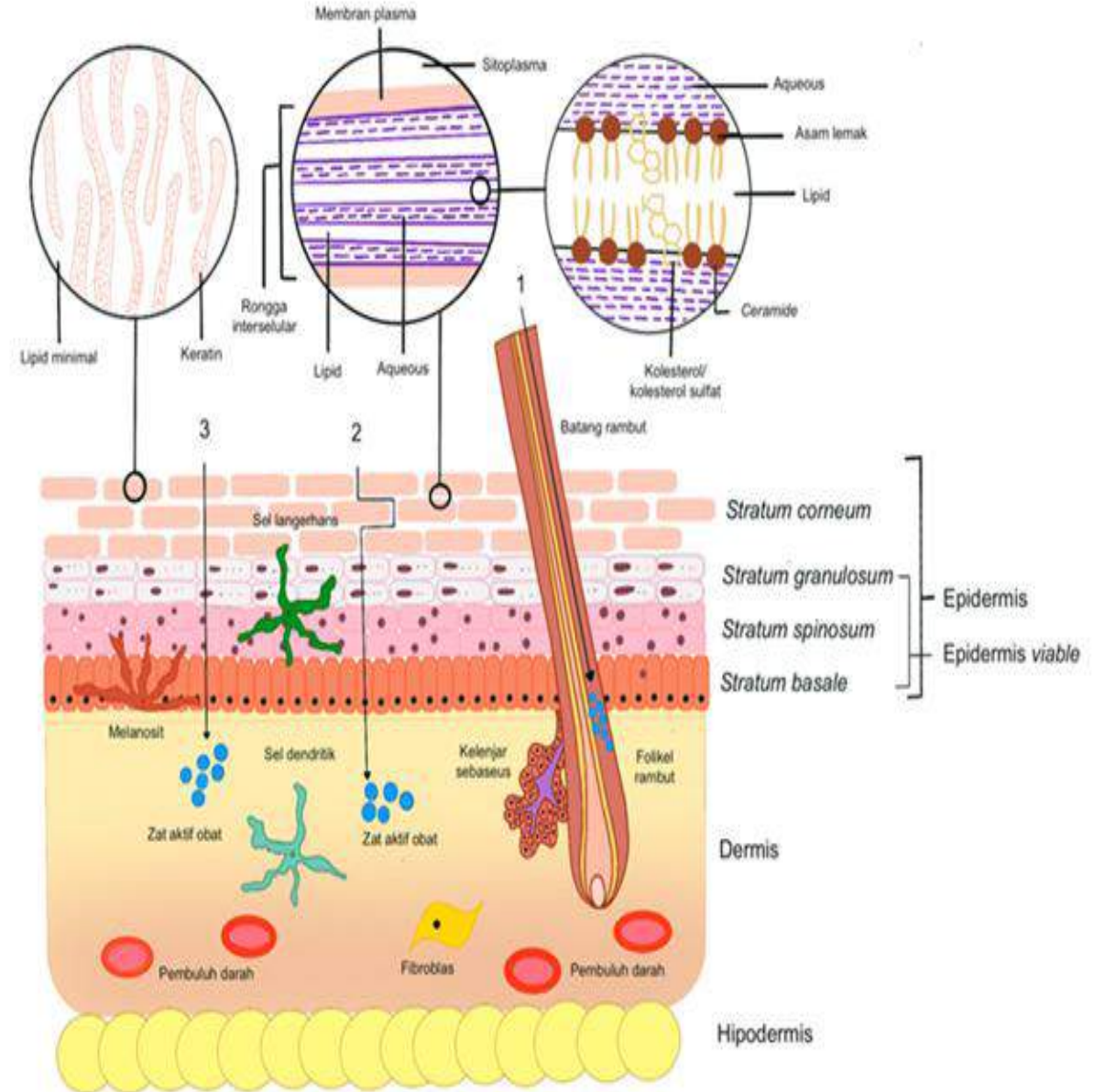
$$\log P = \log \left(\frac{[C]_{\text{Octanol}}}{[C]_{\text{Water}}} \right)$$

Studi Preformulasi

2. Koefisien partisi



Drug permeability in brain capillaries (y axis) as a function of partition coefficient (x axis)

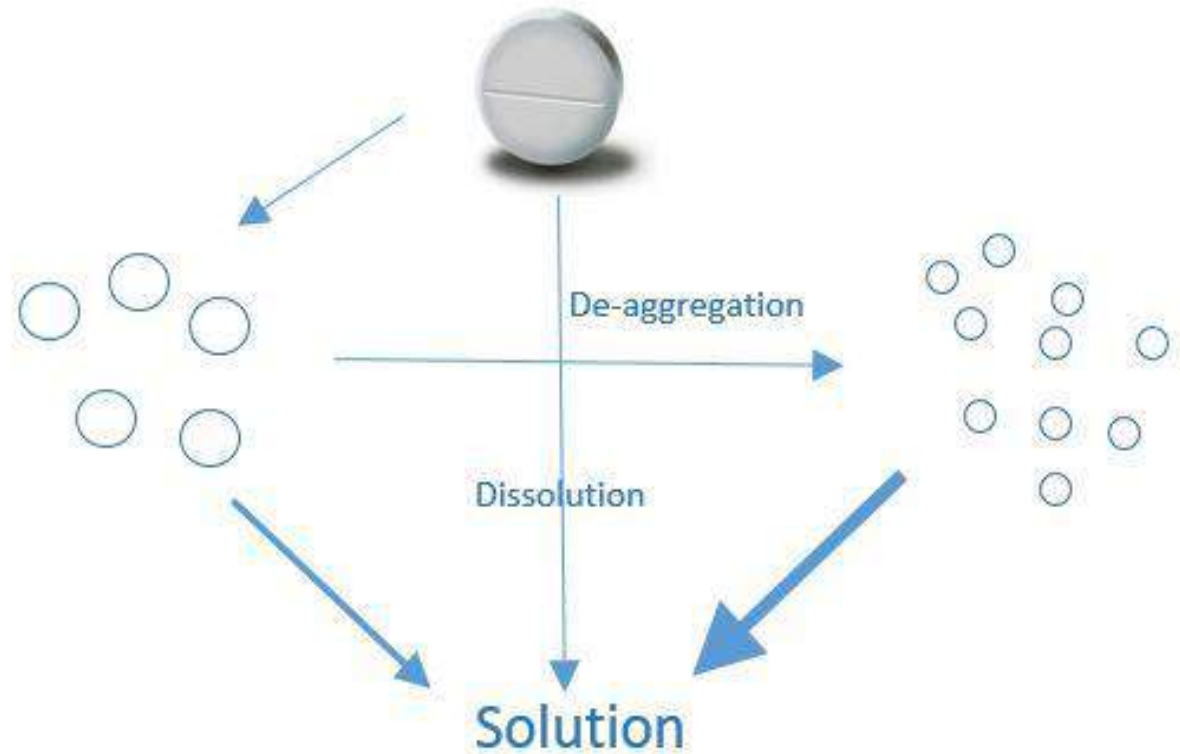


Studi Preformulasi

3. Laju disolusi

Laju disolusi merupakan kecepatan zat obat larut dalam media.

- Data laju disolusi, data kelarutan obat konstanta disolusi, dan koefisien partisi, dapat memberikan indikasi potensi absorpsi obat.
- Beberapa hal yang mempengaruhi laju disolusi yaitu sifat kimia (bentuk asan basa, atau garam) dan sifat fisika (misalnya ukuran partikel).

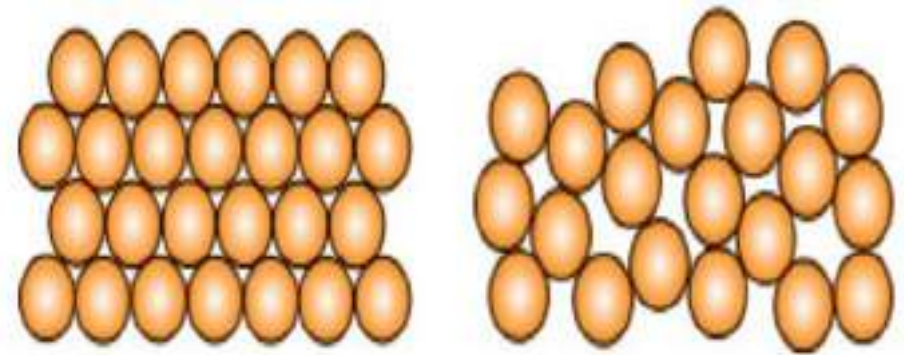


Studi Preformulasi

4. Bentuk fisik

Bentuk kristal atau amorf dan/atau ukuran partikel obat bubuk dapat mempengaruhi laju disolusi serta laju dan tingkat penyerapan untuk sejumlah obat.

- Misalnya, dengan mengurangi ukuran partikel dan meningkatkan kehalusan bubuk, luas permukaan meningkat, laju disolusinya di usus meningkat (melalui paparan obat yang lebih besar ke cairan gastrointestinal) dan penyerapan biologisnya meningkat.
- Ukuran partikel yang kecil dan terkontrol juga penting untuk obat yang diberikan ke paru-paru melalui inhalasi. Semakin kecil partikel, semakin dalam penetrasi ke dalam alveoli. Jadi, dengan kontrol selektif parameter fisik obat, respons biologis dapat dioptimalkan.



Kristal

Amorf

Studi Preformulasi

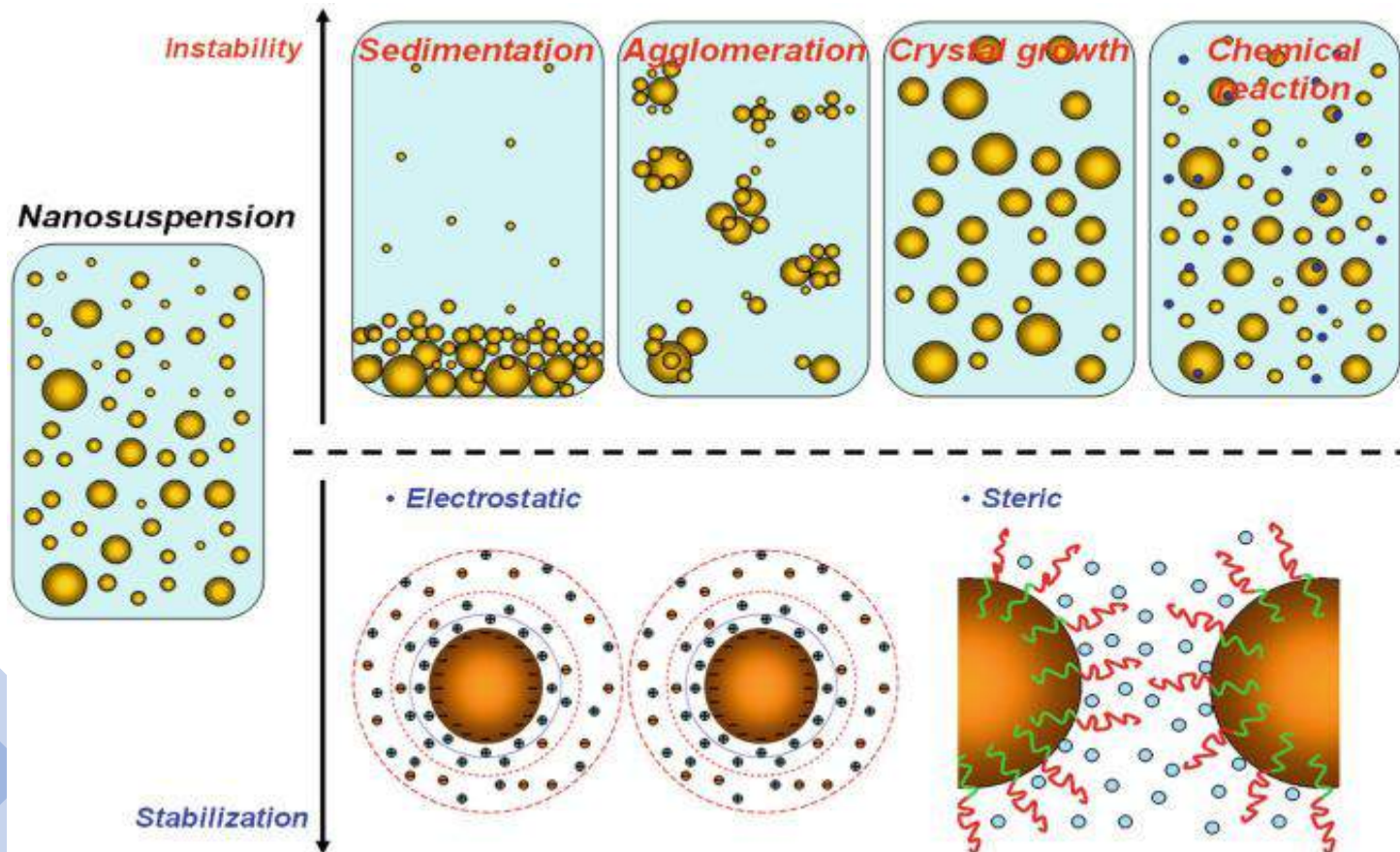
5. Stabilitas

- a. Jenis **struktur kristal** dapat memberikan stabilitas yang lebih besar daripada struktur lain.
- b. Untuk obat yang rentan terhadap dekomposisi **oksidatif**, penambahan zat penstabil antioksidan ke dalam formulasi mungkin diperlukan untuk melindungi potensinya.
- c. Untuk obat mudah **terhidrolisis**, perlindungan terhadap kelembaban dalam formulasi, pemrosesan, dan pengemasan mungkin diperlukan untuk mencegah dekomposisi.
- d. Pengujian stabilitas obat pada berbagai **suhu, kondisi kelembaban relatif (RH), dan lingkungan cahaya, udara, dan pengemasan**.
- e. Informasi tersebut sangat penting dalam mengembangkan instruksi label untuk penggunaan dan penyimpanan, menetapkan tanggal kedaluwarsa produk, dan pengemasan dan pengiriman.



Studi Preformulasi

5. Stabilitas





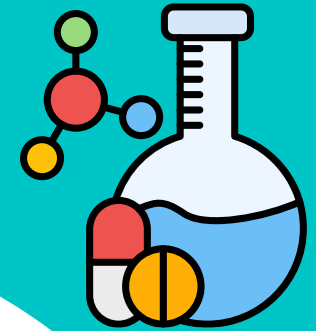


Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
NOTOKUSUMO
Y O G Y A K A R T A
Profesional, Cerdas, Terampil, Beretika

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN NON SOLID

MATERI 2

apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M.Biotech



TOPIK BAHASAN



Pengantar

**Komponen
Formulasi**

Contoh Aplikasi



SEDIAAN NON SOLID



Sediaan non-solid

- sediaan cair (larutan, emulsi, suspensi),
- semi-solid (krim, salep, gel, pasta)
- sediaan lain seperti suppositoria.

Formulasi ditentukan oleh **komponen dasar dan bahan tambahan (eksipien)** yang disesuaikan dengan tujuan **terapeutik, stabilitas, dan kenyamanan** pasien.

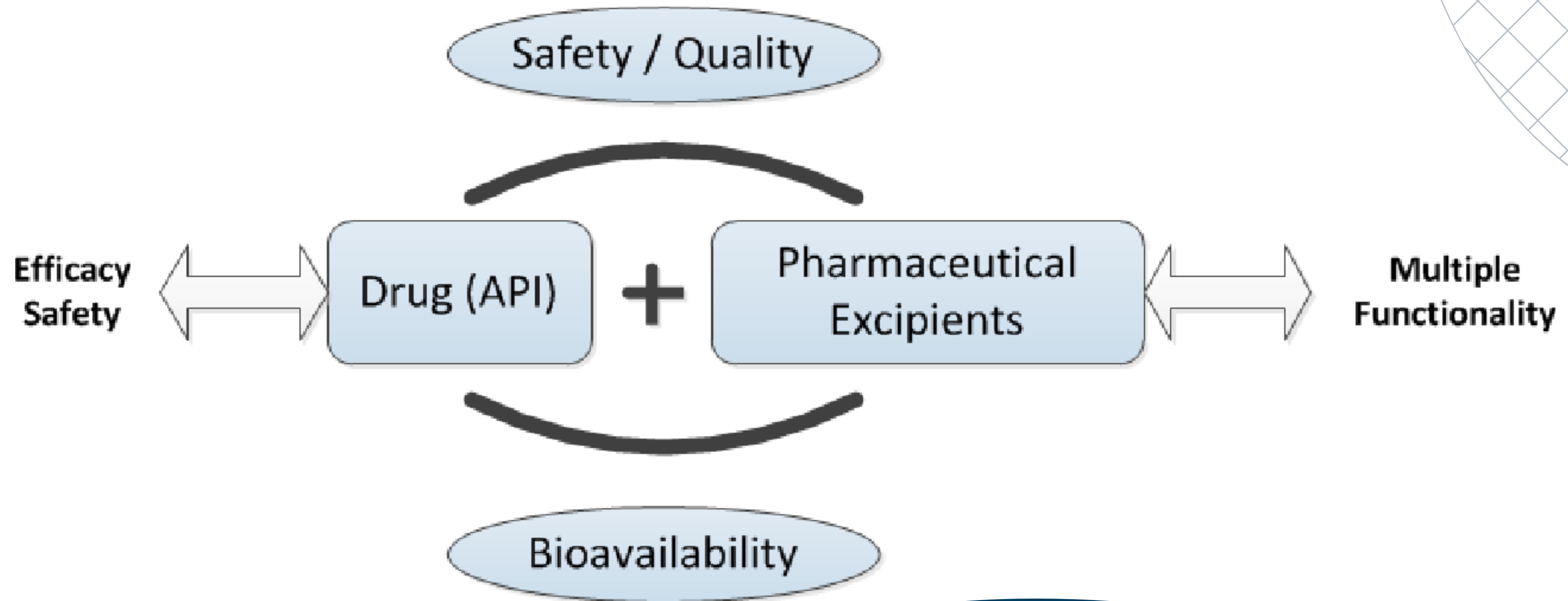
SEDIAAN NON SOLID



Suppositoria → Solid or Non Solid?

Konsistensi	Contoh	Karakteristik
Padat	Tablet	Tidak berubah bentuk pada suhu kamar
Semi-solid / leleh	Suppositoria	Padat di suhu kamar → meleleh di suhu tubuh

KOMPONEN FORMULA



KOMPONEN UTAMA

Bahan Aktif

(Active Pharmaceutical Ingredient / API)

- Zat yang memberikan **efek farmakologis**.
- Konsentrasi ditentukan oleh **dosis terapeutik** dan **batas keamanan**.
- Bentuk fisik/kimia API (kelarutan, stabilitas, pKa, lipofilisitas) memengaruhi pemilihan eksipien.

Bahan Tambahan *(excipient)*

- **Eksipien Utama**
 - Pelarut
 - Minyak
 - Basis semi-solid
- **Komponen Penunjang**

Peraturan mengenai penggunaan Bahan Tambahan dalam sediaan farmasi di Indonesia diatur secara ketat oleh **Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM)**

KOMPONEN BAHAN AKTIF

Apa itu API?

- *Active Pharmaceutical Ingredient* (API) = bahan yang memberikan **efek terapeutik**.
- Sifat fisikokimia API menentukan **formulasi, stabilitas, dan bioavailabilitas**

Sifat	Contoh / Keterangan	Implikasi Formulasi
Wujud / fase	Padat, cair	Menentukan jenis sediaan (larutan, gel, salep)
Warna, bau, rasa	Pahit, berbau tajam	Perlu masking flavor / pewarna
Partikel / ukuran	Halus / kasar	Ukuran kecil → kelarutan & bioavailabilitas meningkat

KOMPONEN BAHAN AKTIF

Apa itu API?

- *Active Pharmaceutical Ingredient* (API) = bahan yang memberikan **efek terapeutik**.
- Sifat fisikokimia API menentukan **formulasi, stabilitas, dan bioavailabilitas**

Sifat	Contoh / Keterangan	Implikasi Formulasi
Kelarutan	Larut di air, minyak	Pilih pelarut atau surfaktan yang sesuai
pKa & ionisasi	Asam / basa lemah	Mempengaruhi kelarutan & stabilitas pH
Stabilitas kimia	Sensitif cahaya/oksigen	Perlindungan kemasan, antioksidan

KOMPONEN BAHAN AKTIF

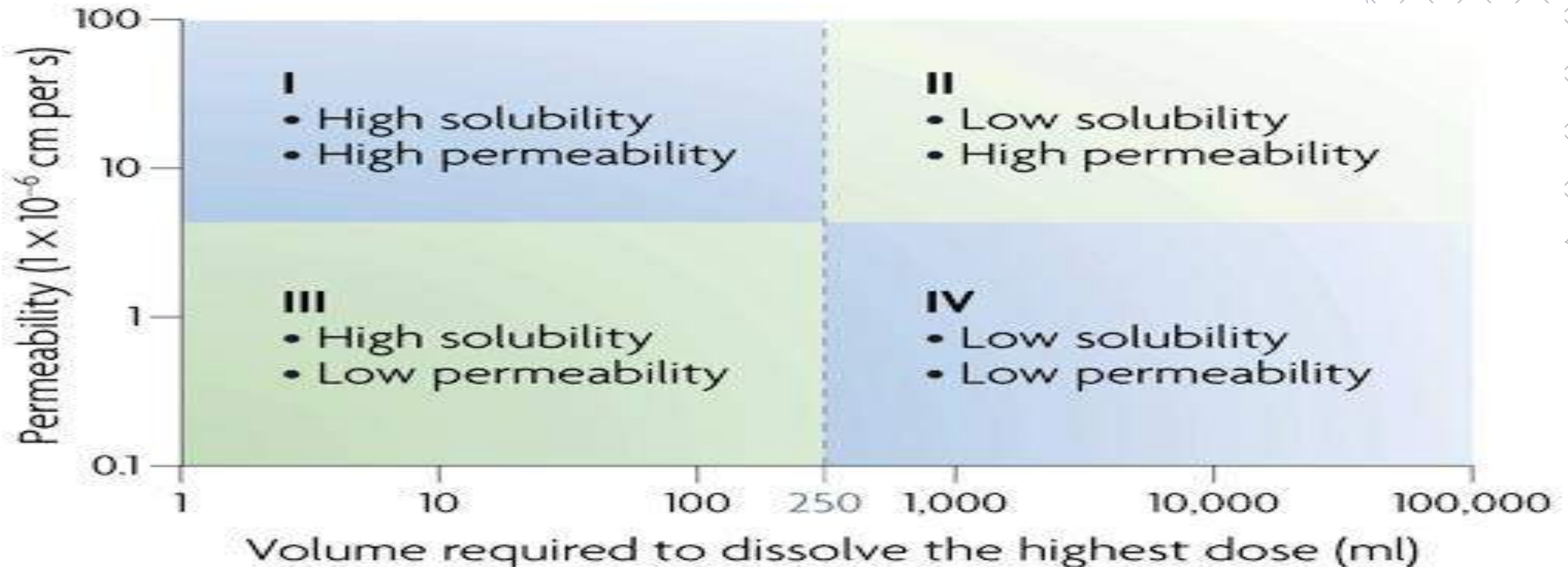
Sifat Fisikokimia Lain

- **Higroskopis** → Menyerap air → pilih basis lipofilik / penstabil
- **Polimorfisme** → Bentuk kristal berbeda → memengaruhi kelarutan & bioavailabilitas
- **Lipofilisitas / log P** → Menentukan penetrasi membran, difusi

Sifat Biopharmaceutics

- **Bioavailabilitas** → fraksi obat yang mencapai sirkulasi sistemik
- **Permeabilitas membran** → penting untuk sediaan topikal, transdermal, rektal
- **Pengaruh pH & enzim tubuh** → memengaruhi pelepasan dan degradasi obat

KOMPONEN BAHAN AKTIF



KOMPONEN EKSIPIEN DAN PENUNJANG

Istilah	Maksud
Eksipien	Semua bahan tambahan selain API
Komponen penunjang	Fungsi spesifik untuk mendukung formulasi non-solid

Fungsi: stabilitas, kemudahan produksi, kenyamanan pasien, efektivitas penghantaran

Eksipien

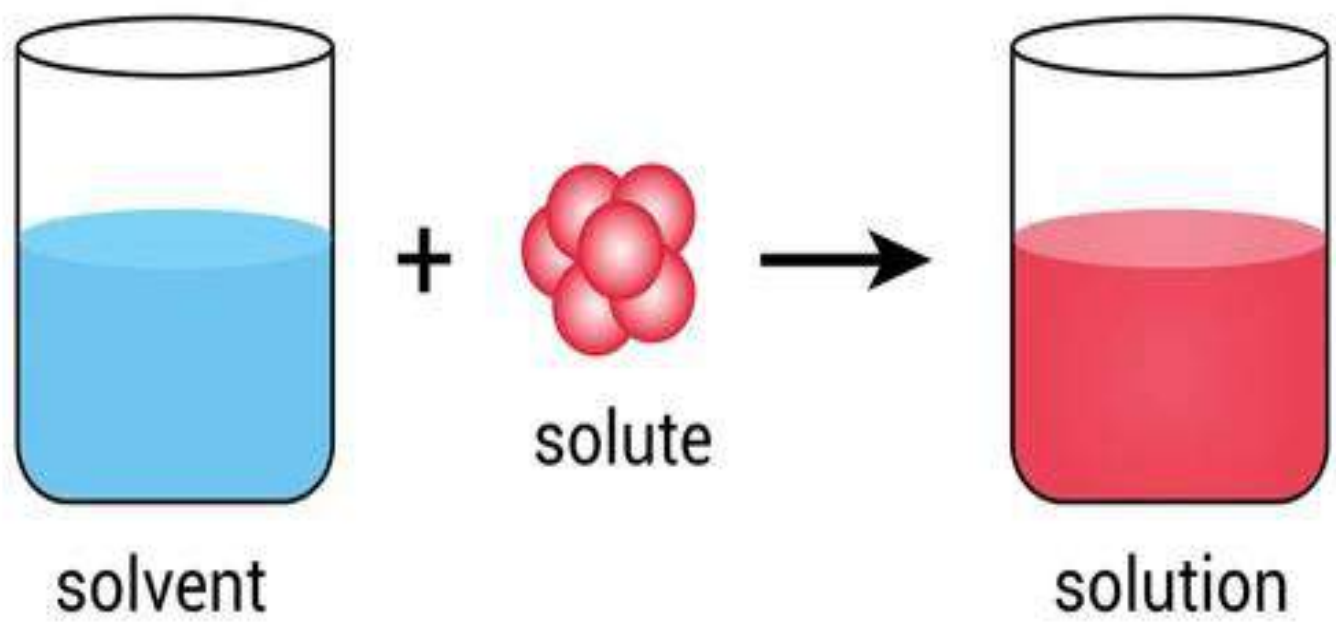
- **Pelarut:** air, etanol, gliserol, propilen glikol
- **Minyak :** minyak mineral, trigliserida, minyak nabati
- **Basis Semi solid:** vaselin, lanolin, polietilen glikol (PEG).

Komponen Penunjang

- **Pengental / gelling agent** → karbomer, HPMC
- **Emulgator** → Tween, Span
- **Pengawet** → paraben, benzalkonium klorida
- **Humektan** → gliserol, sorbitol
- **Antioksidan** → BHT, tokoferol
- **Buffer / Penstabil pH** → natrium fosfat, asam sitrat
- **Pewarna / Perasa / Pewangi** → estetika & kenyamanan

KOMPONEN EKSIPIEN

Jenis	Contoh	Fungsi
Pelarut air	Air, gliserol, propilen glikol	Melarutkan API; vehicle untuk larutan/suspensi
Pelarut minyak	Minyak mineral, minyak nabati, trigliserida	Vehicle untuk sediaan emulsi atau salep
Basis semi-solid	Vaselin, lanolin, polietilen glikol (PEG)	Vehicle untuk krim, salep, suppositoria



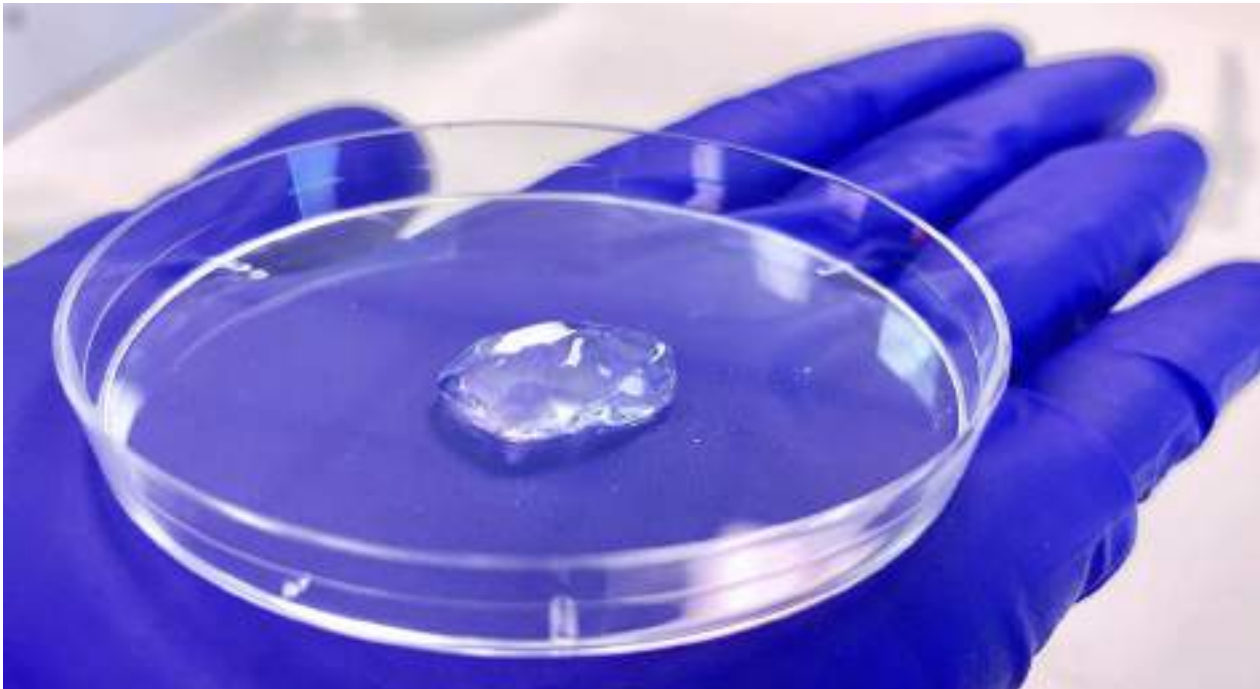
KOMPONEN PENUNJANG: *Gelling Agent*

Fungsi: Meningkatkan viskositas, membentuk gel, mencegah pengendapan partikel pada suspensi, meningkatkan stabilitas fisik

Jenis	Contoh	Fungsi
Polisakarida	Karbomer, natrium alginat, tragakan	Meningkatkan viskositas, membentuk gel
Selulosa	HPMC, CMC	Menstabilkan suspensi, membentuk gel

Catatan: Pemilihan pengental sesuai jenis sediaan dan tingkat kekentalan yang diinginkan

<u>Gelling agents</u>	<u>Quantity</u>	<u>Dosage form</u>
Carbopol-934	1 %	Emulgel
Carbopol-940	1 %	Emulgel
HPMC-2910	2.5 %	Emulgel
HPMC	3.5 %	Gel
Sodium CMC	1 %	Gel



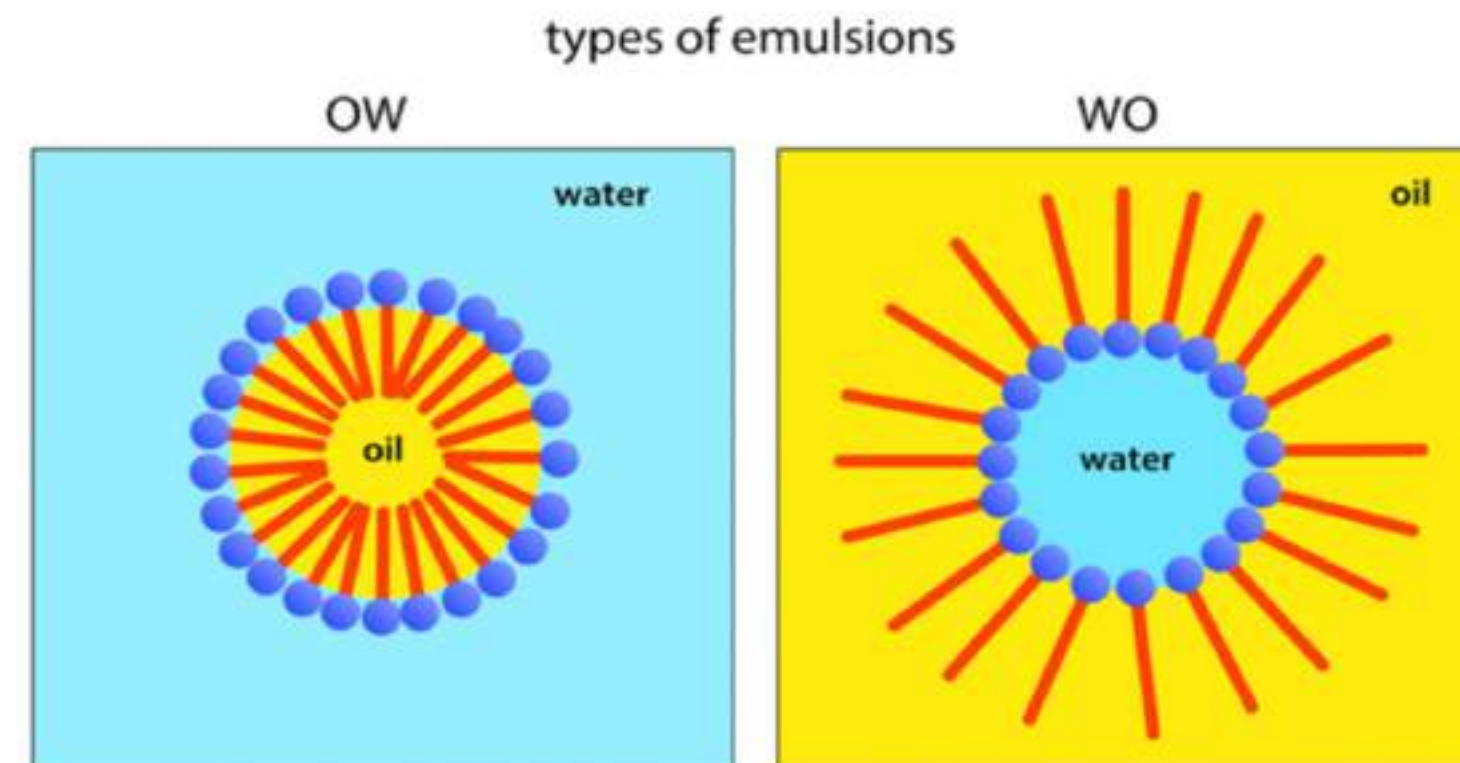
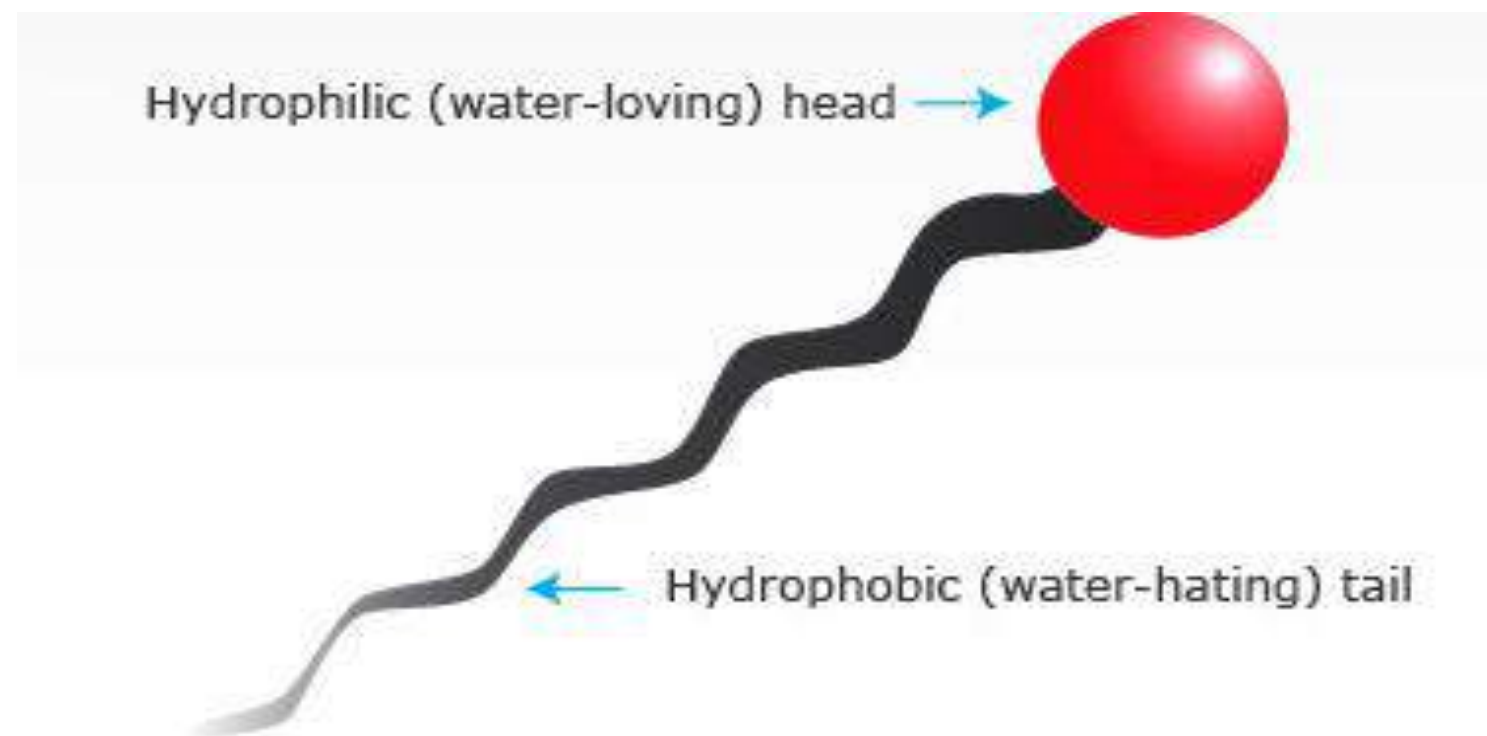
KOMPONEN PENUNJANG: *Gelling Agent*

Agent name	Building components	Characteristic feature
Gelatin	Glycine, proline, hydroxyproline	Melts at 37°C; Stable over a narrow temperature range; Digestible by several bacteria
Agar	Linear polysaccharide of agarose and agarpectin	Melts at 85°C and thus used for growing mesophiles; Stable over a wide temperature range; No toxic bacterial inhibitors; Forms a clear gel
Gellan gum	A tetrasachharide of two D-Glucose, L-rhamnose, D glucuronic acid	Melts at 110° C and can be used for growing thermophiles; Forms stable gel at very low concentration; Forms a gel of higher clarity as compared to other agents
Xanthan gum	Pentasaccharide of two glucose, two mannose and glucuronic Acid	Melts at 270° C and can be used for growing various fungi and bacteria; Stable over a wide range of temperature and pH
Guar gum	Galactomannan (galactose and mannose)	Melts at 220° C and can be used for growing various fungi and bacteria; Highly soluble; High viscosity restricts its use; Degradable at lower pH; Poor clarity due to presence of impurities
Isulgol	Xylose, arabinose, galacturonic acid and traces of rhamnose and galactose	Melts at temperature >100° C; Stable in gel form; No cracking or drying problems; Forms gel even in cold water
Carrageenan	Alternate units of d-galactose and 3, 6-anhydro-galactose joined by a-1, 3 and B-1,4-glycosidic linkage.	Melts around a temperature range of 50–80° C; Suitable for the growth of alkaliphiles as remains stable even in high pH value

KOMPONEN PENUNJANG: Emulgator

- **Fungsi:** Menstabilkan emulsi (campuran minyak-air atau air-minyak) dan mencegah pemisahan fase.
- Catatan: Pemilihan emulgator tergantung jenis emulsi (O/W atau W/O) dan toksisitas untuk pasien.

Contoh	Fungsi
Tween 80, Span 60, Lesitin	Menstabilkan emulsi minyak/air atau air/minyak
Natrium lauril sulfat	Membantu pembentukan emulsifikasi



KOMPONEN PENUNJANG : Emulgator

Non ionik

- surfaktan nonionik tidak terionisasi sampai batas tertentu dan lebih tahan daripada surfaktan ionik terhadap perubahan pH dan adanya elektrolit dan ion polivalen.
- Surfaktan nonionik sangat berguna sebagai pengemulsi karena kurang toksik dan iritan dibandingkan surfaktan ionik, dan oleh karena itu dalam jumlah terbatas (misalnya polisorbat 80; Tween® 80) digunakan dalam produk parenteral dan oral.

Anionik

- Surfaktan anionik berdisosiasi pada pH tinggi untuk membentuk anion rantai panjang dengan aktivitas permukaan. Sifat pengemulsi hilang dan emulsi tidak stabil dalam kondisi asam dan dengan adanya bahan kationik, seperti surfaktan kationik dan polimer.

Kationik

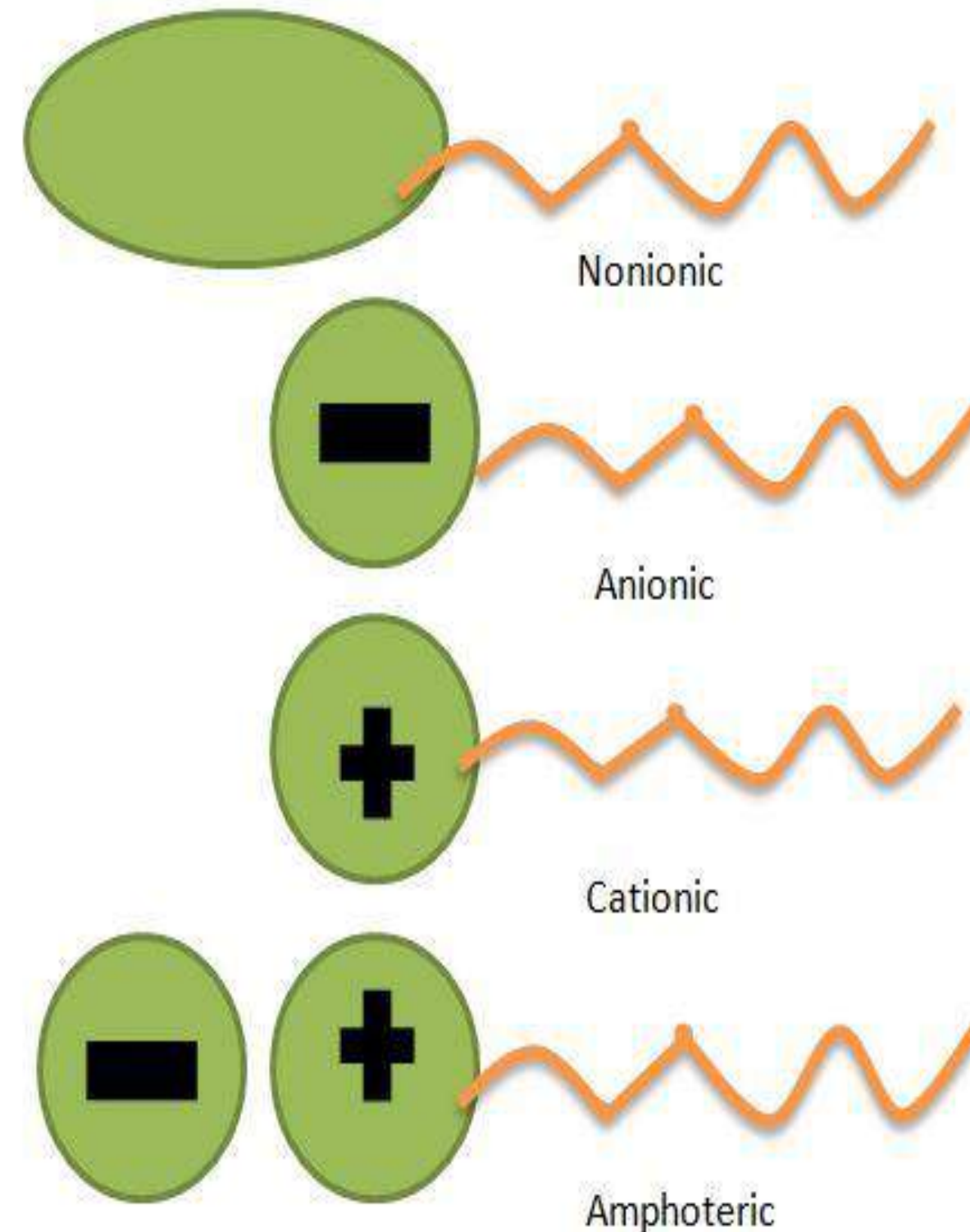
- Surfaktan kationik berdisosiasi pada pH rendah untuk membentuk kation aktif permukaan rantai panjang. Emulsi yang mengandung surfaktan kationik sebagai pengemulsi tidak stabil pada pH tinggi dan dengan adanya bahan anionik, termasuk surfaktan anionik dan polimer

Amphoteric

- Surfaktan amfoter mengacu pada surfaktan yang secara simultan membawa gugus hidrofilik anionik dan kationik dengan strukturnya yang mengandung ion hermafrodit secara simultan yang mampu membentuk kation atau anion sesuai dengan (seperti perubahan pH) kondisi lingkungan. → bersifat toksik

Hydrophilic Head

Hydrophobic Tail



KOMPONEN PENUNJANG: Emulgator

Table 27.2 Synthetic surface-active emulsifying agents				
Class	Example	Structure	Emulsion type	Route of administration
Anionic				
Alkyl sulfates	Sodium lauryl sulfate	$C_{12}H_{25}OSO_3^-Na^+$	Oil in water	Topical
Monovalent salts of fatty acids	Sodium stearate	$C_{17}H_{35}COO^-Na^+$	Oil in water	Topical
Divalent salts of fatty acid	Calcium oleate	$(C_{17}H_{35}COO^-)_2Ca^{2+}$	Water in oil	Topical
Cationic				
Quaternary ammonium compounds	Cetrimide	$C_{16}H_{33}N^+(CH_3)_3$	Oil in water	Topical
Nonionic				
Alcohol polyethylene glycol ethers	Cetomacrogol 1000	$CH_3(CH_2)_n(OCH_2CH_2)_mOH$ $n = 15 \text{ or } 17; m = 20-24$	Oil in water	Topical
Fatty acid polyethylene glycol esters	Polyethylene glycol 40 stearate	$CH_3(CH_2)_{16}CO(OCH_2CH_2)_{40}OH$	Oil in water	Topical
Sorbitan fatty acid esters	Sorbitan monooleate (Span 80)	See the text	Water in oil	Topical
Polyoxyethylene sorbitan fatty acid esters	Polyoxyethylene sorbitan monooleate (Tween 80)	See the text	Oil in water	Topical, parenteral
Polymeric				
Polyoxyethylene–polyoxypropylene block copolymers	Poloxomers (Pluronic F-68)	$OH(C_2H_4O)_a(C_3H_6O)_b(C_2H_4O)_a$	Oil in water	Parenteral
Fatty amphiphiles				
Fatty alcohols	Cetyl alcohol	$C_{16}H_{33}O^-H^+$	Water in oil	Topical
Fatty acids	Stearic acid	$C_{16}H_{33}COO^-H^+$	Water in oil	Topical
Monoglycerides	Glyceryl monostearate		Water in oil	Topical

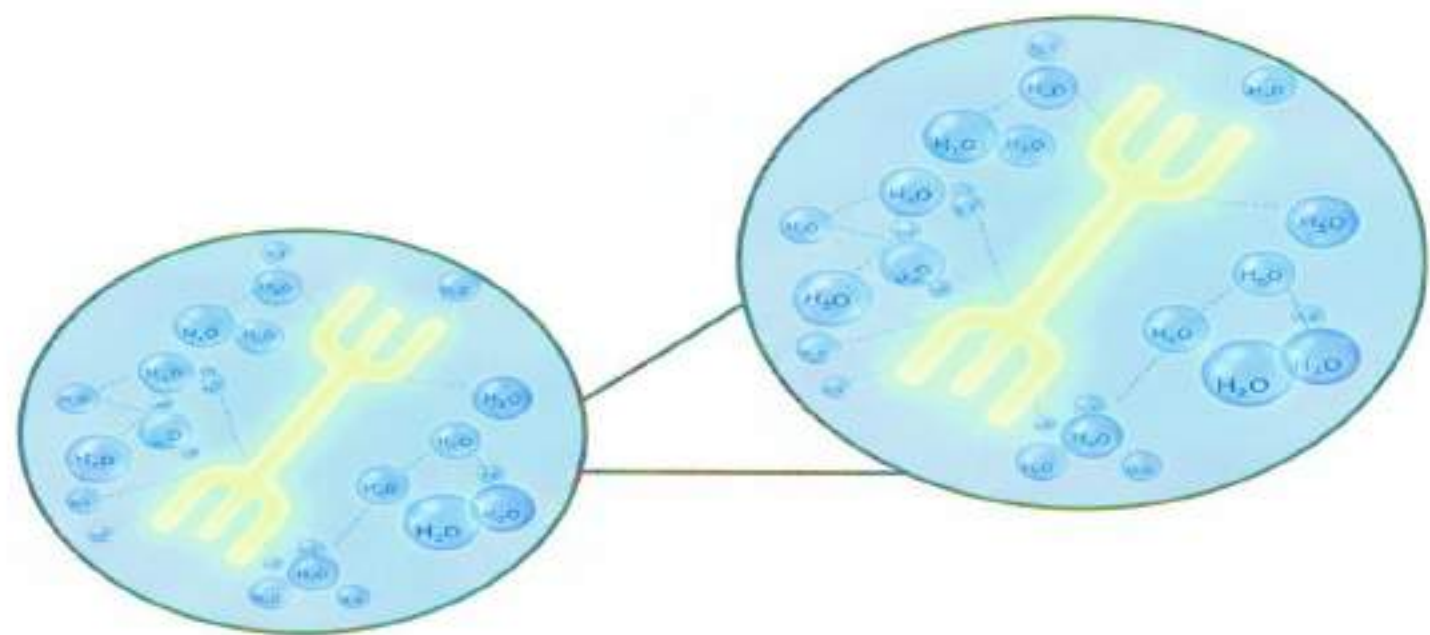
KOMPONEN PENUNJANG : Emulgator

Table 27.3 Emulsifying agents of natural origin			
Class	Example	Emulsion type	Route of administration
Polysaccharide	Acacia	Oil in water	Oral
	Methylcellulose	Oil in water	Oral
Phospholipid	Purified lecithins	Oil in water	Oral, parenteral
Sterol	Wool fat	Water in oil	Topical
	Cholesterol and its esters	Water in oil	Topical
Finely divided solid	Bentonite	Oil in water and water in oil	Topical
	Aluminium hydroxide	Oil in water	Oral

KOMPONEN PENUNJANG : Humektan

- **Fungsi:** Menarik dan mempertahankan kelembaban dalam sediaan; mencegah pengeringan atau pengerasan.
- **Catatan:** Penting pada gel, krim, dan larutan oral untuk menjaga konsistensi dan stabilitas fisik.

HUMECTANT MECHANISM: WATER BINDING
Hydrophilic Molecules Attract & Retain H₂O via Hydrogen Bonds

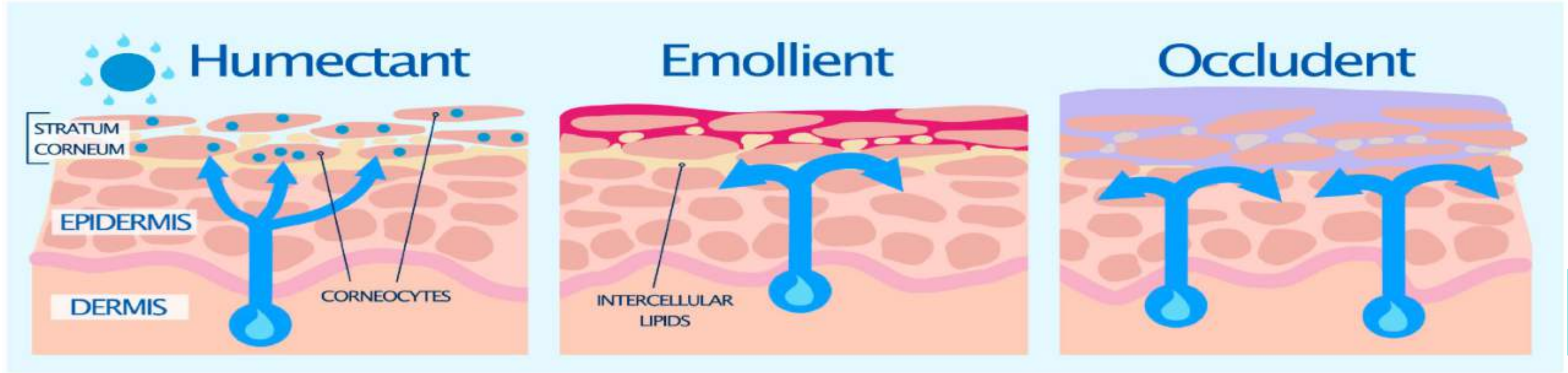


BLUE SPHERES = Water Molecules (H₂O)
FORKED STRUCTURE = Humectant (e.g. Glycerin)
DASHED LINES = Hydrogen Bonds

Contoh	Fungsi
Gliserol, sorbitol, propilen glikol	Menjaga kelembaban sediaan, mencegah pengeringan

KOMPONEN PENUNJANG : Pelembab

Komponen	Fungsi Utama	Contoh	Catatan
Humektan	Menarik dan mempertahankan air dalam lapisan kulit	Gliserol, sorbitol, urea	Mempertahankan kelembaban, biasanya larut dalam air
Emolient	Melembutkan kulit dan menghaluskan permukaan kulit	Minyak nabati, minyak mineral, lanolin, shea butter	Membentuk lapisan tipis yang menghaluskan kulit, meningkatkan kenyamanan
Oklusif	Membentuk lapisan pelindung untuk mencegah kehilangan air trans-epidermal	Vaselin, parafin, petrolatum	Membuat penghalang fisik → menjaga kelembaban kulit, terutama untuk kulit kering atau rusak



KOMPONEN PENUNJANG : Pengawet

- Fungsi: Mencegah pertumbuhan mikroba dalam sediaan cair atau semi-solid sehingga sediaan tetap aman dan stabil.
- Catatan: Konsentrasi harus aman bagi pasien dan tidak mengganggu stabilitas API.

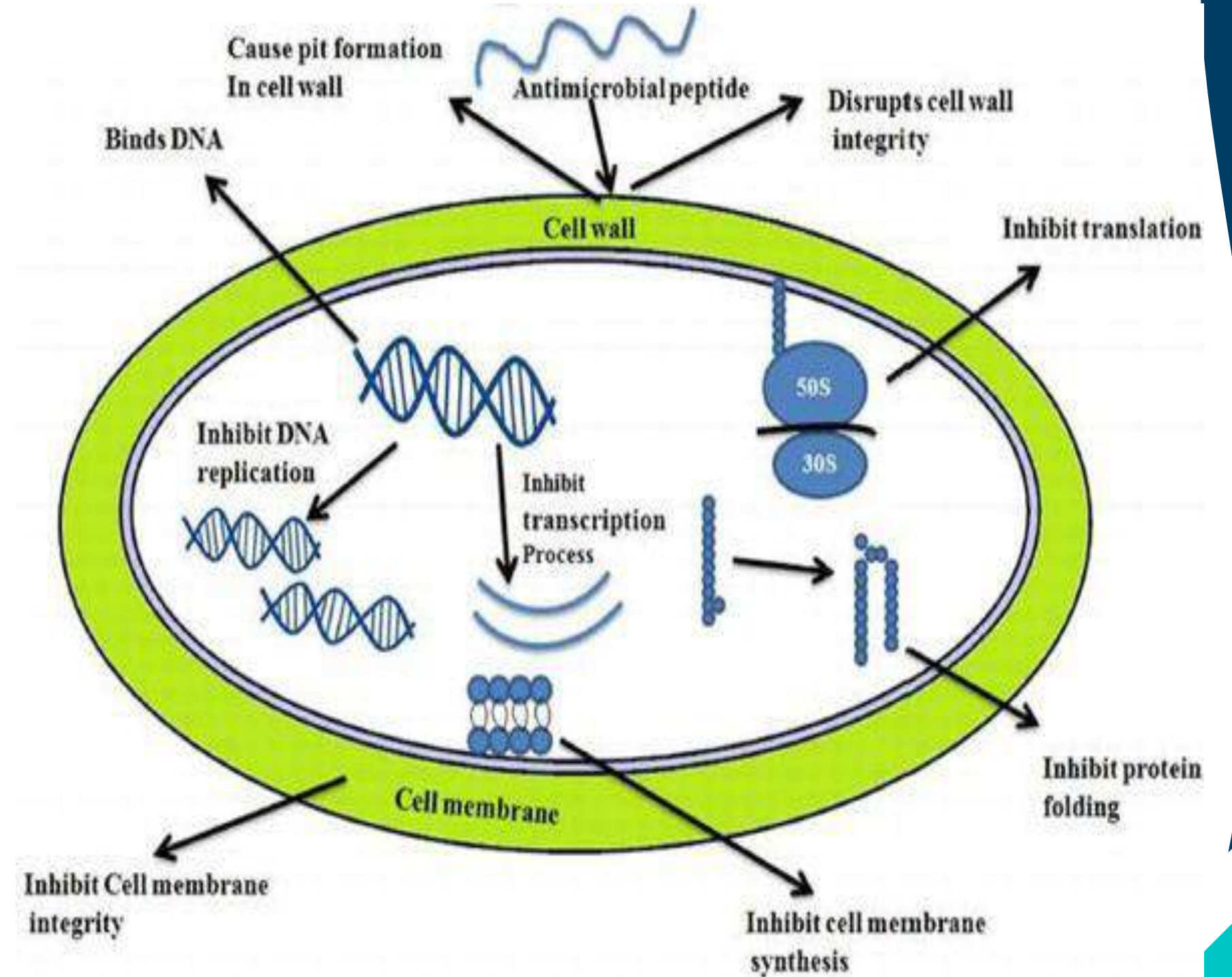
Excipient	Range	Example
Benzalkonium Chloride	0.02 % w/v	Celestone Soluspan (Schering) 0.02% w/v
Benzethonium Chloride	0.01%	Benadryl (Parke-Davis) 0.01% w/v
Benzyl alcohol	0.75-5 %	Dimenhydrinate Injection, USP (APP Pharmaceuticals) 5%
Chlorobutanol	0.25-0.5 %	Codine phosphate (Wyeth-Ayerst) 0.5%
m-Cresol	0.1-0.315%	Humalog (Lilly) 0.315%
Myristyl gamma-picolinium Chloride	0.0195-0.169 % w/v	Depo-Provera (Pharmacia-Upjohn) 0.169% w/v
Paraben methyl	0.05-0.18%	Inapsine (Janssen) 0.18% w/v
Paraben propyl	0.005-0.1%	Xylocaine w/Epinephrine (Astra) 0.1% w/v
Phenol	0.15-0.5%	Calcimar (Rhone-Poulanc) 0.5% w/v
2-Penoxyethanol	0.50%	Havrix (SmithKline Beecham) 0.50% w/v
Phenyl mercuric nitrate	0.001%	Antivenin (Wyeth-Ayerst) 0.001%
Thimerosal	0.003-0.012%	Atgam (Pharmacia-Upjohn) 0.01%



KOMPONEN PENUNJANG: Pengawet

Table 2. Site of Preservative Activity in Microbial Cell

Cell Wall	Cytoplasmic membrane	Cytoplasm
Phenols	2-Phenoxyethanol	2-Phenoxyethanol and other organic alcohols
Aryl and alkyl acids	Parabens	Aryl and alkyl acids
Organo mercurials	Organo mercurials	Halogenated preservatives
EDTA (edetic acid)	EDTA	
Chlorhexidine, cetrimide	Chlorhexidine, hexachlorophene	Chlorhexidine (high concentrations)
Glutaraldehyde	Formaldehyde donators e.g. bronopol, imidurea	Formaldehyde donators e.g. bronopol, imidurea
Anionic surfactants	Benzalkonium chloride (BKC)	



KOMPONEN PENUNJANG : Pengawet

Table 1. Common Preservatives for Pharmaceutical Products

Medicinal Product	Preservative	Chemical Class
Oral [7]	Methyl, ethyl, propyl parabens and combinations	amino aryl acid esters
	Sodium benzoate, benzoic acid	aryl acids
	Sorbic acid, potassium sorbate, propionic acid	alkyl acids
	Methyl paraben/sodium benzoate combination	amino aryl acid esters/ organic acid
Topical (including nasal) [8]	Benzalkonium chloride, cetrimonium bromide, benzethonium chloride, alkyltrimethylammonium bromide	quaternary ammonium compounds (QACs)
	QACs e.g. benzalkonium chloride/EDTA	QACs/ metal chelator
	Methyl, ethyl, propyl, butyl parabens and combinations	amino aryl acid esters
	Benzyl alcohol, cetyl alcohol, steryl alcohol	Alkyl / aryl alcohols
	Benzoic acid, sorbic acid,	Alkyl / aryl acids (and salts)
	Chloroactamide, trichlorocarban	Alkyl / aryl amides
	Thimerosal	organomercurials
	Imidurea, bronopol	Formaldehyde donators
	Chlorhexidine	biguanides
	4-Chlorocresol, 4-chloroxylenol, dichlorophene, hexachlorophene	phenols

KOMPONEN PENUNJANG : Pengawet

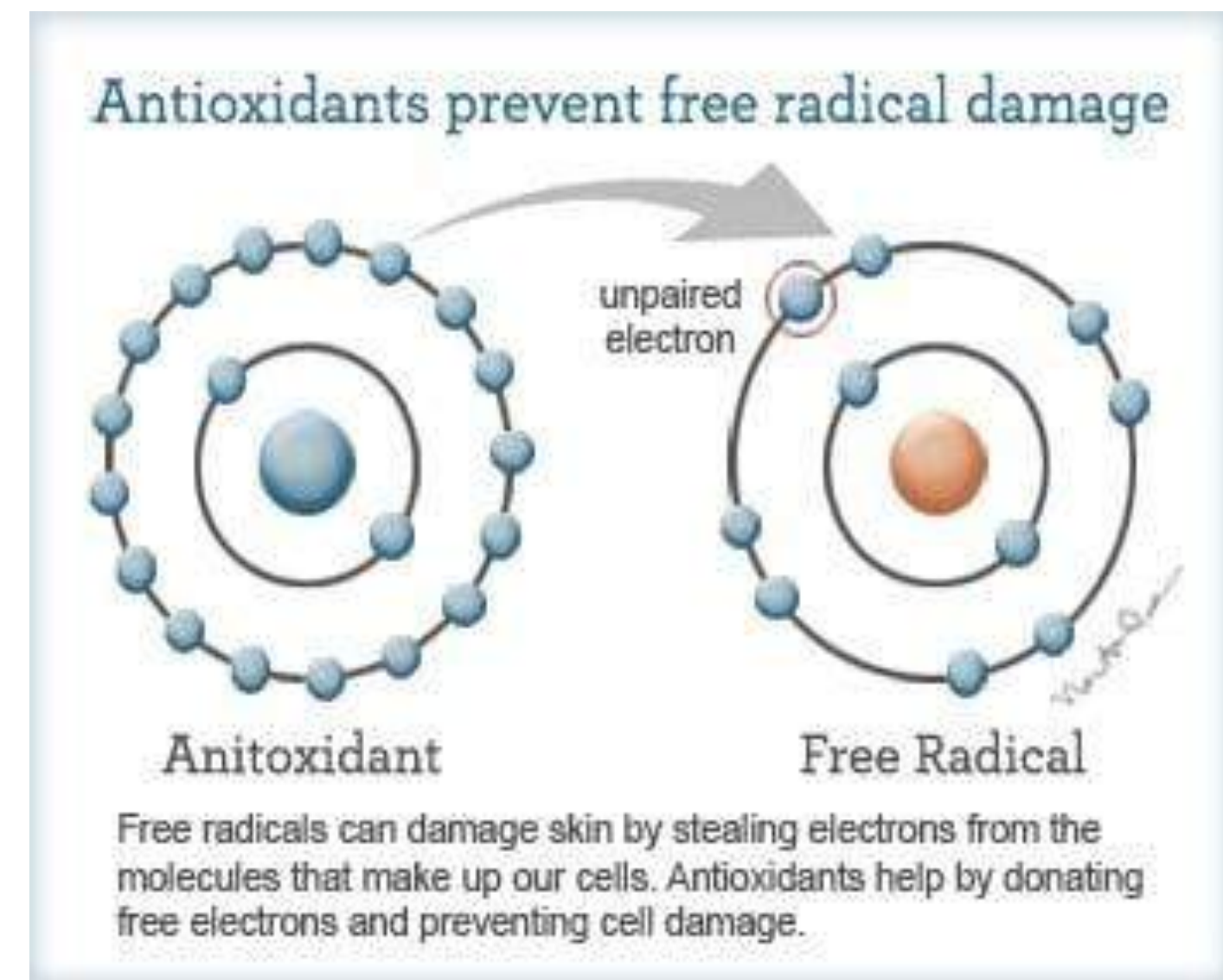
Table 1. Common Preservatives for Pharmaceutical Products

Medicinal Product	Preservative	Chemical Class
Parenteral (including vaccines) [9]	Benzyl alcohol, Chlorbutanol, 2-ethoxyethanol	Alkyl / aryl alcohols
	Methyl, ethyl, propyl, butyl parabens and combinations	amino aryl acid esters
	Benzoic acid, sorbic acid	Alkyl / aryl acids
	Chlorhexidene	biguanides
	Phenol, 3-cresol	phenols
	Thimerosal, phenylmercurate salts	Organic mercurials
Ophthalmic [10]	QACs e.g. benzalkonium chloride (and others)	QACs
	QACs/EDTA	QACs / metal chelator
	Thimerosal, phenylmercurate salts	Organic mercurials
	Benzoic acid, sodium benzoate, sorbic acid, potassium sorbate	Alkyl / aryl acids
	Chlorhexidine, Polyaminopropylbiguanide, polyhexamethylbiguanide	biguanides
	Imidurea	Formaldehyde donators

KOMPONEN PENUNJANG : Antioksidan

- Fungsi: Melindungi API dari degradasi akibat oksidasi (oleh oksigen, logam, cahaya).
- Catatan: Penting pada sediaan yang mengandung senyawa mudah teroksidasi, seperti minyak atau vitamin.

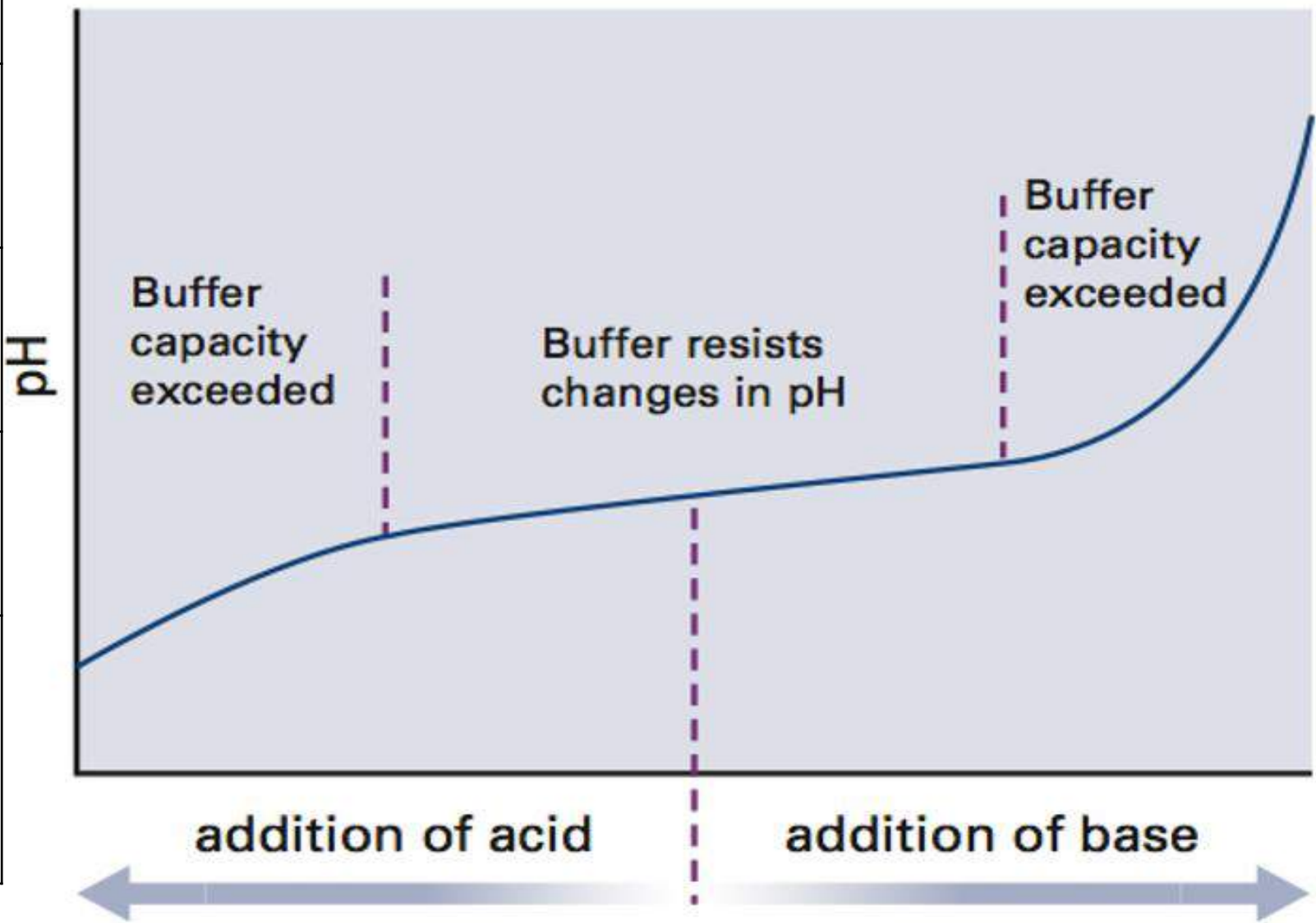
Compound	Typical Concentration (%w/w)
Ascorbic acid	0.02-0.1
Sodium bisulfite	0.1-0.15
Sodium meta bisulfite	0.1-0.15
Sodium formaldehyde sulfoxylate	0.1-0.15
Thiourea	0.005
Antioxidants (propagation termination oil soluble)	
Ascorbic acid ester	0.01-0.15
Butylated hydroxy toluene	0.005-0.02
Tocopherols	0.05-0.075



KOMPONEN PENUNJANG : Buffer

- Fungsi: Menjaga pH sediaan agar tetap stabil sehingga API tidak terdegradasi.
- Catatan: Buffer dipilih sesuai stabilitas pH optimal API.

Jenis	Contoh	Fungsi
Asam / garam asam	Asam sitrat, natrium sitrat	Menjaga pH asam atau netral
Garam fosfat	Natrium fosfat, kalium fosfat	Menjaga pH netral / fisiologis
Garam bikarbonat	Natrium bikarbonat	Menjaga pH sedikit basa
Lainnya	Tris, asetat	Digunakan sesuai rentang pH API



KOMPONEN PENUNJANG : Buffer

Excipients		pH Range	Examples
Acetate	Sodium	2.5–7.0	Syntocinon (Novartis)
	Acetic acid	2.5–7.2	Syntocinon (Novartis)
	Glacial acetic acid	3.5–7.0	Brevibloc (Ohmeda)
	Acetic acid	2.5–7.2	Syntocinon (Novartis)
	Ammonium	6.8–7.8	Bumex Injection (Roche)
Ammonium sulfate		-	Innovar (Astra)
Ammonium hydroxide		-	Triostat (Jones Medical)
Arginine		7.0–7.4	Retavase (Boehringer)
Aspartic acid		5.0–5.6	Pepcid (Merck)
Benzene sulfonic acid		3.25–3.65	Nimbex (Glaxo Wellcome)
Benzoate sodium/acid		3.5–6.9	Valium (Roche)
Bicarbonate, sodium		5.5–11.0	Cenolate (Abbott)
Boric acid/sodium			Comvax (Merck)
Carbonate, sodium		4.0–11.0	Hyperab (Bayer)
Carbon dioxide		-	Serentil (Boehringer) used to fill headspace
Citrate	Acid	2.5–9.0	DTIC-Dome (Bayer)
	Sodium	3.0–8.5	Amikin (Bristol Myers)
	Disodium	6.1	Cerezyme (Genzyme)
	Trisodium	6.1	Cerezyme (Genzyme)

KOMPONEN PENUNJANG : Buffer

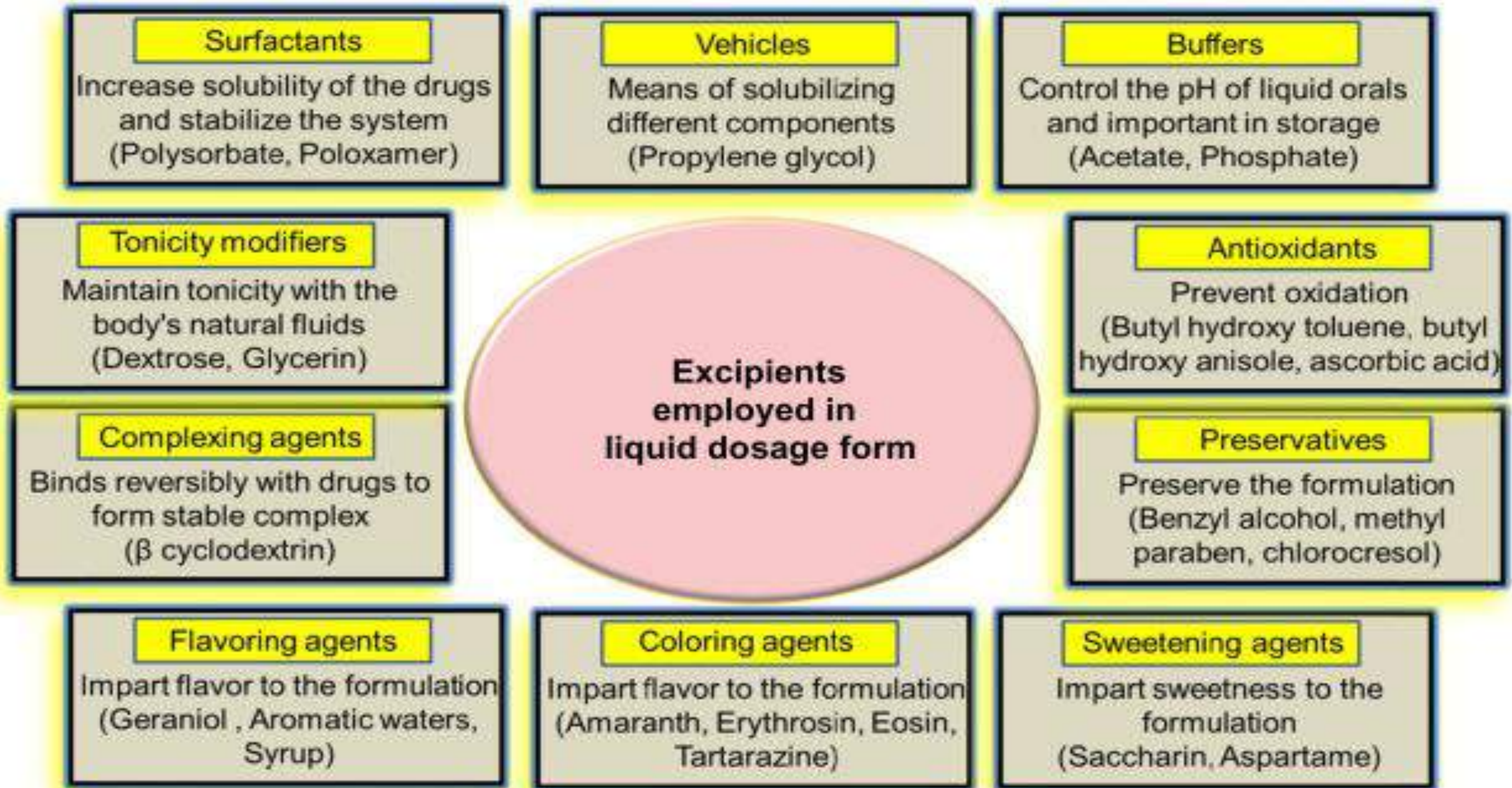
Excipients		pH Range	Examples
Diethanolamine		9.5–10.5	Bactim IV (Roche)
Glucono delta lactone		5.5–7.0	Quinidine Gluconate (Lilly)
Glycine/glycine HCl		2.5–10.8	Hep-B Gammagee (Merck)
Histidine/histidine HCl		5.0–6.5	Doxil (Sequus)
Hydrochloric acid		Broad range	Amicar (Immunex)
Hydrobromic acid		3.5–6.5	Scopolamine (UDL)
Lysine (L)			Eminase (Roberts)
Maleic acid		3.0–5.0	Librium (Roche)
Meglumine		6.5–11.0	Magnevist (Berlex)
Methanesulfonic acid		3.2–4.0	DHE-45 (Novartis)
Monoethanolamine		8.0–9.0	Terramycin (Pfizer)
Phosphate	Acid	6.5–8.5	Saizen (Serono Labs)
	Monobasic potassium	6.7–7.3	Zantac (Glaxo-Wellcome)
	Dibasic potassium	6.7–7.3	Aminosyn (Hospira)
	Monobasic sodium*	2.5–8.0	Pregnyl (Organon)
	Dibasic sodium**	2.5–8.3	Zantac (Glaxo-Wellcome)
	Tribasic sodium		Synthroid (Knoll)
Sodium hydroxide		Broad range	Optiray (Mallinckrodt)
Succinate sodium/disodium		5.0–6.0	AmBisome (Fujisawa)
Sulfuric acid		3.0–7.0	Nebcin (Lilly)
Tartarate sodium/acid		2.5–6.2	Methergine (Novartis)
Tromethamine (Tris)		6.5–9.0	Optiray (Mallinckrodt)

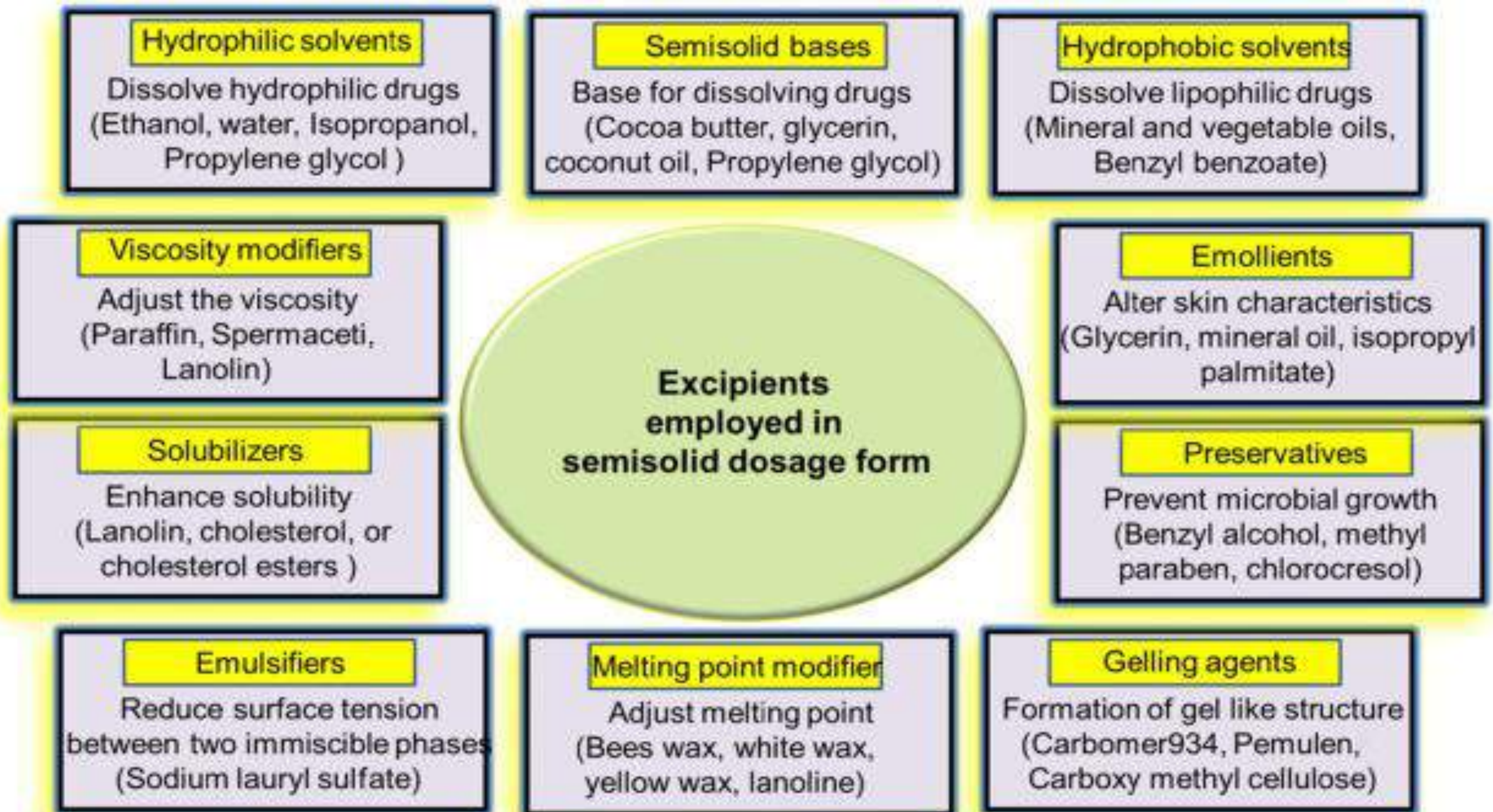
* Sodium biphosphate, sodium dihydrogen phosphate, or Na dihydrogen orthophosphate. ** Sodium phosphate, disodium hydrogen phosphate.

KOMPONEN PENUNJANG : Pewarna, Perasa, Pewangi

- Fungsi: Meningkatkan palatabilitas, estetika, dan penerimaan pasien.
- Catatan: Harus **aman untuk dikonsumsi** atau diaplikasikan; **tidak bereaksi** dengan API atau eksipien lain.

Komponen	Fungsi Utama	Contoh	Catatan
Pemanis	Menyembunyikan rasa pahit, meningkatkan palatabilitas	Sukrosa, sorbitol, aspartam	Aman, tidak bereaksi dengan API
Pewarna	Memberikan warna menarik, estetika	Tartrazin, merah allura, biru brilian	Stabil, dosis aman
Pewangi	Menyembunyikan bau tidak sedap, meningkatkan penerimaan pasien	Peppermint, aroma buah, vanillin	Kompatibel dengan API, dosis tepat





THANK YOU

THANK YOU FOR YOUR
ATTENTION AND
PARTICIPATION.





Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
NOTOKUSUMO
Y O G Y A K A R T A
Profesional, Cerdas, Terampil, Beretika



FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN NON SOLID

Pertemuan 3

apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M.Biotech

Topik bahasan

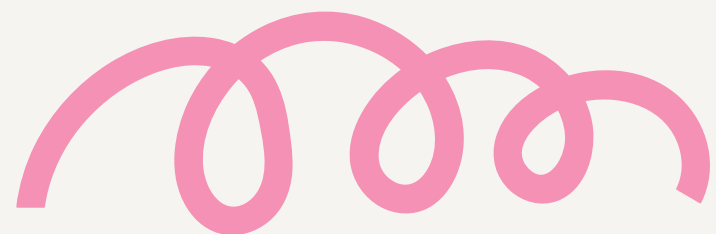
Garis besar pembahasannya



Pendahuluan

Konsep Dasar
Perhitungan

Jenis Perhitungan dalam
Sediaan Liquid



PENDAHULUAN

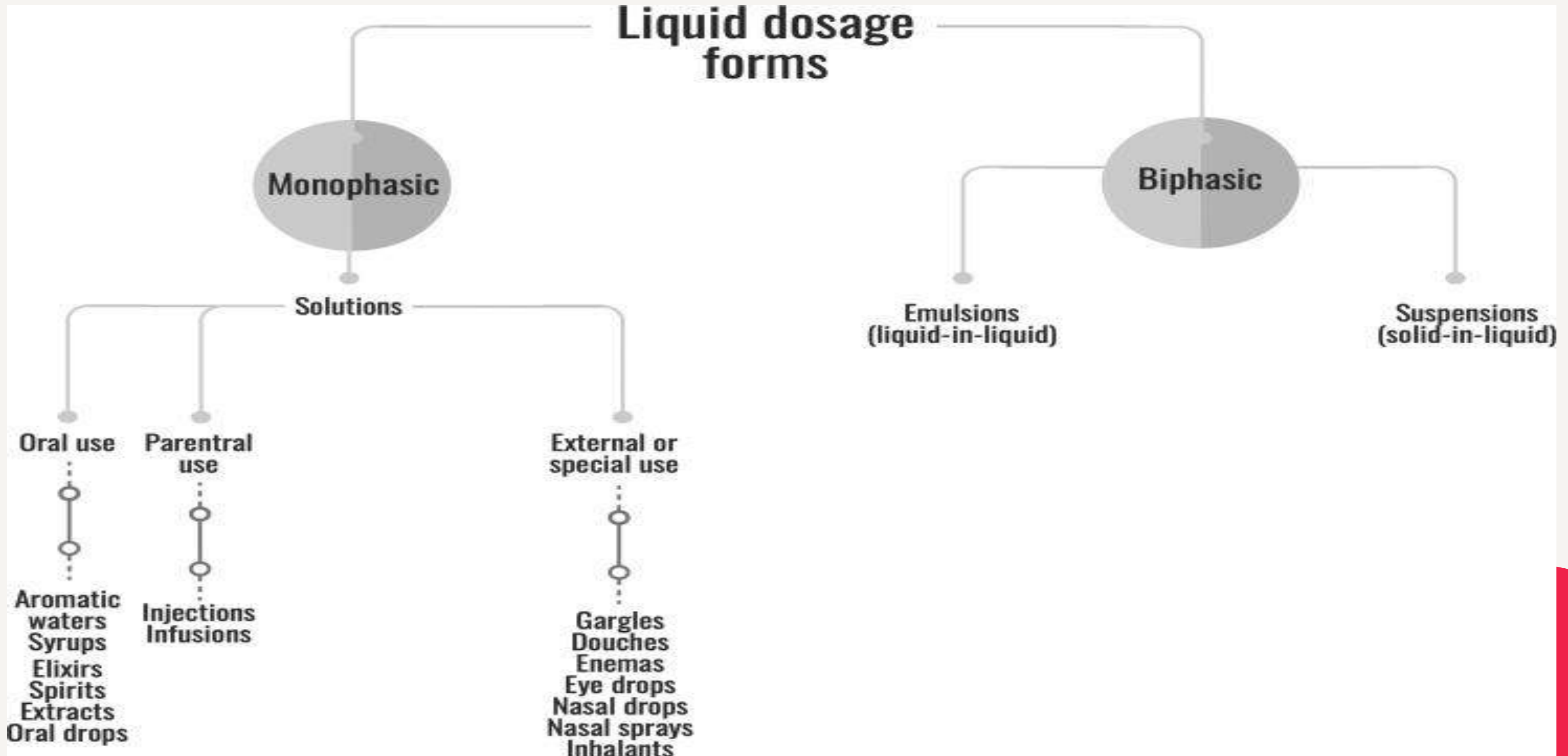
Farmasetika

- Cabang ilmu farmasi yang membahas **cara meracik, memformulasi, dan menghitung kebutuhan bahan obat serta eksipien** untuk membuat suatu sediaan farmasi.

Perhitungan farmasetika diperlukan agar dosis tepat, stabilitas terjaga, serta keamanan pasien terjamin.



PENDAHULUAN



PENDAHULUAN

ORAL

- Sirup
- Elixir
- Drops / tetes oral

Topikal

- Lotio
- Kumur (Gargarisma)
- Nasal drops/spray telinga

Ophthalmic solution/ Collyria

- Eyedrops

Parenteral (Injeksi / Infus

- Injeksi NaCl 0,9% (Normal Saline)
- Injeksi Glukosa

Larutan Rektal / vaginal

- Rectal enema
- Vaginal douche



PENDAHULUAN

ELIKSIR

- Sediaan yang mengandung bahan obat dan bahan tambahan (pemanis, pengawet, pewangi, atau pewarna) sehingga memiliki bau dan rasa yang sedap dan sebagai pelarut digunakan **campuran air-etanol**.
- Etanol berfungsi untuk mempertinggi kelarutan obat.
- Eliksir dapat pula ditambahkan gliserol, sorbitol, atau propilenglikol.



PENDAHULUAN

SATURASI

- Obat minum yang dibuat dengan mereaksikan asam dan basa tetapi gas yang terjadi ditahan dalam wadah sehingga larutan jenuh dengan gas
- Pembuatan:
 1. Komponen basa dilarutkan dalam 2/3 bagian air yang tersedia. Misalnya NaHCO_3 digerus, dilarutkan air kemudian masukkan botol.
 2. Komponen asam dilarutkan dalam 1/3 bagian air yang tersedia.
 3. 2/3 bagian asam masuk basa, gas dibuang seluruhnya. Sisa asam dituang hati-hati lewat tepi botol, segera tutup dengan *sampagne knop* sehingga gas yang terjadi tertahan.



PENDAHULUAN

DROP



- Obat tetes?
Sediaan cair berupa larutan yang digunakan dengan cara meneteskan menggunakan penetes yang menghasilkan tetesan yang setara dengan tetesan yang dihasilkan penetes baku yang disebutkan dalam Farmakope Indonesia.
- *Pediatric drop*: obat tetes yang digunakan untuk anak-anak atau bayi.

PENDAHULUAN

COLLYRIUM

Contoh Sediaan Collyrium



- *Collyrium?*

Sediaan berupa larutan steril, jernih, bebas partikel asing, isotonis digunakan untuk membersihkan mata, dapat ditambahkan larutan dapar dan bahan pengawet.

- Catatan :

- Pada etiket harus tertera : Masa penggunaan setelah tutup dibuka dan "obat cuci mata".
- *Collyrium* yang tidak mengandung bahan pengawet hanya boleh digunakan paling lama 2 jam setelah botol dibuka. Sedangkan, yang mengandung pengawet dapat digunakan paling lama 7 hari setelah botol dibuka .

PENDAHULUAN

GARGARISMA



- *Gargarisma* /obat kumur?

Sediaan berupa larutan umumnya dalam keadaan pekat yang harus diencerkan dahulu sebelum digunakan.

Dimaksudkan untuk digunakan sebagai pencegahan atau pengobatan infeksi tenggorokan.

- Penandaan:
 - Petunjuk pengenceran sebelum digunakan
 - “Hanya untuk kumur, tidak ditelan”.

PENDAHULUAN

LITUS ORIS

Contoh Sediaan Litus Oris



- Oles bibir adalah sediaan cair agak kental dan penggunaannya secara disapukan dalam mulut
- Contoh: Larutan 10 % borax dalam gliserin (GOM). Untuk obat sariawan dan bibir pecah-pecah

PENDAHULUAN

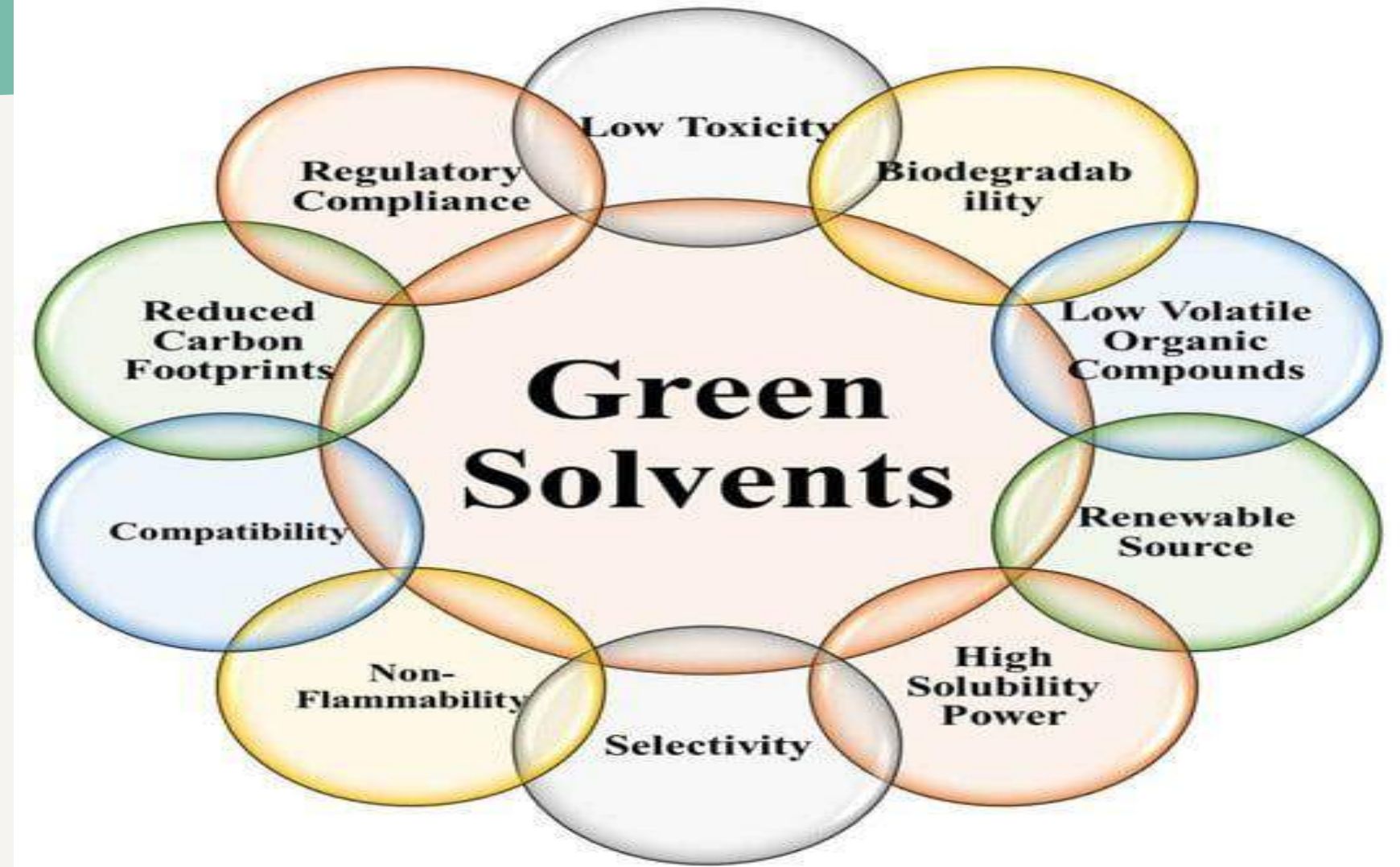
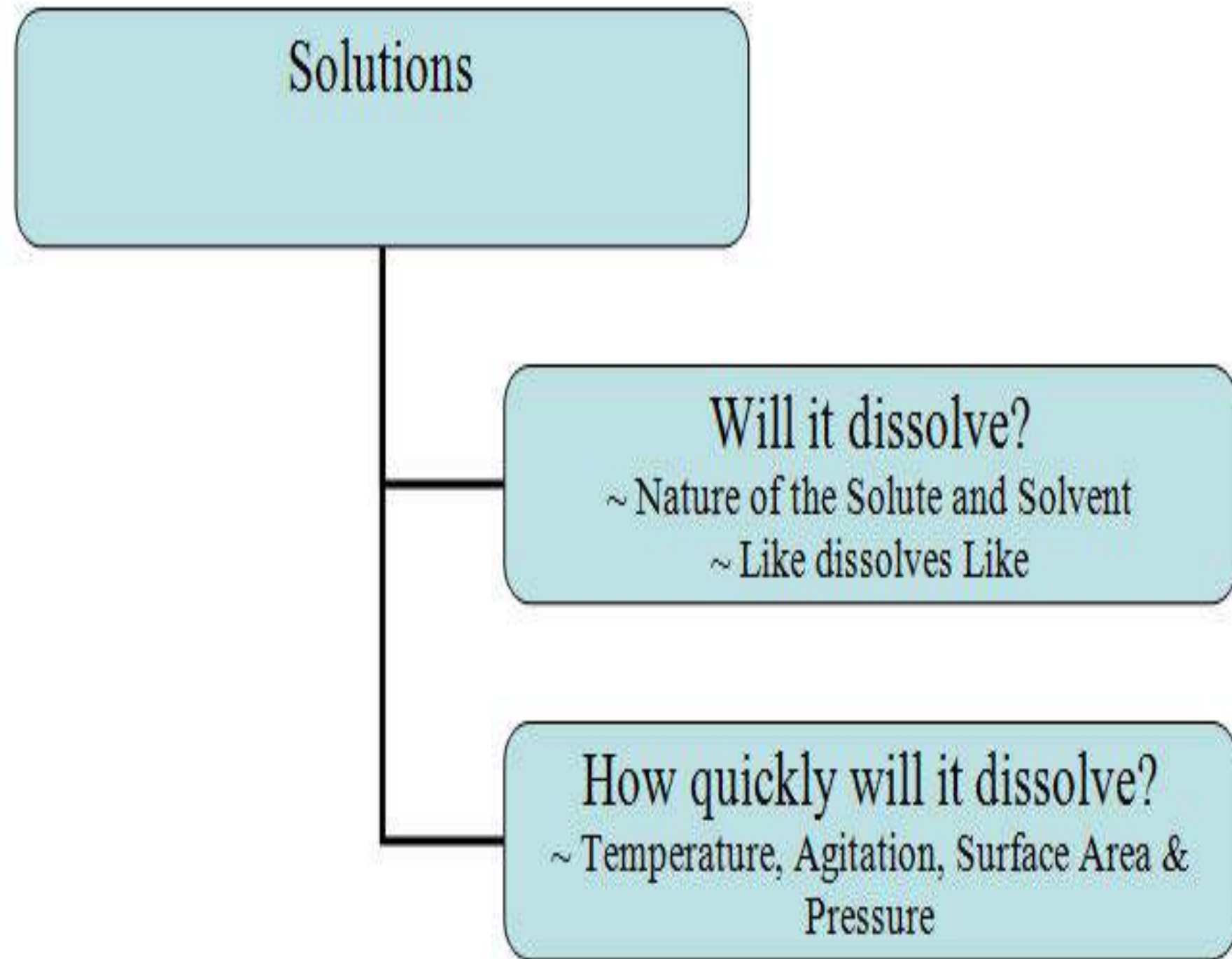
GUTTAE OPHTHALMICAE

- Obat tetes mata?
Larutan steril, bebas partikel asing, dan merupakan sediaan yang dibuat dan dikemas sedemikian rupa hingga sesuai digunakan pada mata
- Tetes mata juga tersedia dalam bentuk suspensi, partikel halus dalam bentuk termikronisasi agar tidak menimbulkan iritasi atau goresan pada kornea.

Contoh Sediaan Tetes Mata



PENDAHULUAN



	Polar Solvent	Non-polar Solvent
Polar Solute	✓	✗
Ionic Solute	✓	✗
Non-Polar Solute	✗	✓

PENDAHULUAN

Polar Solvents	Non-Polar Solvents
DMF	Alkanes
DMSO	Benzene
Water	Toluene
Acetone	Acetic acid
Methanol	Chloroform
Isopropanol	Diethyl ether
Acetonitrile	Ethyl acetate

There are two types of solvents they are **organic solvents** and **inorganic solvents**.

- Inorganic solvents are those solvents which **do not contain carbon** such as water, ammonia
- Organic solvents are those solvents which **contain carbon and oxygen** in their composition such as alcohols, glycol ethers

	Solvent	Polarity index Units	Boiling point °C	Density @ 25 °C g/mL
1	Petroleum ether	0.1	35.0–60.0	0.640
2	Hexane	0.1	69.0	0.659
3	Cyclohexane	0.2	80.7	0.779
4	Isooctane	0.4	99.2	0.690
5	Toluene	2.4	110.0–111.0	0.865
6	Benzene	2.7	80.0	0.874
7	Diethyl ether	2.8	34.6	0.706
8	Dichloromethane	3.1	39.8–40.0	1.325
9	Isopropanol	3.9	82.0	0.785
10	Chloroform	4.1	60.5–61.5	1.492
11	Acetone	5.1	56.0	0.791
12	Methanol	5.1	64.7	0.792
13	Ethanol	5.2	78.0	0.789
	Water (for comparison only)	10.2	100.0	1.000

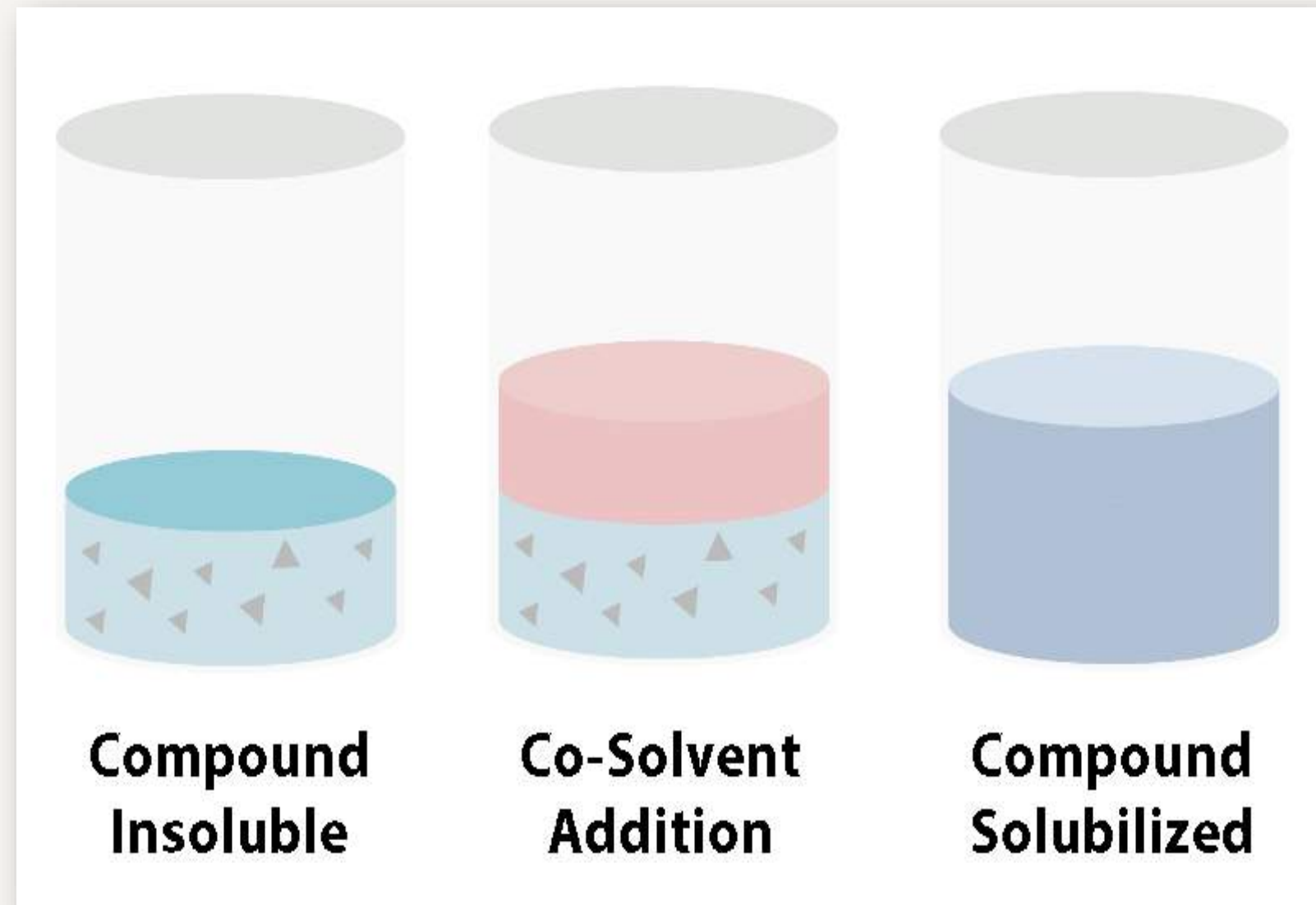
Data courtesy of aldrich handbook of fine chemicals, 2009–2010 [\[18\]](#).

PENDAHULUAN

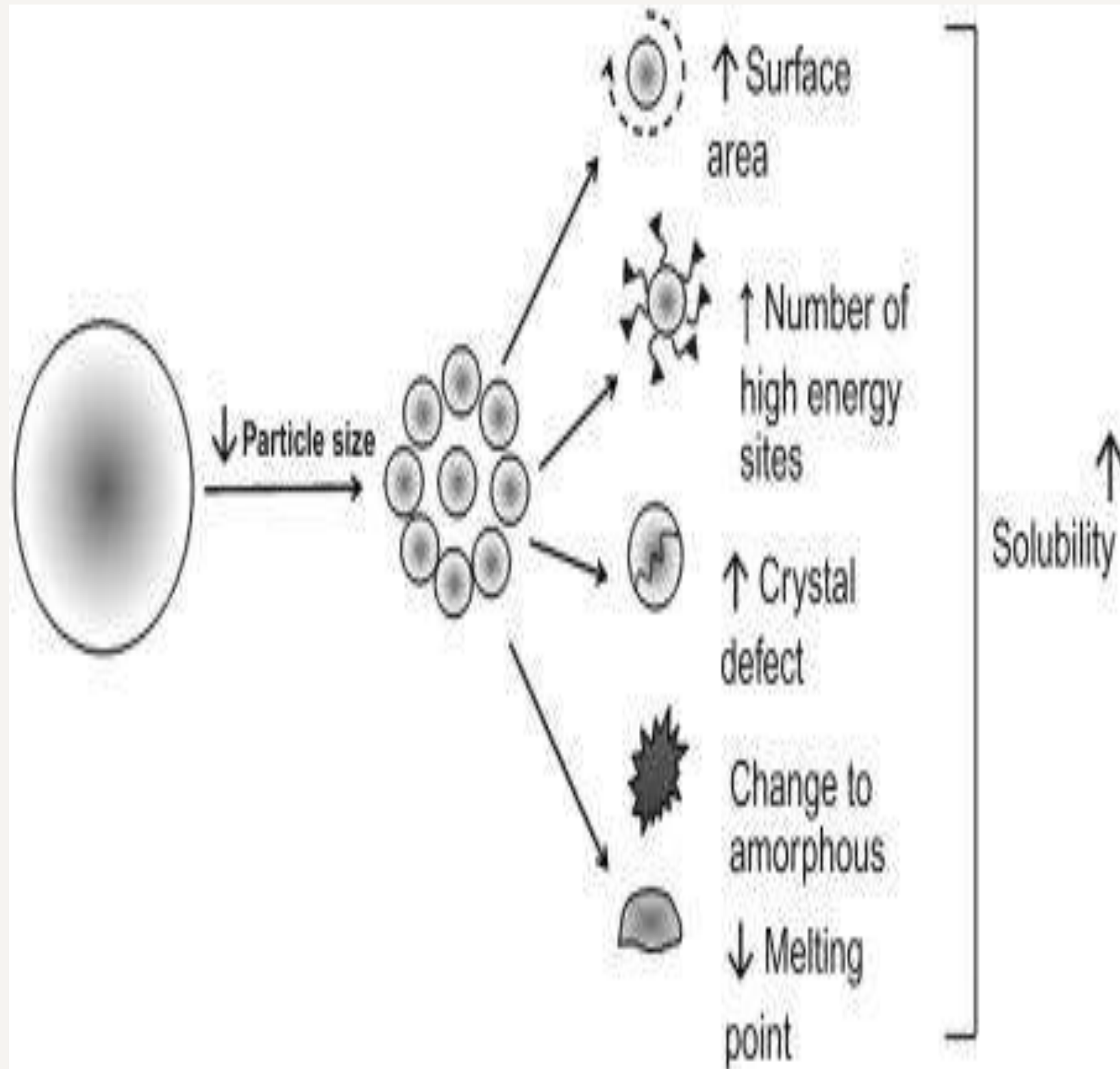
- *Co-solvency?*
Peristiwa kenaikan kelarutan suatu zat karena adanya penambahan pelarut lain atau modifikasi pelarut
- Contoh: Luminal tidak larut dalam air, tetapi larut dalam aqua gliserinata (campuran gliserin dan air sama banyak).

Dosage form	Drug	Cosolvents
Parenteral	Diazepam	Ethanol up to 30%
Parenteral	Etoposide	PEG 300 (65%), ethanol 30%
Ophthalmic	Chloramphenicol	PEG 300
Topical	Erythromycin	Ethanol 50-70%
Topical	5-Fluorouracil	Propylene glycol

CO-SOLVENCY



PENDAHULUAN



Faktor yang Mempengaruhi Kecepatan Pelarutan

FAKTOR	EFEK
Temperatur	Suhu ↑, kelarutan ↑ (<i>kecuali kelarutan gas</i>) → Kelarutan gas dalam zat cair, umumnya menurun bila suhu dinaikkan.
Ukuran Partikel	Semakin kecil ukuran partikel, kelarutan ↑
Pencampuran	Semakin cepat proses pencampuran, semakin cepat solut larut

PENDAHULUAN

SALTING OUT

Peristiwa adanya zat terlarut tertentu yang mempunyai kelarutan besar dibanding zat utama, akan menyebabkan penurunan kelarutan zat utama atau terbentuknya endapan karena ada reaksi kimia

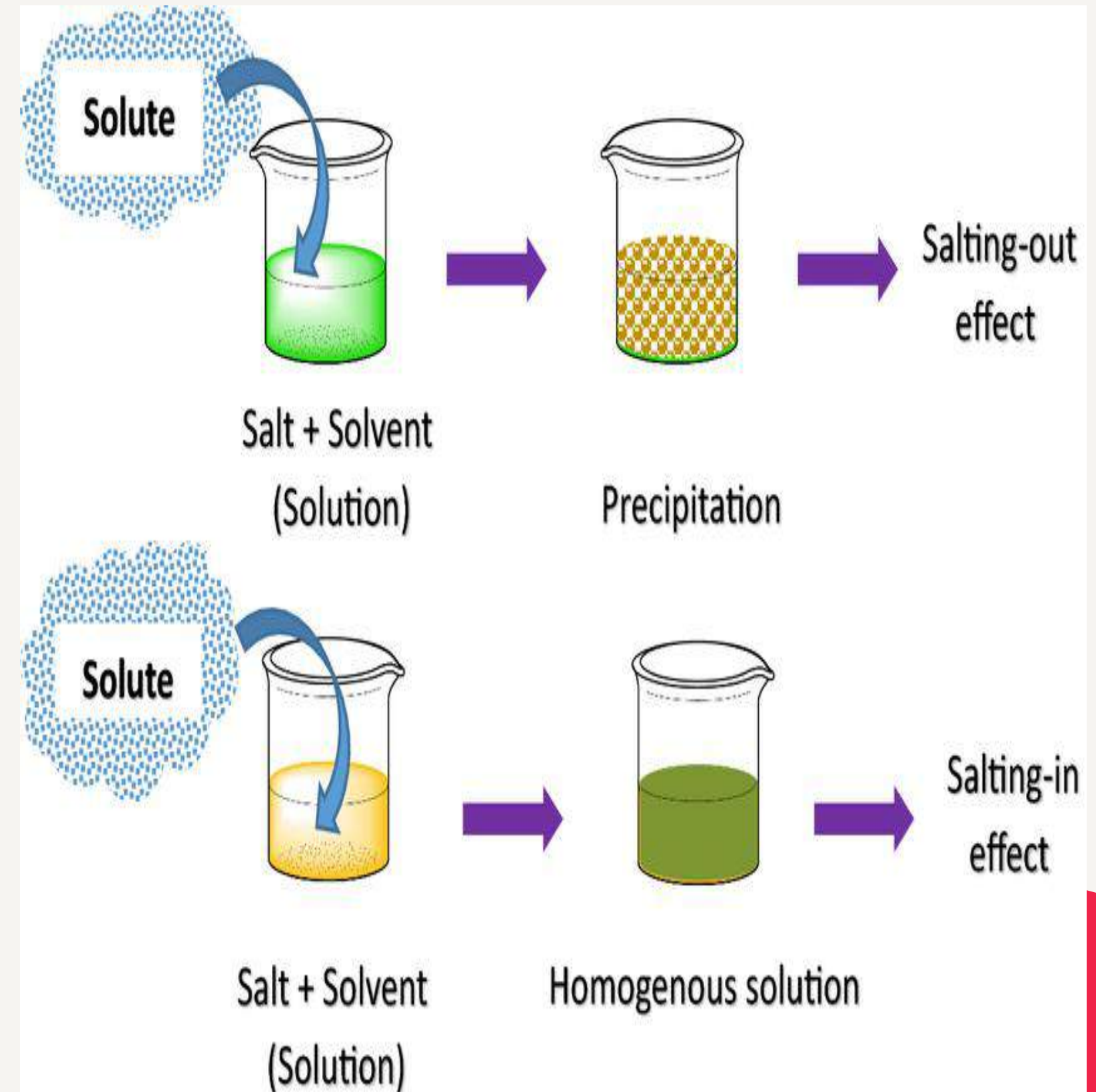
Contoh : Kelarutan minyak atsiri dalam air akan turun bila ke dalam air tersebut ditambahkan larutan NaCl jenuh

- Hal ini terjadi karena kelarutan NaCl dalam air lebih besar dibanding kelarutan minyak atsiri dalam air, maka minyak atsiri akan memisah.

SALTING IN

Peristiwa bertambahnya kelarutan dari suatu senyawa organik dengan penambahan suatu garam dalam larutannya

Contoh : riboflavin tidak larut dalam air, tetapi larut dalam larutan yang mengandung nicotinamidum karena terjadi penggaraman riboflavin + basa NH_4 .



PENDAHULUAN

SISTEM DISPERSI

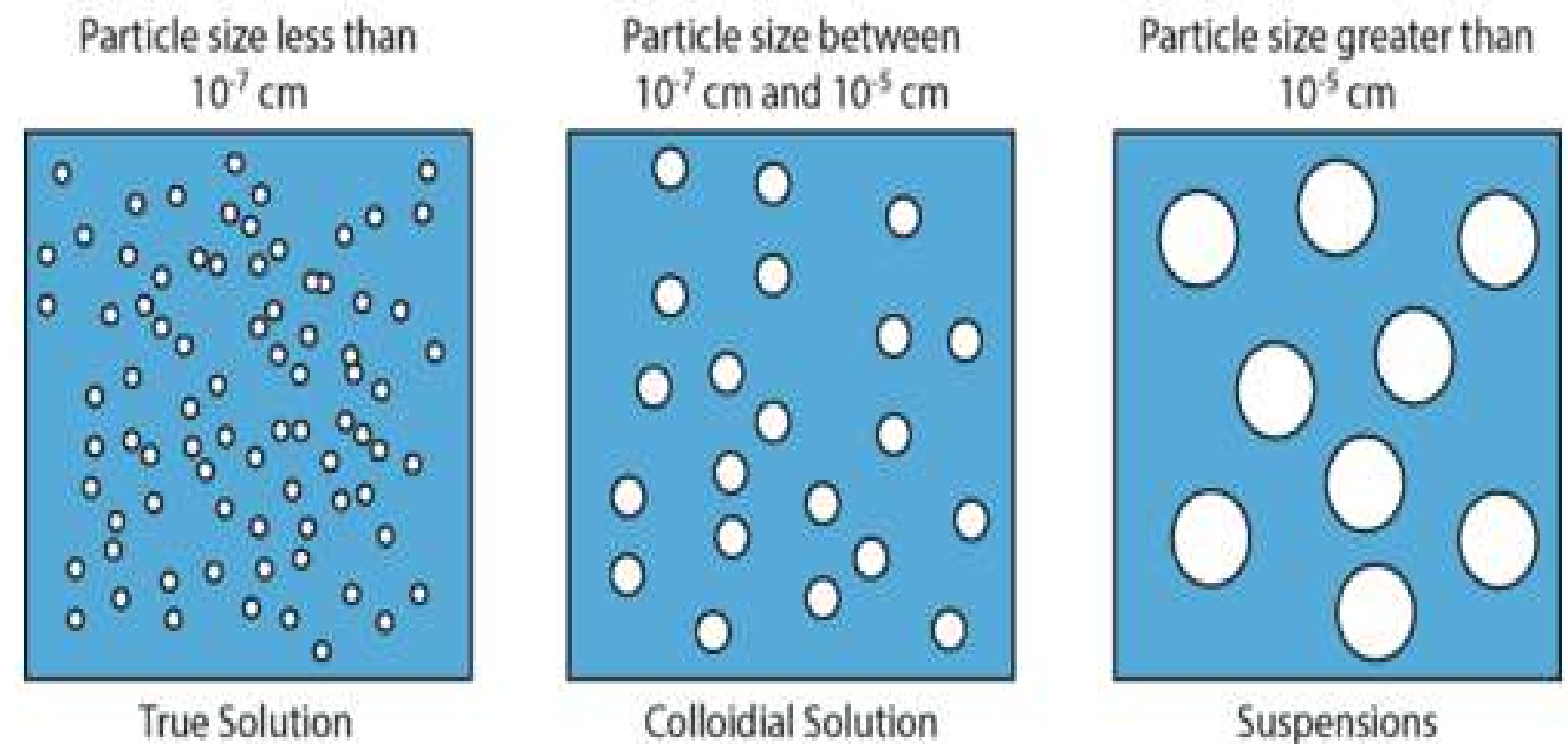
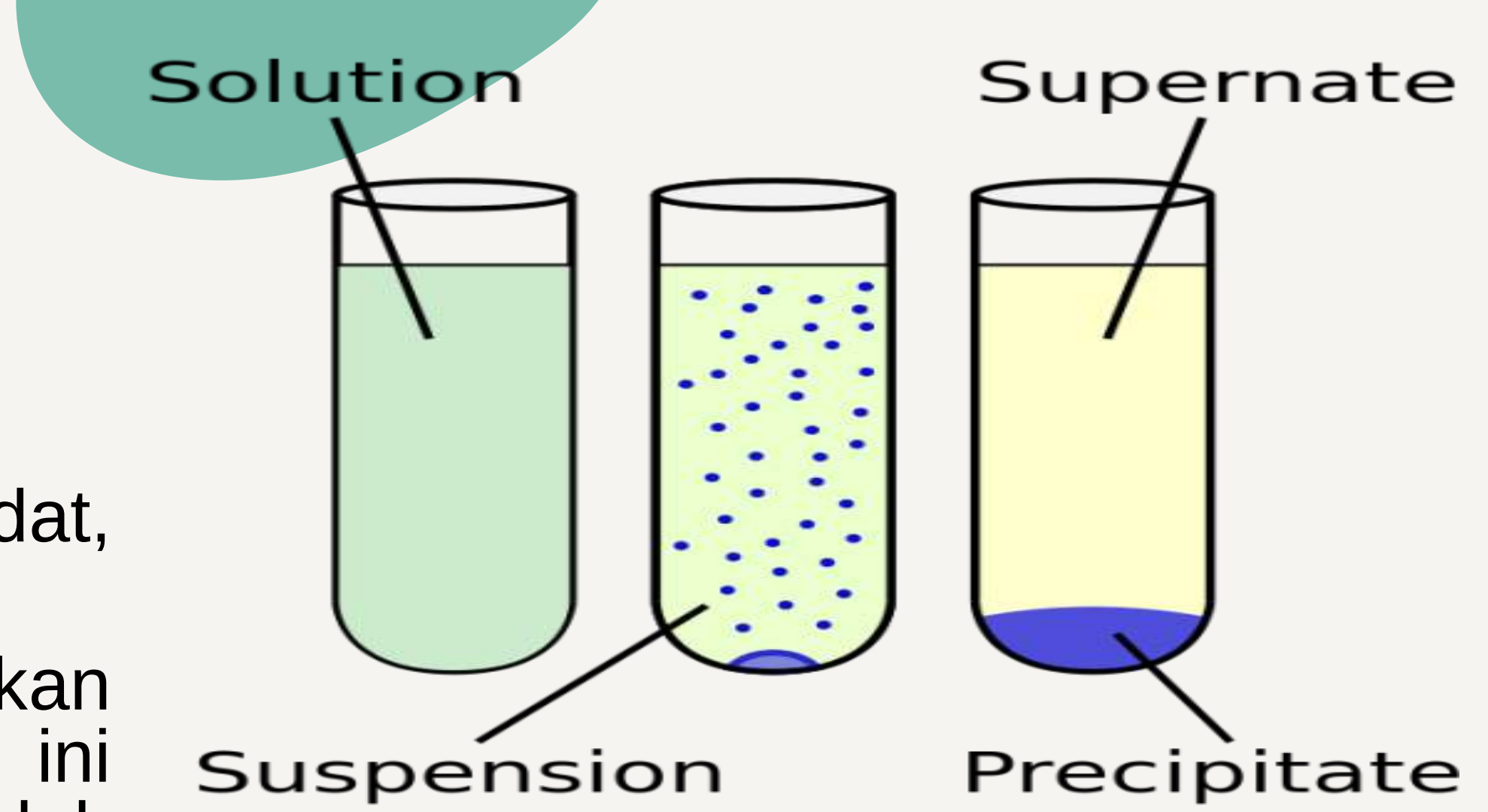
Table 5.1 Types of disperse systems

Disperse phase	Dispersion medium	Name	Examples
Liquid	Gas	Liquid aerosol	Fogs, mists, aerosols
Solid	Gas	Solid aerosol	Smoke, powder aerosols
Gas	Liquid	Foam	Foam-on-surfactant solutions
Liquid	Liquid	Emulsion	Milk, pharmaceutical emulsions
Solid	Liquid	Sol, suspension	Silver iodide sol, aluminium hydroxide suspension
Gas	Solid	Solid foam	Expanded polystyrene
Liquid	Solid	Solid emulsion	Liquids dispersed in soft paraffin, opals, pearls
Solid	Solid	Solid suspension	Pigmented plastics, colloidal gold in glass, ruby glass

PENDAHULUAN

SUSPENSI

- **Suspensi** : dispersi bahan padat, umumnya obat, dalam media cair
- Suspensi farmasi juga merupakan sistem cair. Namun, dalam hal ini bahan padat (biasanya obat) tidak larut dalam pembawa sampai batas tertentu tetapi tetap sebagai partikel padat yang didistribusikan ke seluruh pembawa.
- Ada 2 fase yang berperan
 - ✓ Fase dalam/ fase terdispersi → partikel kecil
 - ✓ Fase luar/fase kontinu → cairan



PENDAHULUAN

SUSPENSI ORAL

Suspensi oral adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih bahan aktif yang disuspensikan dalam pembawa yang diberi pemanis, pemberi rasa, kadang-kadang berwarna, dan biasanya kental yang dimaksudkan untuk pemberian oral.

- Untuk orang yang sulit menelan sediaan kapsul, tablet atau sediaan padat yang lain
- Sediaan suspensi oral memiliki kecepatan sedimentasi yang lambat dan dapat terdispersi dengan mudah melalui pengocokan ringan

Ketika diformulasikan untuk digunakan sebagai obat tetes pediatrik, konsentrasi zat obat tersuspensi lebih besar untuk memungkinkan volume pemberian yang lebih rendah untuk dosis pediatrik.

Suspensi kering adalah sediaan suspensi dengan fase terdispersi yang terpisah dari fasa pendispersinya dan didispersikan saat akan digunakan biasanya digunakan untuk obat yang mempunyai stabilitas terbatas dalam pelarut air



PENDAHULUAN

SUSPENSIO TOPIKAL

- Suspensi topikal adalah suspensi yang dirancang untuk tujuan dermatologis, kosmetik dan perlindungan.
- Suspensi ini biasanya berwarna dan mungkin memiliki beberapa parfum, tetapi tidak mengandung pemanis dan perasa yang biasanya digunakan untuk pemberian oral.
- Konsentrasi fase terdispersi dapat melebihi 20%.
- Suspensi topikal dapat berupa sediaan cairan, seperti Calamine lotion, yang dirancang untuk meninggalkan endapan ringan zat aktif pada kulit setelah penguapan cepat dari media pendispersi.



PENDAHULUAN

SUSPENSİ PARENTERAL

Sistem heterogen yang mengandung partikel obat yang tidak larut yang disuspensikan kembali atau didispersikan kembali dalam pembawa air atau minyak nabati sebelum diberikan kepada pasien.

Kebanyakan suspensi parenteral dirancang untuk pemberian intramuskular atau subkutan.

- Misalnya, suspensi Triamcinolone Acetonide Injectable untuk pemberian intramuskular (atau intra-artikular dan suspensi insulin zinc secara subkutan)

Suspensi parenteral dapat mengandung 0,5 sampai 30% b/b partikel padat.

- Viskositas dan ukuran partikel merupakan faktor yang signifikan karena mempengaruhi kemudahan injeksi (syringability)

Sterilitas merupakan pertimbangan penting untuk suspensi parenteral. Karena berbentuk suspensi, tahapan filtrasi tidak dapat digunakan. Dengan demikian, penggunaan bahan aktif farmasi (API) steril dan proses aseptik diperlukan untuk pembuatannya. Selain itu, pengawet antimikroba tidak dianjurkan untuk suspensi intravena (IV).



PENDAHULUAN

Suspensi lainnya

Rektal

- Suspensi rektal adalah sediaan cair yang ditujukan untuk penggunaan rektal. Suspensi ini digunakan untuk pengobatan atau pengelolaan gangguan lokal usus besar,
- Pertimbangan formulasi dan kualitas untuk suspensi rektal mirip dengan suspensi oral

Otic

- Ini adalah sediaan cair yang mengandung partikel mikro yang dimaksudkan untuk aplikasi di telinga luar. Kebanyakan suspensi otic adalah antibiotik, kortikosteroid, atau analgesik untuk pengobatan infeksi telinga, peradangan, dan nyeri. Suspensi otic umumnya diformulasikan sebagai suspensi steril karena bersentuhan dengan permukaan mukosa.

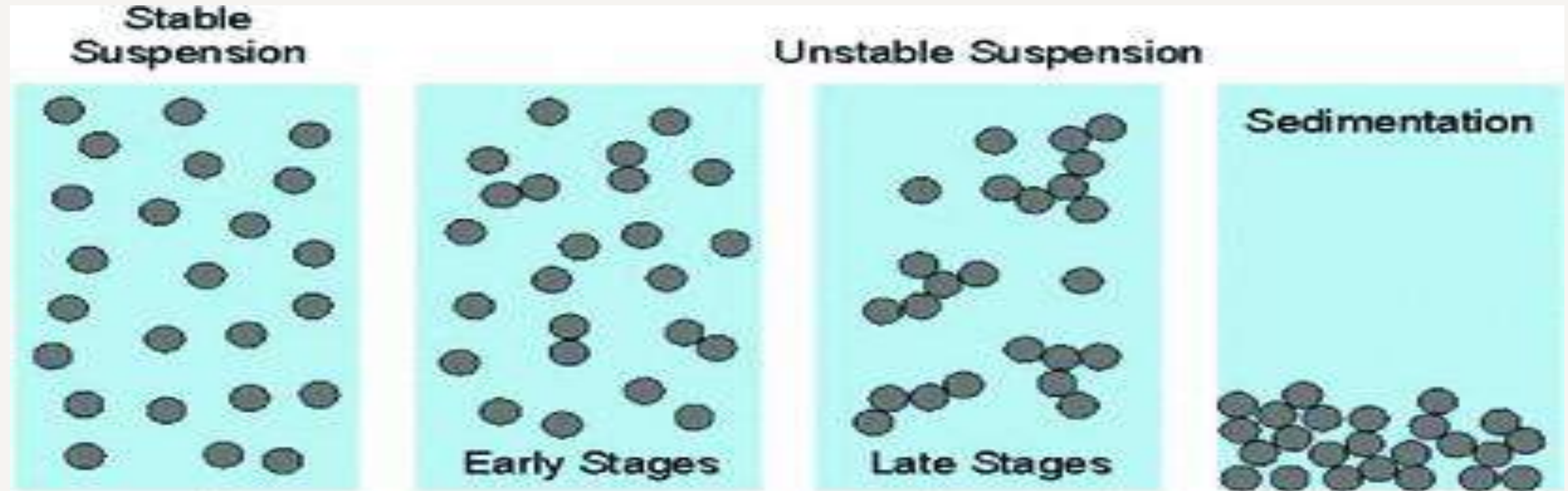
Ophthalmic

- Suspensi mata adalah sediaan cair steril yang mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair yang ditujukan untuk aplikasi pada mata. Sangat penting bahwa suspensi tersebut mengandung obat dalam bentuk mikron untuk mencegah iritasi dan/atau goresan pada kornea. Suspensi mata tidak boleh digunakan jika ada bukti penggumpalan atau agregasi.

Pulmonary

- Aerosol adalah suspensi partikel obat atau larutan obat di udara dan digunakan untuk inhalasi pengiriman obat ke paru-paru. Propelan yang mudah menguap sering digunakan sebagai pembawa untuk aerosol farmasi.

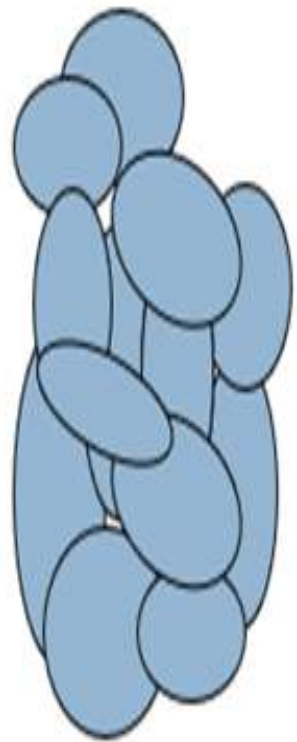
PENDAHULUAN



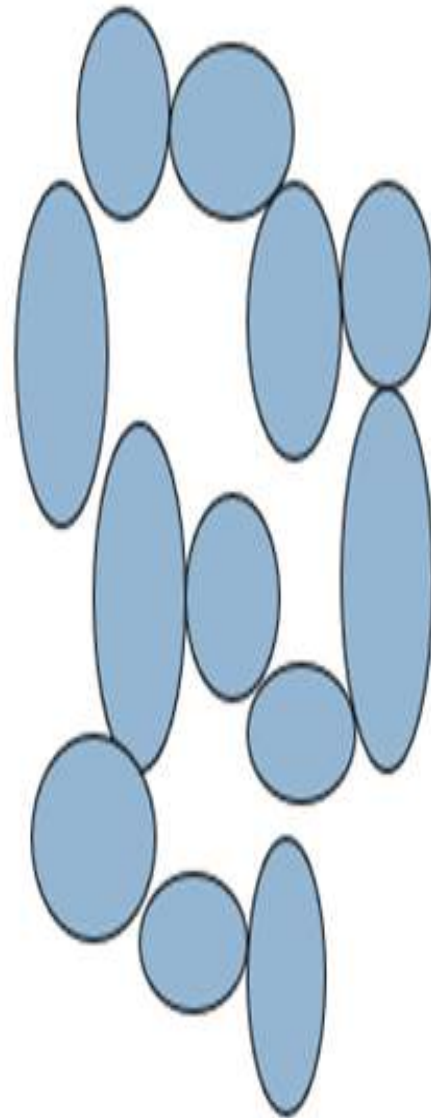
Ada 3 kemungkinan yang terjadi untuk meminimumkan energi sistem:

- *Bahan mungkin berflokulasi dan mengendap dengan cepat* → perubahan bisa reversible maupun irreversible tergantung energi akhir
- *Material mengendap dengan kecepatan yang sangat lambat* → caking (appear stable at along period)
- Laju flokulasi lebih lambat, skala waktu yang mirip dengan waktu penyimpanan yang wajar untuk produk

PENDAHULUAN



deflocculation



flocculation

Flocculated suspensions

The particles of dispersed phase

1. aggregate and form a loose networklike structure.
2. Sedimentation rate is high.
3. Sediment formed is loosely packed and does not form a hard cake.
4. Sediment can be easily redispersed on shaking.
5. Lack of elegance since the particles of the dispersed phase tend to separate from the dispersion medium

Deflocculated suspensions

The particles of the dispersed phase remain as separate entities.

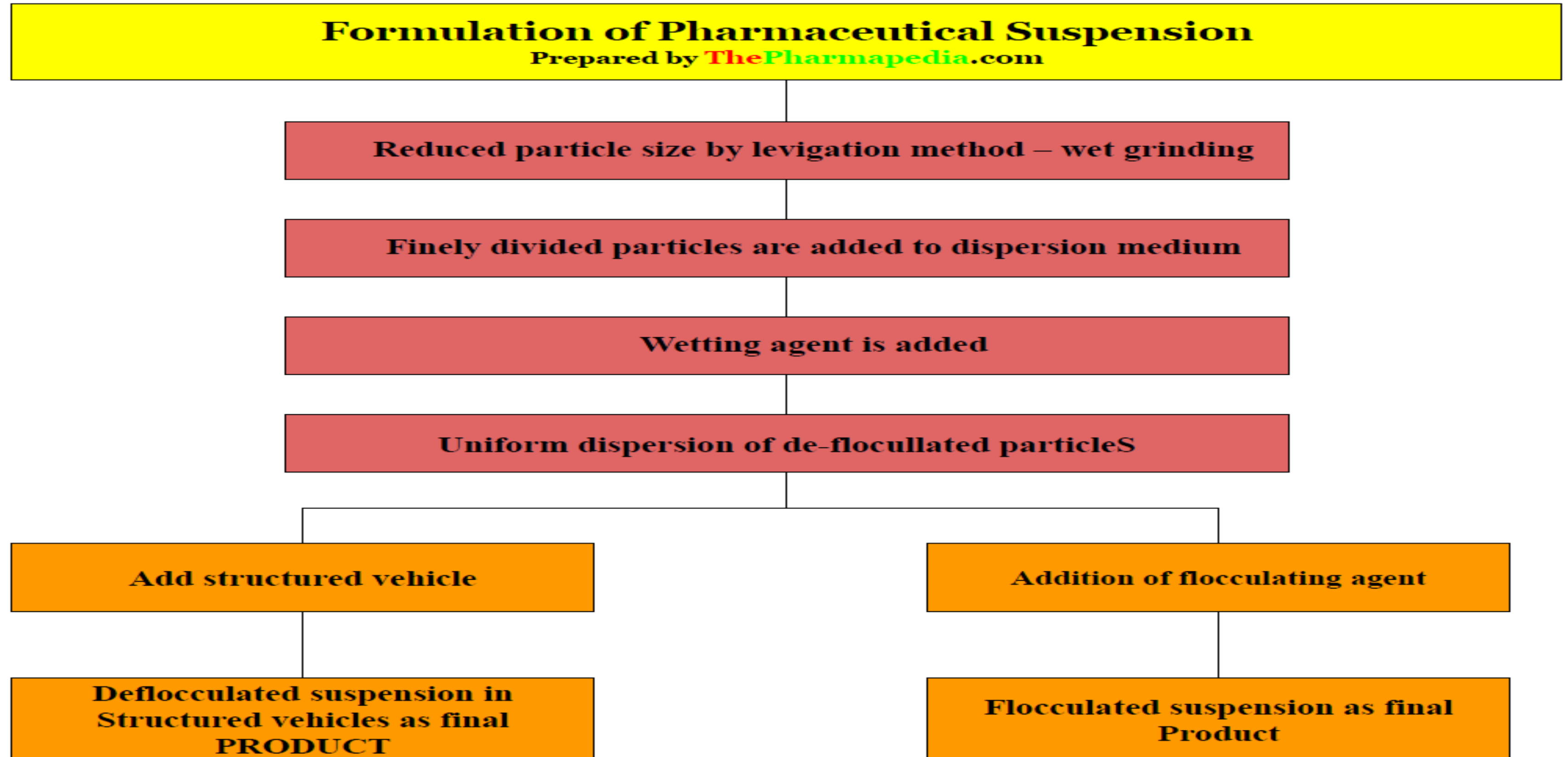
Sedimentation rate is low.

Sediments formed is tightly packed and a hard cake is formed.

It is difficult to redisperse the sediment on shaking

Elegant because of the uniform appearance of the suspension.

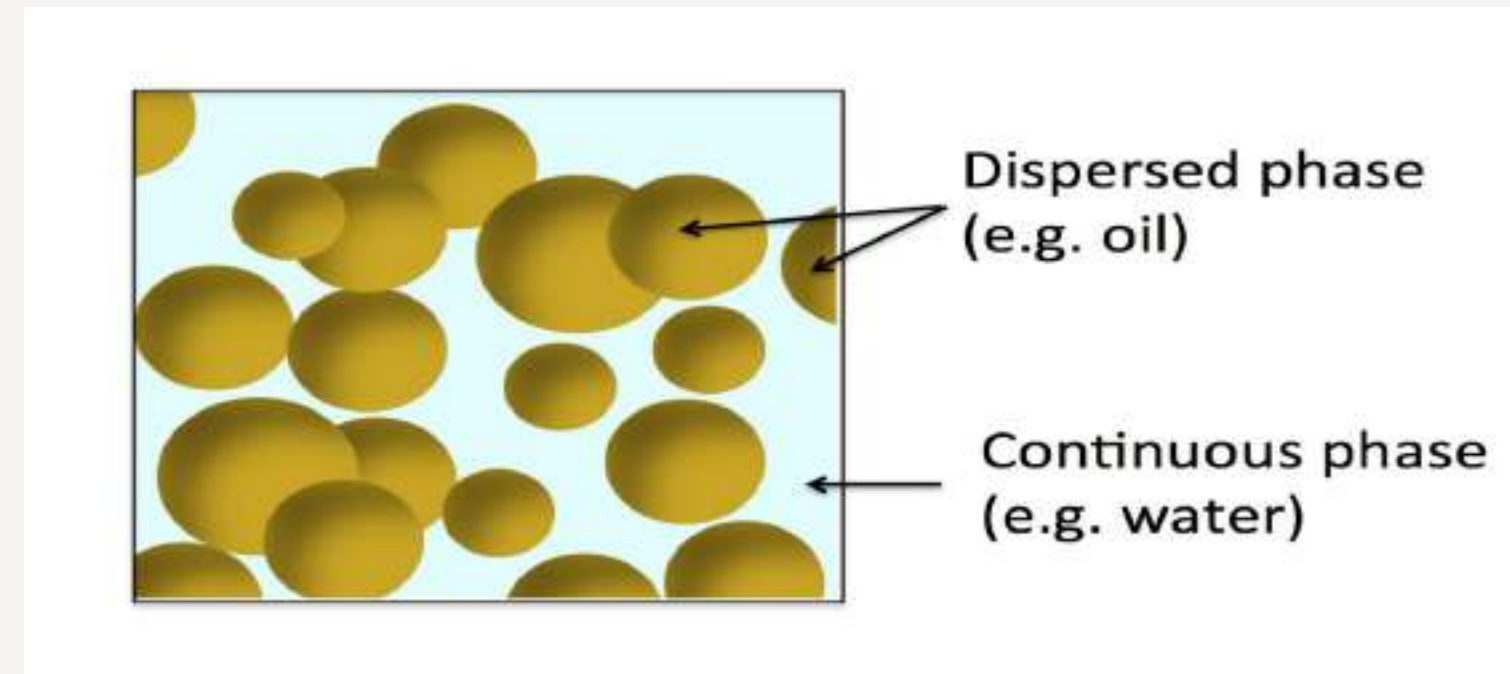
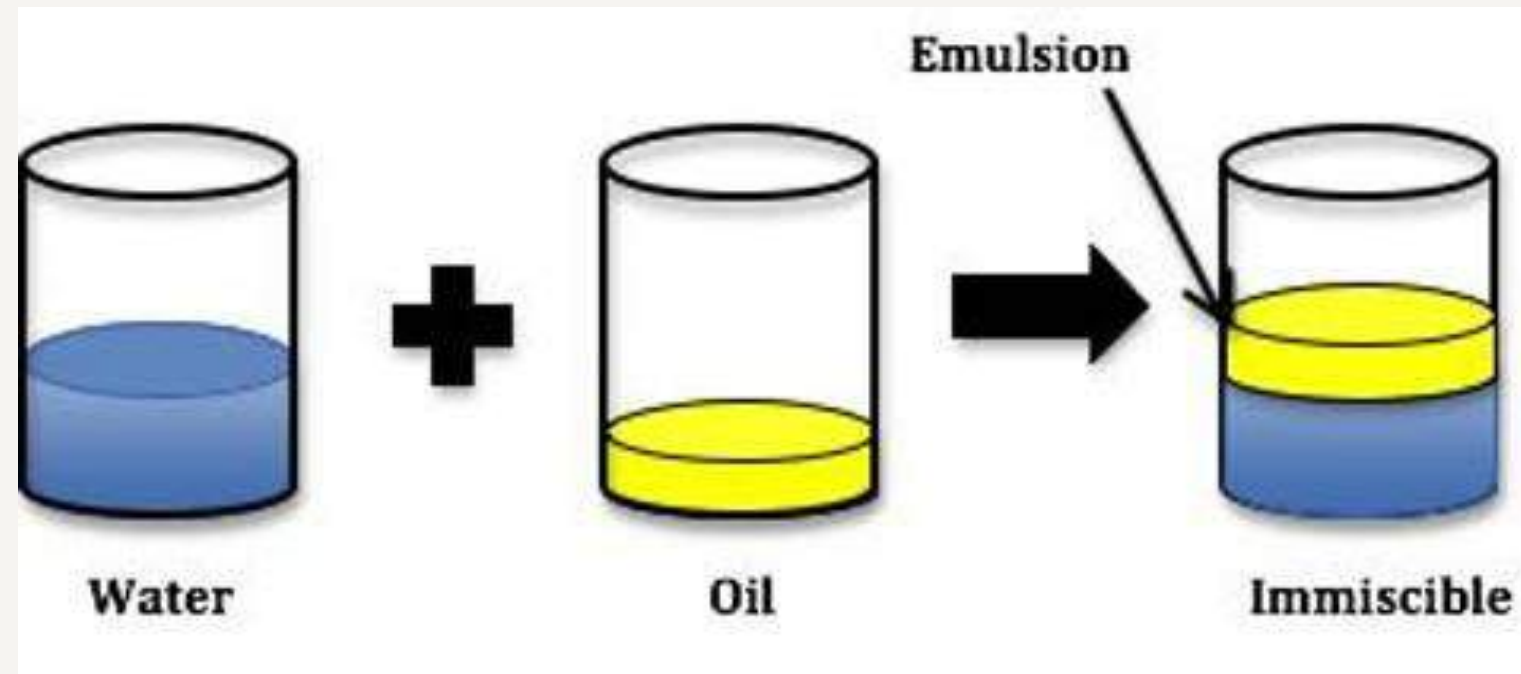
PENDAHULUAN



PENDAHULUAN

SEDIAAN EMULSI

Emulsi adalah sediaan dengan sistem dua fase, yang salah satu cairannya terdispersi dalam cairan yang lain, dalam bentuk tetesan kecil dan distabilkan dengan menggunakan emulgator.



Dalam terminologi emulsi, fase terdispersi adalah fase internal, dan media dispersi adalah fase eksternal atau kontinu

PENDAHULUAN

Emulsi

- Suatu sediaan yang terdiri dari dua atau lebih cairan yang tidak bercampur, dimana cairan yang satu terdispersi dalam cairan yang lain dalam bentuk tetesan kecil dan distabilkan dengan menggunakan emulgator

Emulsifikasi

- Emulsifikasi adalah proses mendispersikan dua atau lebih cairan yang tidak dapat bercampur menjadi satu untuk membentuk campuran semistabil.

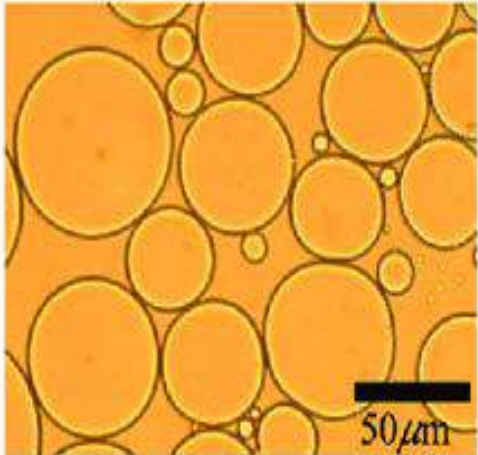
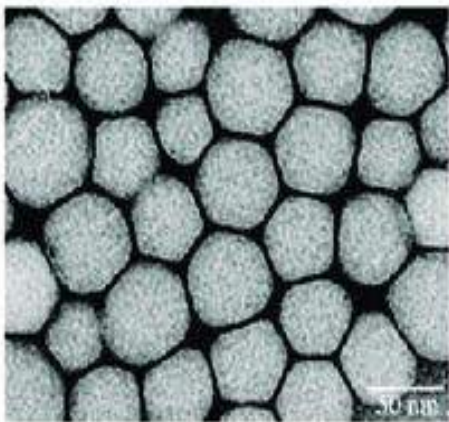
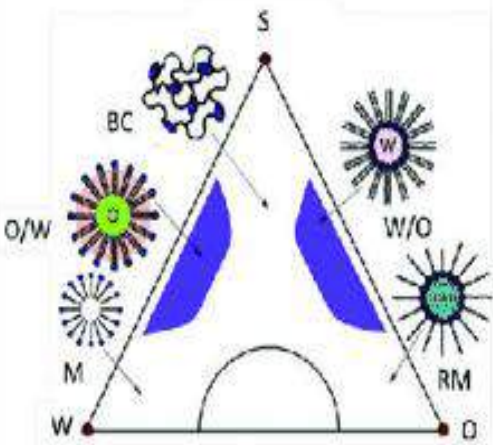
Emulsifier

- *Emulsifier* atau zat pengemulsi adalah senyawa atau zat yang bertindak sebagai penstabil emulsi, mencegah cairan yang biasanya tidak bercampur menjadi terpisah.

PENDAHULUAN

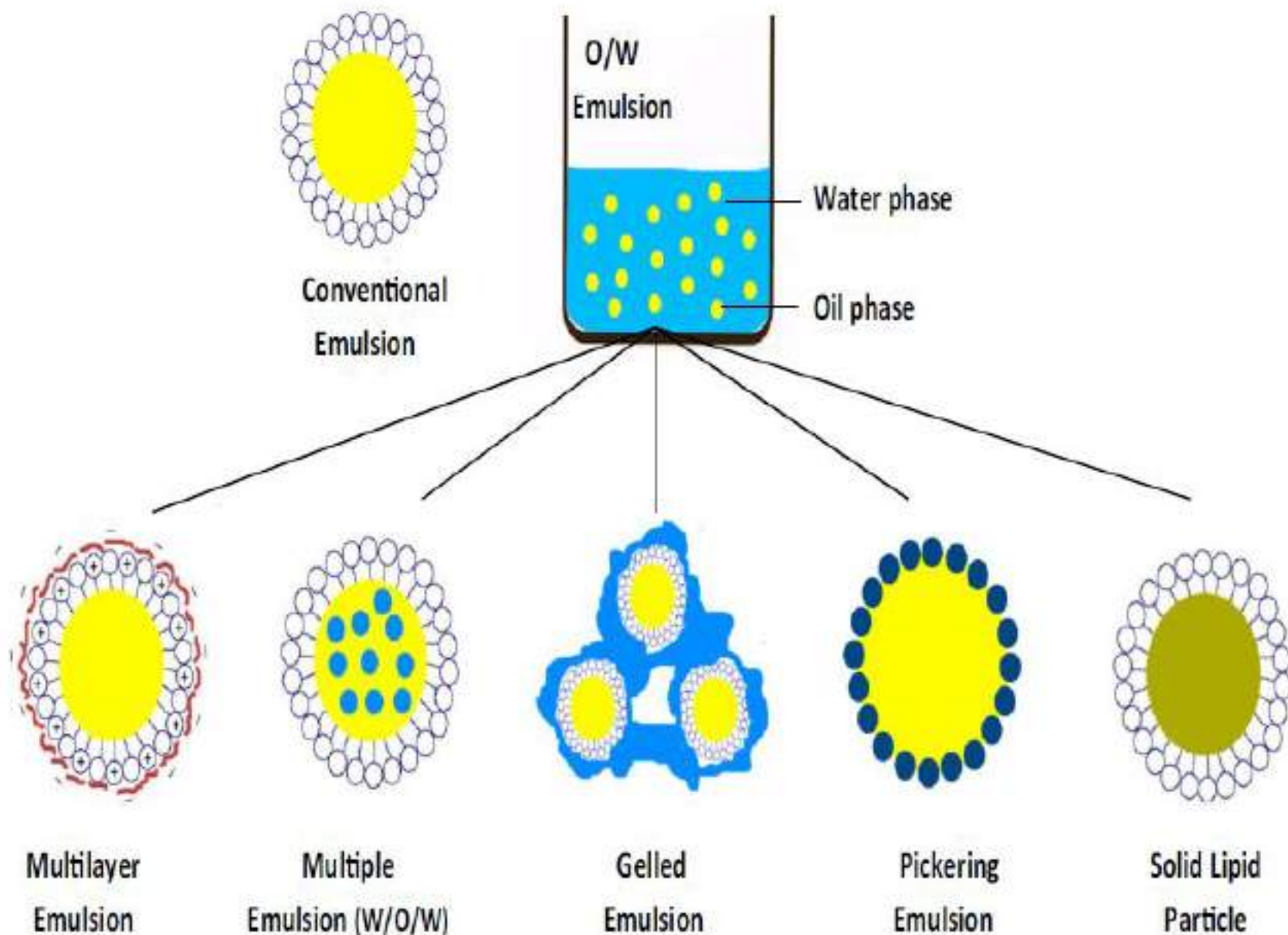
SEDIAAN EMULSI

- Emulsi memiliki fase terdispersi biasanya dalam ukuran antara 0,1 dan 100 μm .
- **Mikroemulsi** mempunyai fase terdispersi berukuran kurang dari 0,1 μm .

	macroemulsions	nanoemulsions	microemulsions
			
size	1-100 μm	20-500 nm	10-100 nm
shape	spherical	spherical	spherical, lamellar
stability	thermodynamically unstable, weakly kinetically stable	thermodynamically unstable, kinetically stable	thermodynamically stable
method of preparation	high & low energy methods	high & low energy methods	low energy method
polydispersity	often high (>40%)	typically low (<10-20%)	typically low (<10%)

PENDAHULUAN

Tipe Emulsi



Conventional emulsion

- Sistem emulsi dua fase yang banyak digunakan untuk enkapsulasi dan pengiriman bahan aktif yang terdiri dari droplet lipid atau air yang mengandung senyawa bioaktif.

Multilayer emulsion

- Emulsi di mana droplet dikelilingi oleh dua atau lebih lapisan

Multiple emulsion / double emulsion

- Dalam emulsi ganda (emulsi ganda), droplet fase terdispersi mengandung droplet terdispersi yang lebih kecil, seperti emulsi air-dalam-minyak-dalam-air (W/O/W) dan minyak-dalam-air-dalam-minyak (O/W/O) emulsi

Gelled emulsion

- Droplet minyak terperangkap di dalam partikel gel, yang bertindak sebagai penghalang untuk memperlambat perpindahan massa dan difusi senyawa yang bergabung

Pickering emulsion

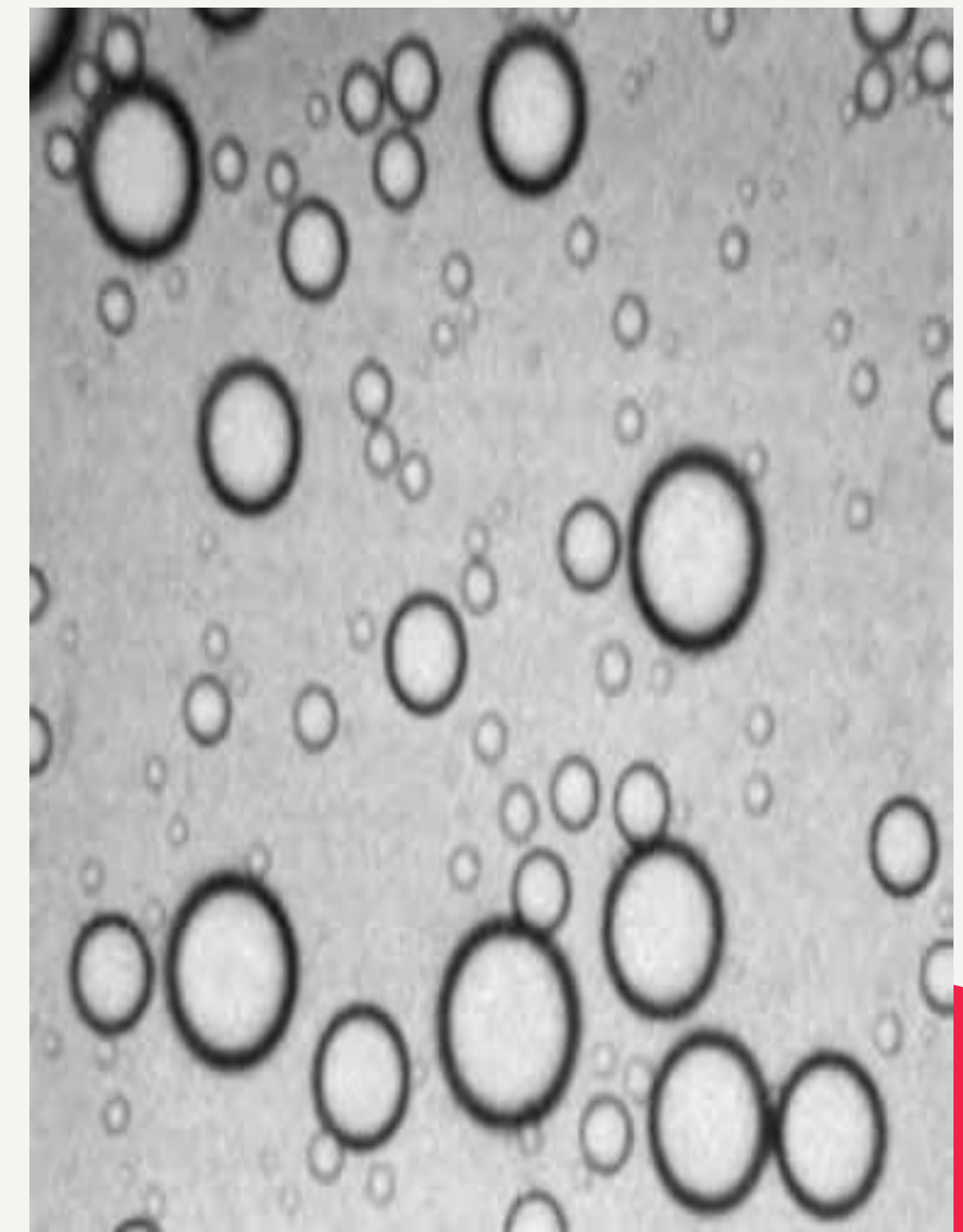
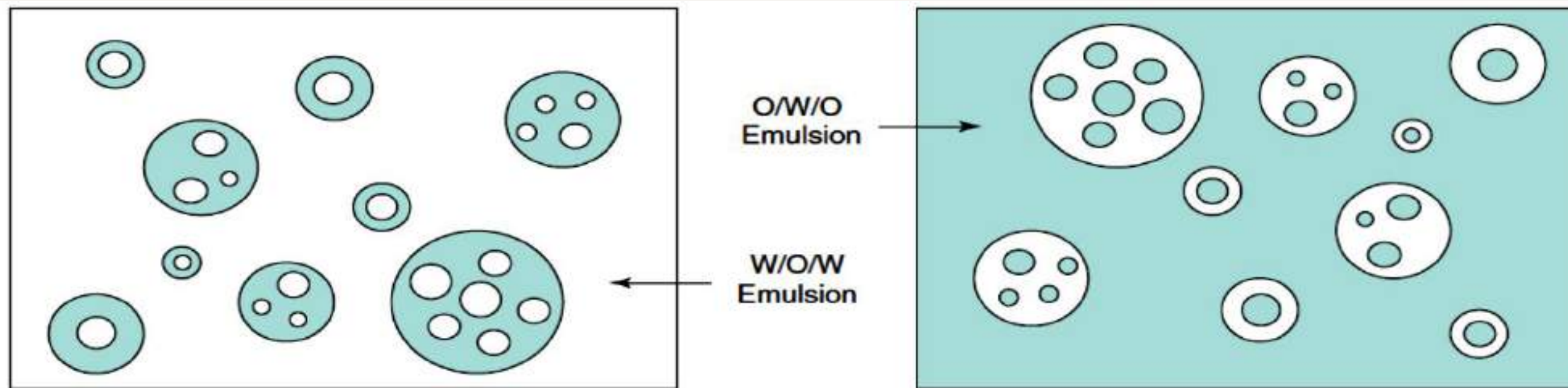
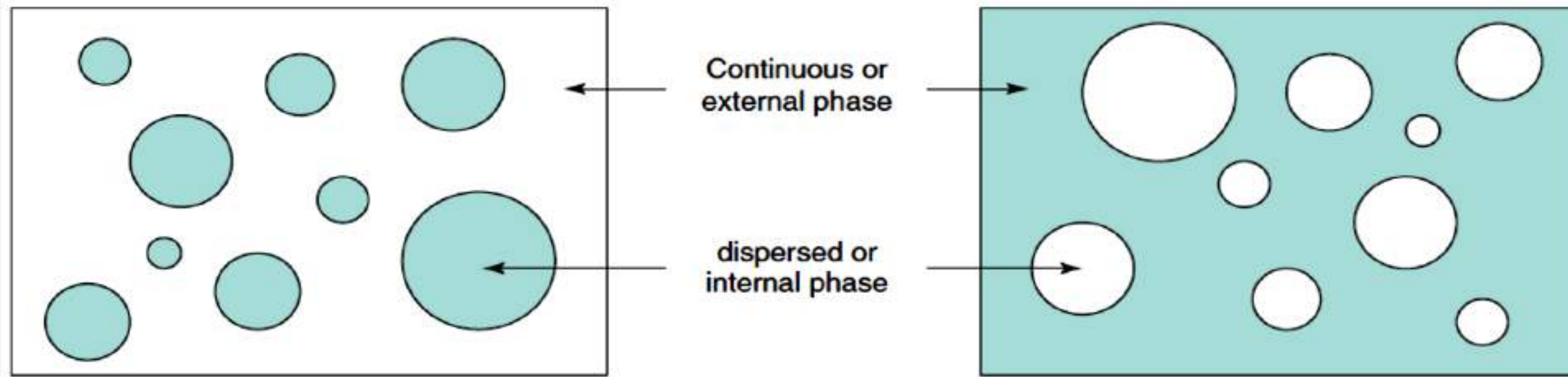
- Emulsi, baik tipe O/W atau W/O, yang distabilkan oleh partikel padat

Solid Lipid Particle

- Emulsi yang mengandung fase lipid yang dipadatkan seluruhnya atau sebagian, dan partikel minyak disebut partikel lipid padat. Emulsi ini memiliki karakteristik yang mirip dengan emulsi konvensional yang mengandung partikel minyak cair

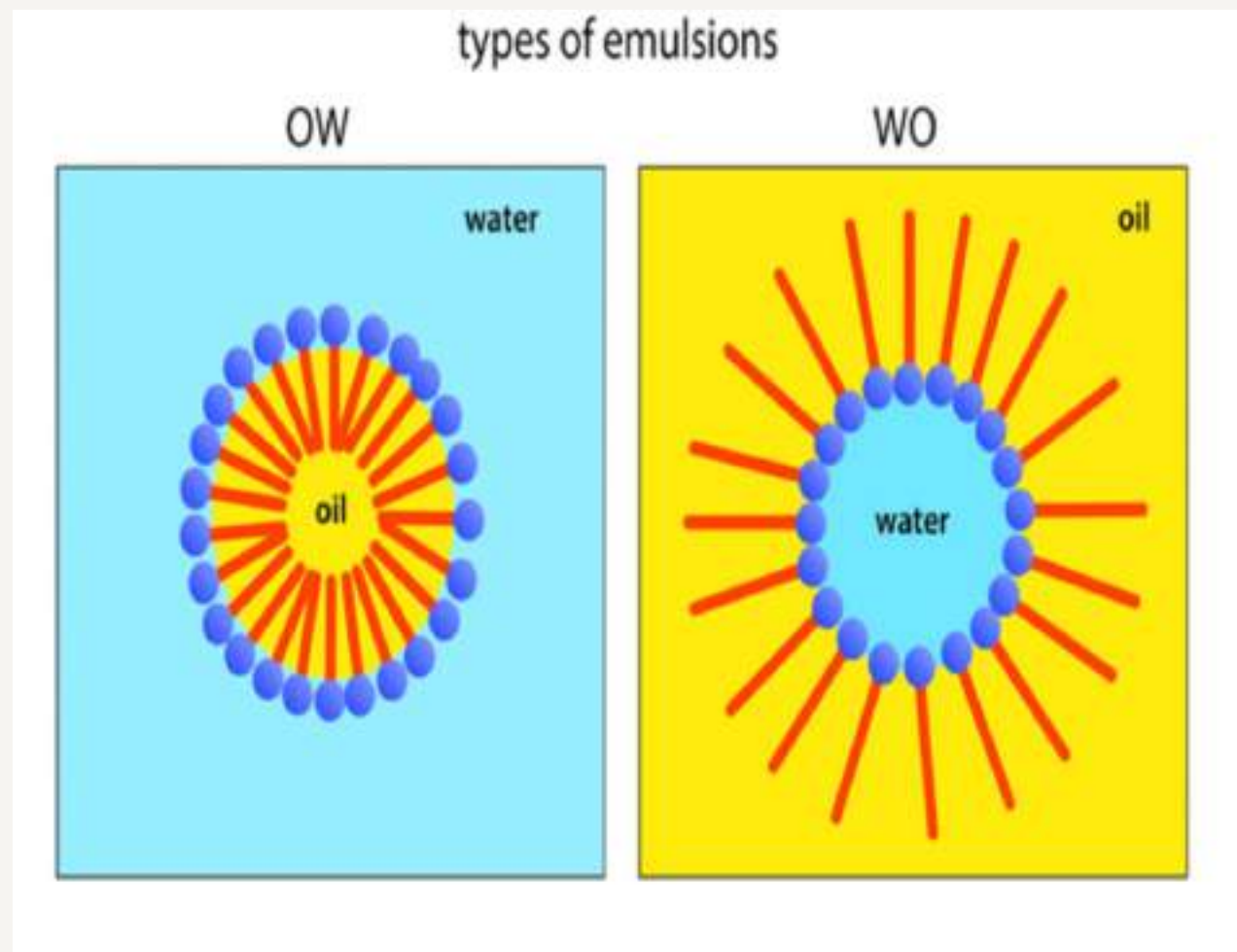
PENDAHULUAN

Tipe Emulsi

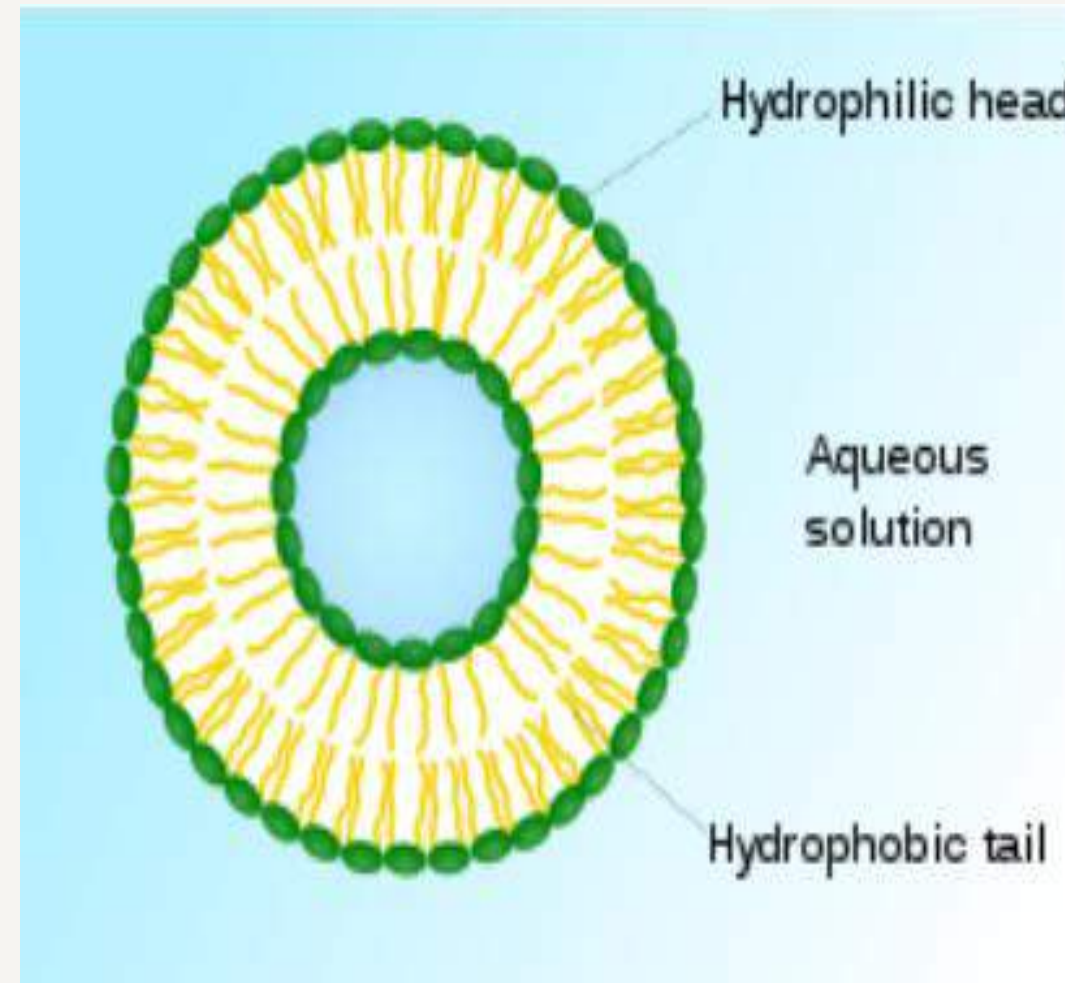


PENDAHULUAN

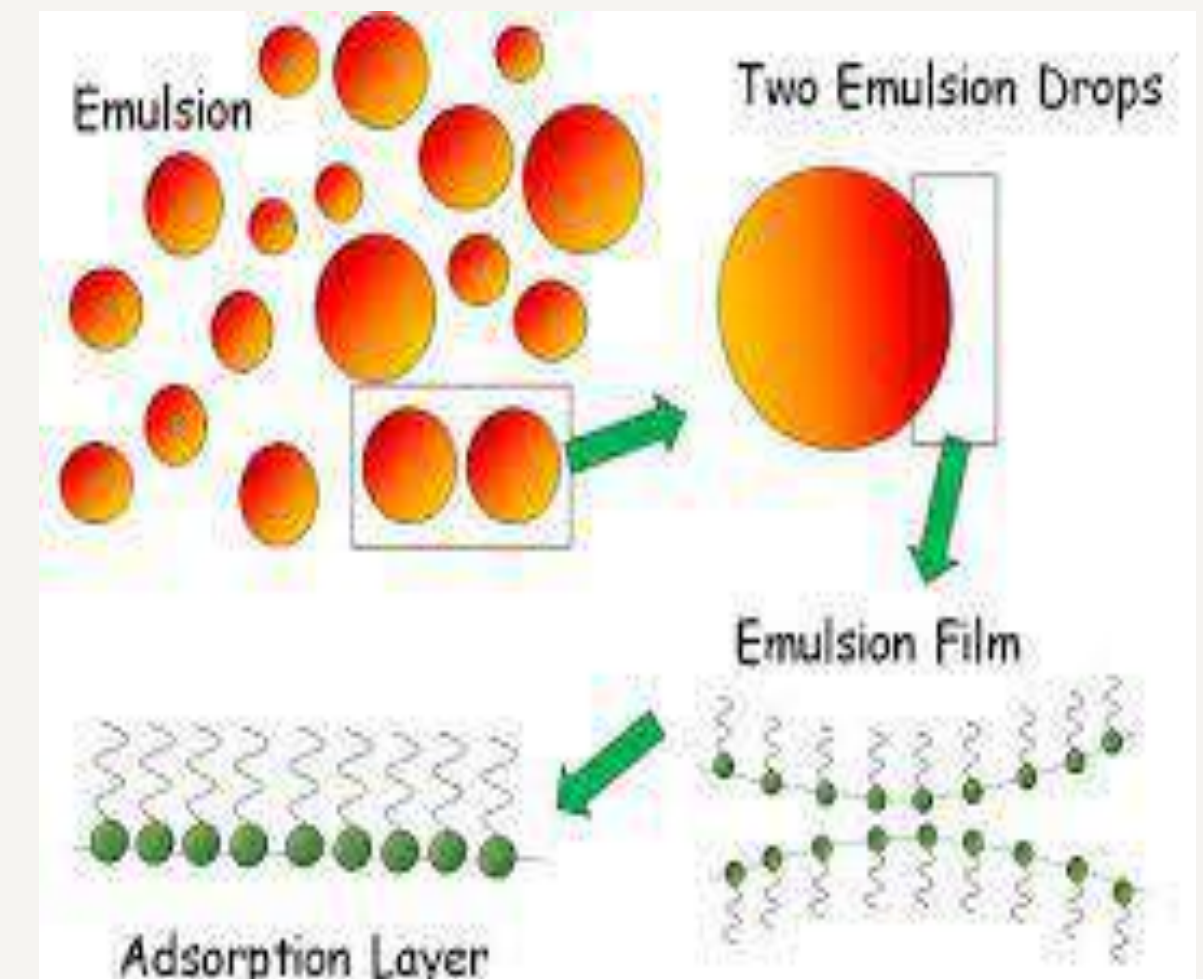
Teori Emulsifikasi



Surface tension theory



The oriented-wedge theory



The plastic or interfacial film theory

KONSEP DASAR PERHITUNGAN

Persen (%)

% b/b (berat/berat)

- → gram zat/100 g sediaan

% b/v (berat/volume)

- → gram zat/100 mL sediaan

% v/v (volume/volume)

- → mL zat/100 mL sediaan

Contoh:

- **Larutan NaCl 0,9%** → mengandung 0,9 gram NaCl dalam 100mL larutan

Ratio Strength

Menunjukkan **perbandingan antara dua nilai** dalam bentuk $a : b$

- Contoh: $1 : 1000 = 1 \text{ g zat dalam } 1000 \text{ mL larutan}$
- **Larutan antiseptik 1:10** → 1 bagian zat aktif dicampur dengan 9 bagian pelarut
- **Sirup campuran** dengan proporsi 2:3 untuk bahan A dan B → berarti tiap 2 bagian A dicampur 3 bagian B.

KONSEP DASAR PERHITUNGAN

Molaritas (M)

Normalitas (N)

$$\text{Molarity(M)} = \frac{\text{Mass of solute}}{\text{Molar mass of solute}} \times \frac{1}{\text{Volume of solution dm}^3}$$

$$\text{Molarity(M)} = \frac{\text{Number of moles of solute}}{\text{Volume of solution dm}^3}$$

$$\text{Normality(N)} = \frac{\text{Number of equivalent gram}}{\text{volume of the solution in litres}}$$

where,

$$\text{Number of gram equivalents} = \frac{\text{weight of solute}}{\text{Equivalent weight of solute}}$$

Thus,

$$N = \frac{\text{weight of solute(gram)}}{\text{Equivalent weight} \times \text{Volume (in litre)}}$$

We can also calculate it by using Molarity as:

$$N = \frac{\text{Molarity} \times \text{Molar mass}}{\text{Equivalent mass}}$$

JENIS PERHITUNGAN DALAM SEDIAAN LIQUID

Pengenceran (Dilution)

- Untuk menyiapkan konsentrasi tertentu dari larutan stok.
- **Rumus:** $C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$

Contoh soal:

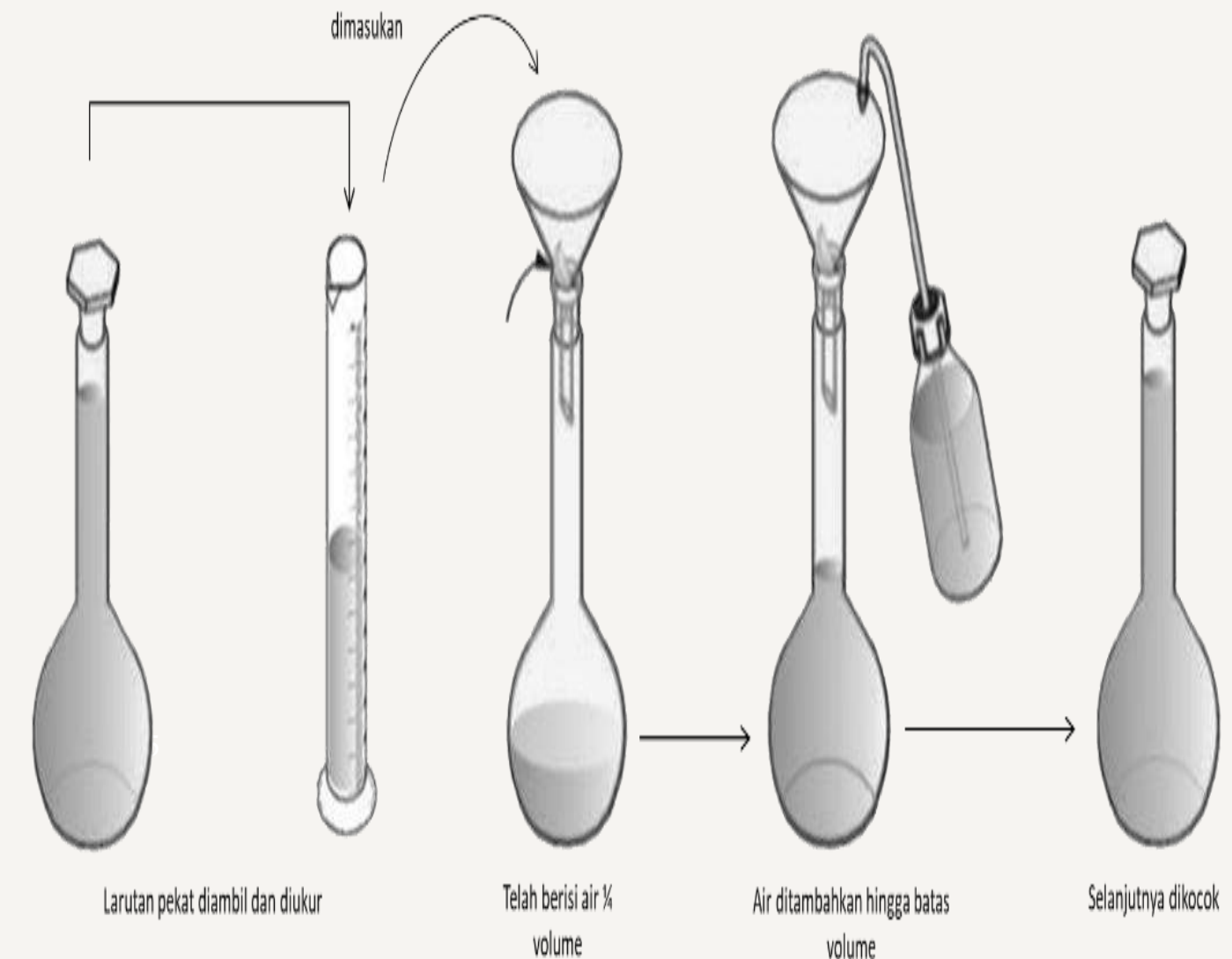
Dari larutan NaCl 10% akan dibuat 250 mL larutan NaCl 0,9%.

$$V_1 = \frac{C_2 \times V_2}{C_1}$$

$$V_1 = \frac{0,9 \times 250}{10}$$

$$V_1 = 22,5 \text{ ml}$$

→ Ambil 22,5 mL larutan stok 10%,
tambahkan air hingga 250 mL.



JENIS PERHITUNGAN DALAM SEDIAAN LIQUID

Perhitungan Dosis dalam Sediaan Liquid

$$\text{Dosis yang diberikan} = \text{konsentrasi} \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}} \right) \times \text{Volume yang diminum (mL)}$$

Contoh soal:

Sirup parasetamol 120 mg/5 mL. Hitung dosis bila pasien minum 10 mL.

$$\text{Dosis yang diberikan} = \frac{120 \text{ mg}}{5 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} = 240 \text{ mg}$$

JENIS PERHITUNGAN DALAM SEDIAAN LIQUID

Isotonisitas (terutama pada tetes mata, injeksi)

- Penting untuk sediaan injeksi/tetes mata.
- Setara dengan NaCl 0,9%.
 - Menghitung jumlah zat tambahan (misalnya NaCl) agar larutan **isotonis dengan darah (0,9% NaCl, E = 0,18 untuk NaCl)**.

Rumus:

Waktu NaCl ekuivalen (g) = $E \times \text{berat zat aktif (g)}$

NaCl yang perlu ditambahkan = $(0,009 \times V) - \text{ekuivalen NaCl}$

JENIS PERHITUNGAN DALAM SEDIAAN LIQUID

Perhitungan untuk Sirup & Sediaan Oral

Sirup sederhana: (Simple Syrup) dalam farmasetika **hanya mengandung sukrosa yang dilarutkan dalam air** pada konsentrasi tertentu, tanpa tambahan zat aktif obat.

Kadar sukrosa: umumnya sekitar **65–66,7% b/v** (65 g sukrosa dalam 100 mL larutan).

- Pada konsentrasi ini, sirup bersifat **jenuh** → **sehingga menghambat pertumbuhan mikroba** (karena tekanan osmotik tinggi).

Jika sirup berisi obat, **maka volume air dikurangi sesuai dengan volume obat cair.**

Contoh soal:

Buat 200 mL sirup amoksisilin (setiap 5 mL mengandung 125 mg).

$$\text{Kebutuhan Amoksisilin} = \frac{125 \text{ mg}}{5 \text{ mL}} \times 200 \text{ mL} = 5000 \text{ mg} \approx 5 \text{ g}$$

→ Campur dengan eksipien, air ad 200 mL.

JENIS PERHITUNGAN DALAM SEDIAAN LIQUID

Suspensi & Emulsi

- Hitung kebutuhan zat aktif → sesuaikan dengan volume akhir.
- Perlu *suspending agent* / emulsifier agar stabil.

Latihan soal :

1. Akan dibuat sediaan suspensi Amoxicillin dengan kandungan 250mg/5ml, tentukan takaran dosisnya !

Jawab :

Dosis suspensi Amoxicillin :

$$= \frac{500\text{mg}}{250\text{mg}} \times 5 \text{ ml} = 10 \text{ ml}$$

Dewasa : 10 ml 3x sehari

PERHITUNGAN

Sirup Paracetamol

Formula yang ingin dibuat:

- Paracetamol : 120 mg/5 mL (konsentrasi dosis standar anak)
- Volume akhir : 100 mL
- Sukrosa : 64 g/100 mL (sirup sederhana)
- Aquadest ad : 100 mL

Langkah hitung:

- 1.Tentukan total paracetamol
- 2.Tentukan sukrosa
- 3.Tambahkan aquadest

$$\begin{aligned} 1. \text{Kebutuhan PCT} &= \frac{120 \text{ mg}}{5 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \\ &= 2400 \text{ mg} \approx 2,4 \text{ g} \\ &\rightarrow \text{Jadi diperlukan } \mathbf{2,4 \text{ g paracetamol.}} \end{aligned}$$

2. *Kebutuhan sukrosa*
 $\rightarrow$ untuk 100 ml sirup, butuh 64 gram sukrosa

3. *Kebutuhan aquadest ad 100 ml*

PERHITUNGAN

Suspensi Amoksisilin

Formula yang diinginkan:

- Amoksisilin : 250 mg/5 mL
- Volume akhir : 150 mL

Langkah hitung:

1. Hitung total amoksisilin
2. Jika menggunakan suspending agent (misalnya CMC Na 1%)
3. Tambahkan aquadest

$$1. \text{Kebutuhan Amoksisilin} = \frac{250 \text{ mg}}{5 \text{ mL}} \times 150 \text{ mL} \\ = 7500 \text{ mg} \approx 7,5 \text{ g}$$

2. Kebutuhan CMC Na

$$1\% = \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ mL}}$$

Kebutuhan CMC Na untuk Sediaan 150 mL →

$$\frac{1 \text{ gram} \times 150 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} = 1,5 \text{ gram}$$

3. Kebutuhan aquadest ad 150 mL

PERHITUNGAN

Eliksir Antihistamin

Target formula:

- Chlorpheniramine maleate (CTM) 2 mg/5 mL
- Volume akhir 200 mL

Langkah hitung:

1. Hitung kebutuhan CTM
2. Apa saja bahan penyusun Eliksir
3. Kebutuhan Aquadest

- Eliksir adalah sediaan cair oral yang jernih, manis, dan beraroma, mengandung **campuran air–alkohol** sebagai pelarut utama, sering digunakan untuk melarutkan obat yang kurang larut dalam air.
- Jumlah etanol bervariasi (4–40%), tergantung kelarutan obat.
- Eliksir = **Obat + Air + Etanol + (Gliserin/Propilen Glikol) + Pemanis + Flavoring + Pewarna (opsional).**

$$1. \text{Kebutuhan CTM} = \frac{2 \text{ mg}}{5 \text{ mL}} \times 200 \text{ mL} = 80 \text{ mg}$$

2. Kebutuhan Eksipien

- Etanol 20% v/v

$$20\% = \frac{20 \text{ mL}}{100 \text{ mL}}$$

$$\text{Kebutuhan untuk Sediaan 200 mL} \rightarrow \frac{20 \text{ mL} \times 200 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} = 40 \text{ mL}$$

- Pemanis → Sukrosa 40%

$$40\% = \frac{40 \text{ g}}{100 \text{ mL}}$$

$$\text{Kebutuhan untuk Sediaan 200 mL} \rightarrow \frac{40 \text{ g} \times 200 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} = 80 \text{ g}$$

3. Kebutuhan aquadest ad 200 mL

PERHITUNGAN SEDIAAN EMULSI

Hydrophilic-Lypophilic Balanced (HLB)

Untuk mendapatkan emulsi yang stabil, diperlukan penambahan agen pengemulsi yang sesuai.

Metode HLB menyediakan metode sistematis untuk memilih campuran bahan pengemulsi untuk menghasilkan emulsi yang stabil secara fisik.

Setiap surfaktan memiliki nomor HLB antara 0 dan 20 yang menyatakan secara numerik ukuran dan kekuatan bagian polar relatif terhadap bagian nonpolar dari molekul. Harga HLB memberi informasi tentang keseimbangan gugus hidrofil dan lipofil dari suatu surfaktan

Semakin tinggi angka HLB maka surfaktan semakin hidrofilik atau larut dalam air, dan semakin rendah angka HLB maka surfaktan semakin lipofilik atau larut dalam minyak. Nilai HLB surfaktan ionik jauh lebih tinggi (hingga 50) karena didasarkan pada sifat ionisasi.

Table 14.2 HLB VALUES FOR SELECTED EMULSIFIERS

AGENT	HLB
Ethylene glycol distearate	1.5
Sorbitan tristearate (Span 65 ^a)	2.1
Propylene glycol monostearate	3.4
Triton X-15 ^b	3.6
Sorbitan monooleate (Span 80 ^a)	4.3
Sorbitan monostearate (Span 60 ^a)	4.7
Diethylene glycol monolaurate	6.1
Sorbitan monopalmitate (Span 40 ^a)	6.7
Sucrose dioleate	7.1
Acacia	8.0
Amercol L-101 ^c	8.0
Polyoxyethylene lauryl ether (Brij 30 ^a)	9.7
Gelatin	9.8
Triton X-45 ^b	10.4
Methylcellulose	10.5
Polyoxyethylene monostearate (Myrj 45 ^a)	11.1
Triethanolamine oleate	12.0
Tragacanth	13.2
Triton X-100 ^b	13.5
Polyoxyethylene sorbitan monostearate (Tween 60 ^a)	14.9
Polyoxyethylene sorbitan monooleate (Tween 80 ^a)	15.0
Polyoxyethylene sorbitan monolaurate (Tween 20 ^a)	16.7
Pluronic F 68 ^d	17.0
Sodium oleate	18.0
Potassium oleate	20.0
Sodium lauryl sulfate	40.0

PERHITUNGAN SEDIAAN EMULSI

- Nilai HLB dari suatu surfaktan dapat menunjukkan fungsinya
- Untuk membuat emulsi yang stabil, zat pengemulsi harus memiliki nilai HLB yang mirip dengan minyak mineral, tergantung pada jenis emulsi yang diinginkan. Bila diperlukan, dua atau lebih pengemulsi dapat digabungkan untuk mencapai nilai HLB yang tepat.

Table 14.3 **ACTIVITY AND HLB VALUE OF SURFACTANTS**

ACTIVITY	ASSIGNED HLB
Antifoaming	1–3
Emulsifiers (w/o)	3–6
Wetting agents	7–9
Emulsifiers (o/w)	8–18
Solubilizers	15–20
Detergents	13–16

Table 27.5 The ‘required’ hydrophile–lipophile balance values for oils and oil phase ingredients

Oil	Oil-in-water emulsion	Water-in-oil emulsion
Petrolatum	7–8	4
Liquid paraffin	10.5	4
Mineral oil, light	12	4
Castor oil	14	–
Lanolin, anhydrous	12	8
Beeswax	9	5
Cottonseed oil	6	–
Pine oil	16	–

PERHITUNGAN SEDIAAN EMULSI

Perhitungan surfaktan campuran yang dibutuhkan berdasarkan nilai HLB butuh dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut.

$$\%A = \frac{(X - HLBb)}{(HLBa - HLBb)} \times 100\%$$

$$\%B = 100\% - \%A \quad (\text{Syamsuni, 2006})$$

X = harga HLB yang diminta (HLB butuh)

A = harga HLB yang tinggi

B = harga HLB yang rendah

Berapakah harga HLB campuran 2 bagian Span 80 dan 3 bagian Tween 60?

$$\text{HLB Span 80} = 4,3$$

$$\text{HLB Tween 60} = 14,9$$

$$\begin{aligned} \text{HLB campuran} &= (0,4 \times 4,3) + (0,6 \times 14,9) \\ &= 1,72 + 8,94 \\ &= 10,66 \end{aligned}$$

PERHITUNGAN SEDIAAN EMULSI

Nilai HLB yang dibutuhkan = 5 (X), jumlah surfaktan dalam formula = 1 gram

Emulgator yang digunakan (a) Tween 80 (HLB 15) dan (b) Span 80 (HLB 4,3)

$$\%A = \frac{(X - HLBb)}{HLBa - HLBb} \times 100\%$$

$$\%A = \frac{(5 - 4,3)}{(15 - 4,3)} \times 100\%$$

$$\%A = 6,54 \% \text{ Tween 80}$$

$$\%B = 100\% - \%A$$

$$\%B = 100\% - 6,54\%$$

$$\%B = 93,46 \% \text{ Span 8}$$

Bobot Tween 80 = 6,54% x 1 gram = 0,065 gram

Bobot Span 80 = 93,46% x 1 gram = 0,935 gram

PERHITUNGAN SEDIAAN EMULSI

Hitung komposisi agen pengemulsi dari formula emulsi sebagai berikut :

- Liquid paraffin 50 g
- Agen pengemulsi (butuh HLB 10.5) 5 g
- Air ad100 g

Agen pengemulsi yang digunakan : Span 80 (HLB : 4,3) dan Tween 80 (HLB : 14)

$X = 10,5$ (HLB butuh)

$A = \text{Tween 80 (HLB 14)}$

$B = \text{Span 80 (HLB 4,3)}$

$$\%A = \frac{(10,5 - 4,3)}{(14 - 4,3)} \times 100\%$$

$$\%A = 63,9\% \rightarrow \text{Tween 80}$$

$$\%B = 100\% - 63,9\%$$

$$\%B = 36,1\% \rightarrow \text{Span 80}$$

$$\%A = 63,9\% \times 5 \text{ gram} = 3,2 \text{ gram}$$

$$\%B = 36,1\% \times 5 \text{ gram} = 1,8 \text{ gram}$$

FORMULA LARUTAN

POVIDONE–IODINE GARGLE

Bill of Materials			
Scale (mg/mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
10.00	1	Polyvinylpyrrolidone-Iodine (powder) (35% excess)	13.50
10.00	2	Glycerin, USP (96%)	10.00
—	3	Purified water, USP	QS to 1 L

POVIDONE–IODINE GARGLE SOLUTION CONCENTRATE

Bill of Materials			
Scale (mg/mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
100.00	1	Polyvinylpyrrolidone (PVP)– Iodine 30/06	100.00
10.00	2	Propylene glycol	10.00
90.00	3	Ethanol (96%)	90.00
800.00	4	Water	800.00

POLYVINYLPIRROLIDONE–IODINE MOUTHWASH AND GARGLE SOLUTION CONCENTRATE

Bill of Materials			
Scale (mg/g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
75.00	1	Polyvinylpyrrolidone–Iodine 30/06	75.00
5.00	2	Saccharin sodium	5.00
150.00	3	Water	150.00
2.00	4	Menthol	2.00
1.00	5	Anise oil + eucalyptus oil, 1+1	1.00
150.00	6	Lutrol E 400	150.00
500.00	7	Ethanol 96%	500.00

FORMULA ELIXIR

DEXAMETHASONE ELIXIR

Dexamethasone elixir contains 0.5 mg of dexamethasone in each 5 mL. Benzoic acid, 0.1%, is added as a preservative. It also contains alcohol 5%. Inactive ingredients are FD&C Red No. 40, flavors, glycerin, purified water, and sodium saccharin.

THEOPHYLLINE SODIUM GLYCINATE ELIXIR

Bill of Materials			
Scale (mg/5 mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
125.00	1	Theophylline sodium glycinate ^a	25.00
4000.00	2	Sucrose	800.00
7.50	3	Sodium benzoate	1.50
0.75	4	Saccharin sodium	0.15
0.025	5	FD&C Red No. 40	0.005
1.00	6	Flavor	0.20
QS	7	Water purified	QS to 1 L

^a 125 mg theophylline sodium glycinate is equivalent to 60 mg theophylline hydrate.

FORMULA SIRUP

SALBUTAMOL SYRUP SUGAR FREE

Bill of Materials			
Scale (mg/5 mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
20.75	1	Citric acid (monohydrate)	4.15
10.00	2	Sodium benzoate	2.00
6.25	3	Sodium citrate	1.25
3.75	4	Saccharin sodium	0.75
2.00	5	Salbutamol sulfate, 20% excess	0.48
5.00	6	Sodium chloride	1.00
5.00	7	Strawberry flavor	1.00
10.00	8	Tangerine flavor	2.00
15.00	9	Hydroxypropyl methylcellulose (Methocel E4M)	3.00
—	10	Water purified	QS to 1 L

SALBUTAMOL SYRUP

Bill of Materials			
Scale (mg/5 mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
2.00	1	Salbutamol sulfate (20%)	0.480
2500.00	2	Sucrose	500.000
5.00	3	Methylparaben	1.000
1.00	4	Propylparaben	0.20
5.00	5	Citric acid (monohydrate)	1.00
2.80	6	Sodium citrate	0.57
1000.00	7	Sorbitol (70% solution)	200.00
1.10	8	Flavor	0.22
1.10	9	Flavor	0.22
50.00	10	Propylene glycol	10.00
—	11	Water purified	QS to 1 L

FORMULA SIRUP

ACETAMINOPHEN SYRUP FOR CHILDREN

Bill of Materials			
Scale (mg/mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
25.00	1	Acetaminophen (crystalline)	25.00
300.00	2	Kollidon® 25 or Kollidon® 30	300.00
60.00	3	Glycerol	600.00
40.00	4	Sodium cyclamate	40.00
QS	5	Orange flavor	<1.0
QS	6	Raspberry flavor	2.00
QS	7	Water	575.00

ALUMINUM HYDROXIDE AND MAGNESIUM CARBONATE DRY SYRUP

Bill of Materials			
Scale (mg/g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
200.00	1	Aluminum hydroxide dry gel (Giulini)	200.00
200.00	2	Basic magnesium carbonate	200.00
240.00	3	Kollidon® CL-M	240.00
211.50	4	Sorbitol (crystalline)	211.50
41.30	5	Orange flavor	41.30
82.60	6	Kollidon® 30	82.60
3.30	7	Coconut flavor	3.30
4.13	8	Banana flavor	4.13
4.13	9	Saccharin sodium	4.13
8.26	10	Water	8.26

FORMULA SUSPENSII

Ingredients	% w/w	Use
A. Benzoyl peroxide topical suspension		
Benzoyl peroxide	5.0	Drug
Hydroxypropyl methylcellulose	1.5	Suspending agent
Xanthan gum	1.5	Suspending agent
Polysorbate 20	5.0	Wetting agent
Isopropyl alcohol	10	Solvent
Phosphoric acid	0.03	pH adjustment
Purified water q.s.	100	Solvent
B. Triamcinolone diacetate parenteral suspension		
Triamcinolone	4.0	Drug
Polyethylene glycol (3400 Da)	3.0	Suspending agent
Polysorbate 80	0.2	Wetting agent
Sodium chloride	0.85	To adjust tonicity
Benzyl alcohol	0.9	Microbial preservative
Water for injection q.s.	100	Solvent

Perrigo®

NDC 45802-318-34

Benzoyl Peroxide

10%

Acne Medication Wash

NET WT 8 OZ (227 g)

• 16334 RT F5

Drug Facts

Store at 20°-25°C (68°-77°F)

Active ingredient

Benzoyl peroxide 10%

Purpose

Acne medication

Use

for the treatment of acne

Warnings

For external use only

Do not use if you ■ have very sensitive skin
■ are sensitive to benzoyl peroxide

When using this product

■ skin irritation and dryness is more likely to occur if you use another topical acne medication at the same time. If irritation occurs, only use one topical acne medication at a time. ■ avoid unnecessary sun exposure and use a sunscreen ■ avoid contact with the eyes, lips, and mouth ■ avoid contact with hair and dyed fabrics, which may be bleached by this product ■ skin irritation may occur, characterized by redness, burning, itching, peeling, or possibly swelling. Irritation may be reduced by using the product less frequently or in a lower concentration.

Stop use and ask a doctor if ■ irritation becomes severe

Keep out of reach of children. If swallowed, get medical help or contact a Poison Control Center right away. (1-800-222-1222)

Directions

■ shake well ■ **Sensitivity Test for a New User.** Apply product sparingly to one or two small affected areas during the first 3 days. If no discomfort occurs, follow the directions stated below. ■ wet area to be cleansed ■ apply acne wash and gently massage area for 1-2 minutes ■ rinse thoroughly and pat dry ■ because excessive drying of the skin may occur, start with one application daily, then gradually increase to two or three times daily if needed or as directed by a doctor ■ if bothersome dryness or peeling occurs, reduce application to once a day or every other day ■ if going outside, apply sunscreen after using this product. If irritation or sensitivity develops, stop use of both products and ask a doctor.

Inactive ingredients

carbomer homopolymer, citric acid*, adesate disodium, glycerin, imidurea, lauryl methacrylate/glycol dimethacrylate copolymer, purified water, sodium C14-16 olefin sulfonate, sodium hydroxide *may contain this ingredient

Questions? 1-800-719-9260

Distributed By Perrigo,
Allergan, MI 48010

• 16334 RT B3

NDC 45802-318-34 3



FORMULA SUSPENSI

Ingredients	Functional category	Quantity (mg/5 ml)
Drug resin complex (Equivalent to 50mg/5ml of CFPD PRXL)	Taste masked drug	230
Xanthun gum	Suspending agent	30
Microcrystalline cellulose	Suspending agent	50
Sucrallose	Sweetener	10
Mannitol	Filler	50
Methyl paraben	Preservative	10
Propyl paraben	Preservative	1
Sodium citrate	Buffer	25
Strawberry flavor	Flavoring agent	20
Erythrosine supra	Coloring agent	4

Table 1: Formulation of CFPD PRXL oral reconstitutable suspension



FORMULA EMULSI

CHLORAMPHENICOL PALMITATE ORAL OR TOPICAL EMULSION

Bill of Materials			
Scale (mg/mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
25.00	1	Chloramphenicol palmitate	25.00
40.00	2	Lutrol E 400	40.00
40.00	3	Cremophor RH 40	40.00
400.00	4	Sucrose	400.00
400.00	5	Water purified	400.00
QS	6	Water purified	QS to 1 L

Bill of Materials			
Scale (mg/mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
50.00	1	Chloramphenicol palmitate	50.00
60.00	2	Lutrol E 400	60.00
40.00	3	Cremophor RH 40	40.00
400.00	4	Sucrose	400.00
450.00	5	Water purified	450.00
QS	6	Water purified	QS to 1 L

CHLORPHENIRAMINE MALEATE SYRUP

Bill of Materials			
Scale (mg/5 mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
2.00	1	Chlorpheniramine maleate	0.40
3000.00	2	Sucrose	600.00
4.50	3	Methylparaben	0.90
1.50	4	Propylparaben	0.30
1.00	5	Citric acid (monohydrate)	0.20
2.40	6	Sodium citrate	0.48
2.00	7	Green banana flavor	0.40
—	8	Purified water	QS to 1 L

FORMULA EMULSI

EUCALYPTUS AND MINT EMULSION

Bill of Materials			
Scale (mg/mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
427.50	1	Distilled water	427.50
375.00	2	Eucalyptamint	375.00
70.00	3	Sodium stearyl lactylate (Pationic® SSL)	70.00
35.00	4	PEG-20 hydrogenated lanolin (Supersat ANS4)	35.00
17.50	5	Ritasynt IP	17.50
80.00	6	Cetearyl alcohol, polysorbate 60, PEG-15 stearate, and steareth-20 (Ritachol 1000)	80.00

EUCALYPTOL SOLUTION

Bill of Materials			
Scale (mg/mL)	Item	Material Name	Qty/L (g)
80.00	1	Eucalyptol	80.00
40.00	2	Cremophor RH 40	40.00
QS	3	Preservative	QS
QS	4	Water	QS to 1 L



TERIMA KASIH





Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
NOTOKUSUMO
Y O G Y A K A R T A
Profesional, Cerdas, Terampil, Beretika



FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN NON SOLID

Pertemuan 4

apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M.Biotech



Topik bahasan



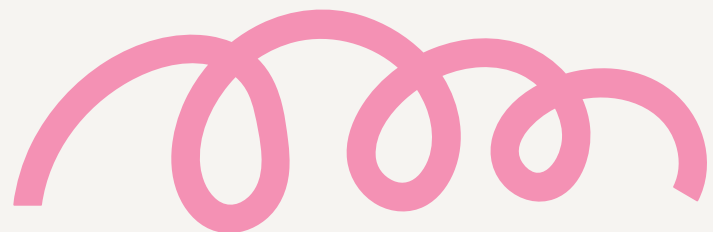
Pendahuluan

Prinsip Perhitungan
dalam Sediaan Semi
Solid

Krim

Salep

Gel



PENDAHULUAN

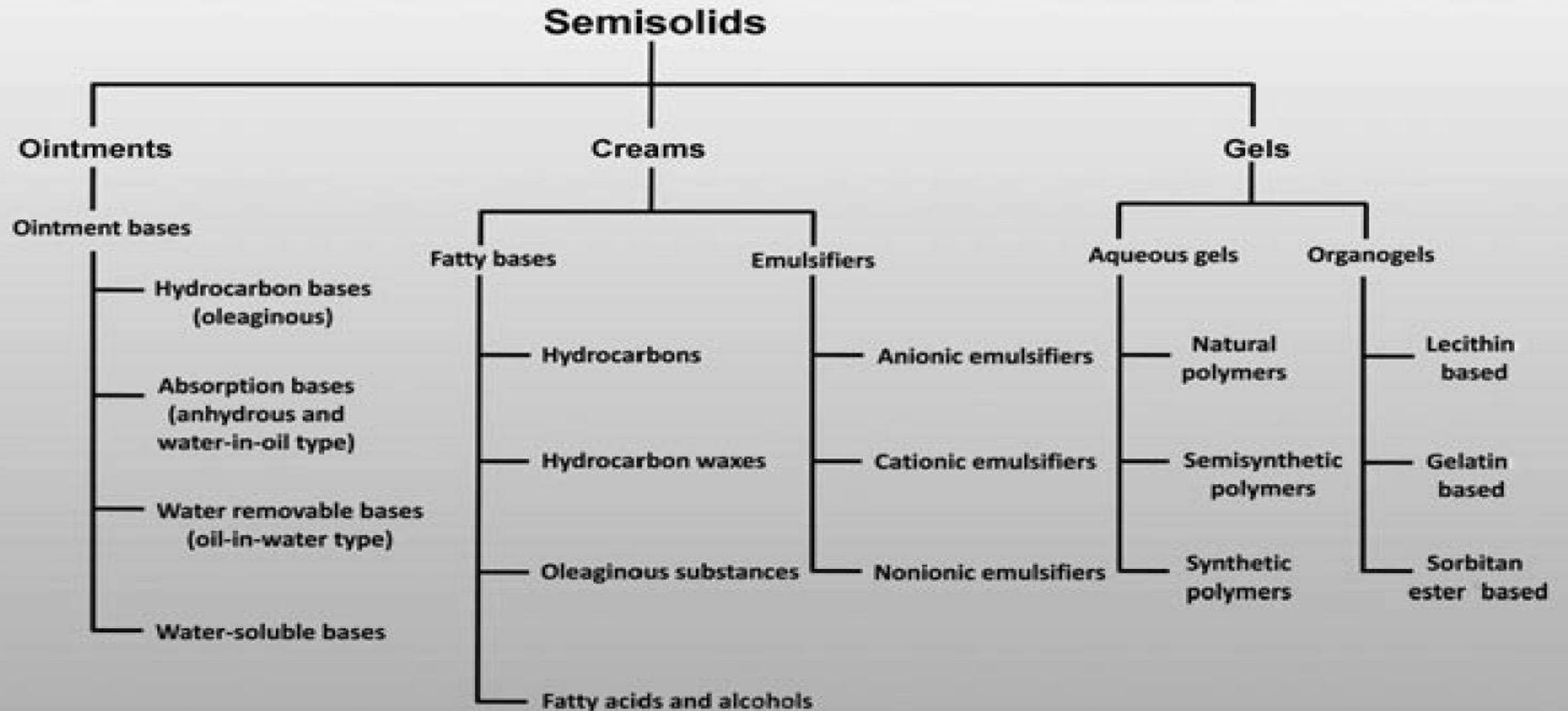
Farmasetika

- Cabang ilmu farmasi yang membahas **cara meracik, memformulasi, dan menghitung kebutuhan bahan obat serta eksipien** untuk membuat suatu sediaan farmasi.

Perhitungan farmasetika diperlukan agar dosis tepat, stabilitas terjaga, serta keamanan pasien terjamin.



PENDAHULUAN



PENDAHULUAN

BENTUK SEDIAAN TOPIKAL

Table 40.1 A general classification scheme for topical and transdermal vehicles

System	Single phase	Two phase	Multiphase
Liquid	Nonpolar solutions (oils), e.g. liquid paraffin Polar solutions (lotions), e.g. aqueous solutions or volatile solvents	Dilute emulsions (o/w or w/o), found in some lotions Suspensions, e.g. some paints, often aqueous. Can deposit powder on skin	Dilute multiple emulsions (o/w/o or w/o/w) Suspensions
Semisolid	Ointments with dissolved medicaments Gels with dissolved medicaments	Emulsions (o/w or w/o) with dispersed medicaments. Includes creams Thick suspensions, e.g. pastes	Multiple emulsions with dispersed medicaments, e.g. cream pastes
Solid	Powders	Some transdermal patches	Some complex transdermal patches

o/w, oil in water; *o/w/o*, oil in water in oil; *w/o*, water in oil; *w/o/w*, water in oil in water.

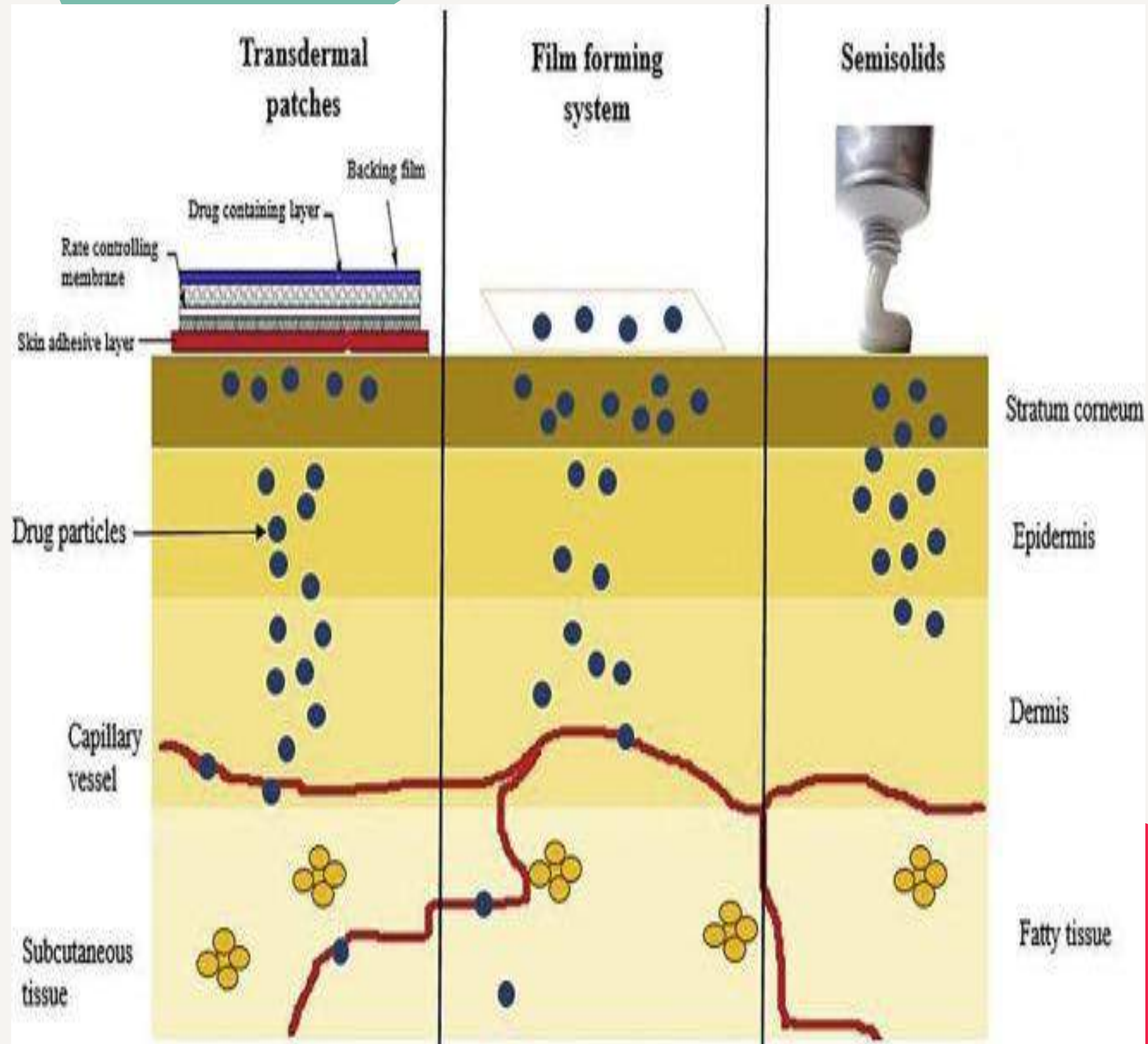
PENDAHULUAN

Topical drug delivery system

- Penerapan formulasi pada kulit untuk mengobati kelainan lokal, yaitu bahan aktif farmasi bekerja di dalam kulit atau pada jaringan di bawahnya
- Contoh : krim hidrokortison yang bekerja secara lokal.

Transdermal drug delivery

- Aplikasi formulasi pada kulit untuk mengantarkan obat ke sirkulasi sistemik
- Contoh : misalnya *patch fentanil*



PENDAHULUAN

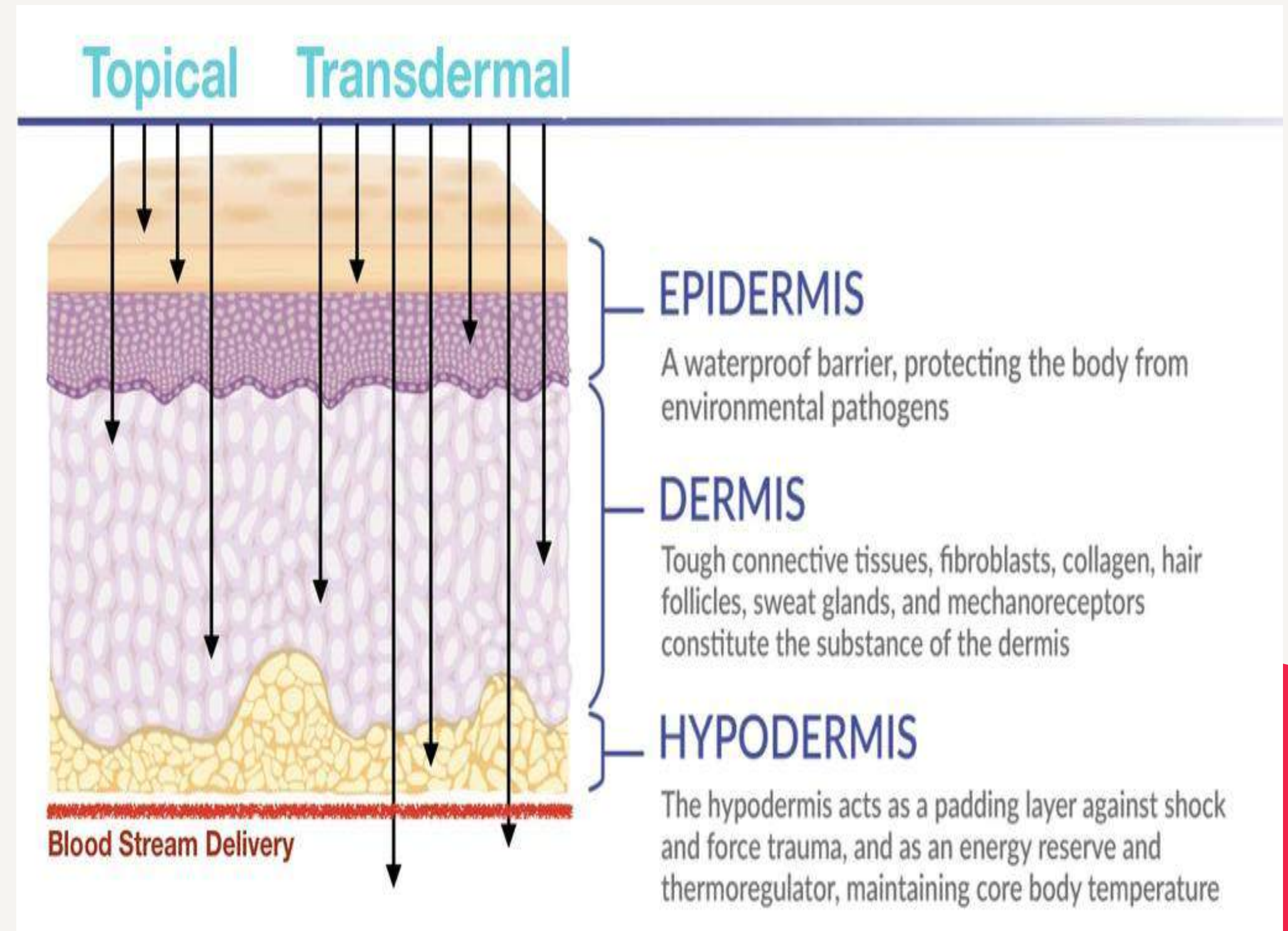
Perbedaan Topikal dan Transdermal

Topikal

- mengacu pada obat yang dioleskan pada kulit yang mengandalkan difusi pasif ke dalam kulit
- Efek lokal

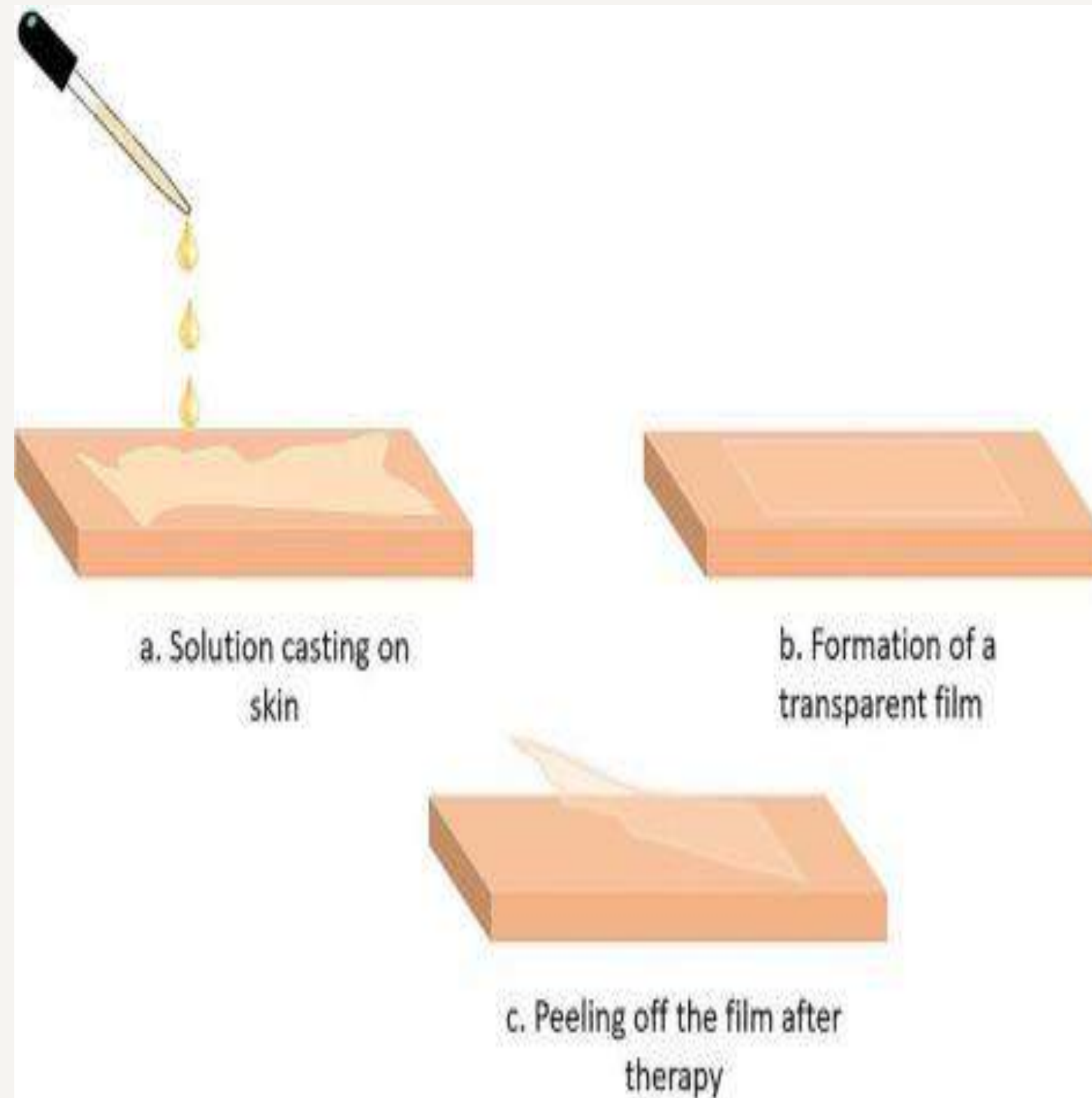
Transdermal

- Sistem "*patch*" yang dirancang untuk penghantaran obat aktif
- Efek bisa mencapai sistemik



PENDAHULUAN

Film forming system



- Didefinisikan sebagai bentuk sediaan non-padat yang menghasilkan film *in situ*, yaitu setelah aplikasi pada kulit atau permukaan tubuh lainnya
- Dapat berbentuk sediaan semisolid yang langsung diaplikasikan ke kulit dan membentuk film tipis transparan *in situ* setelah penguapan pelarut
- Efek yang dihasilkan dapat mencapai sistemik
- Contoh : Axiron[®], Lamisil Once[®]

A



B



PENDAHULUAN

Table 1 – Comparison of topical drug delivery systems.

	Patches	Film forming system	Semisolids
Visual appearance	Highly visible	Almost invisible	Visible
Skin feel	Non-sticky, non-greasy	Non-sticky, non-greasy	Sometimes sticky, greasy
Administration	Convenient	Convenient	Sometimes messy
Dose adjustment	Low	High	High
Dosing frequency	1-7 d	1-2 d	1 d or less
Sustained release	Yes	Yes	No
Occlusive properties	Yes	No	No
Wipe off resistance	Yes	Yes	No
Residual remains	Possible	No	No

PENDAHULUAN

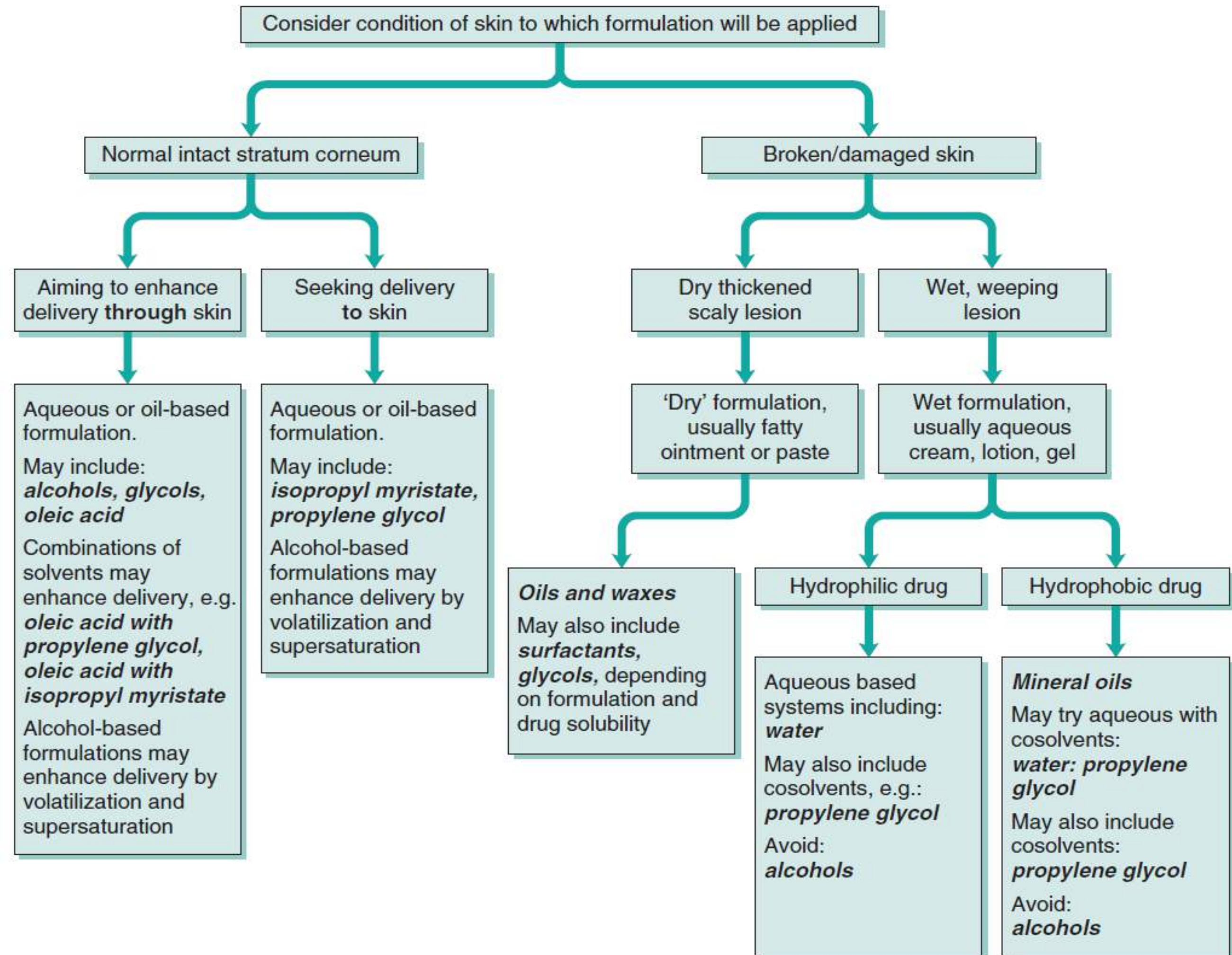
Komponen yang umum digunakan dalam formulasi topikal dan transdermal

Table 40.2 Examples of some typical components found in topical and transdermal formulations

Component	Examples
Solvent	Water, propylene glycol, ethanol, isopropyl alcohol
Solubilizing agent	Surfactants: anionic (e.g. sodium lauryl sulfate); cationic (e.g. cetrimide); nonionic (e.g. nonoxynol series); zwitterionic (e.g. dodecyl betaine)
Oils	Mineral oil, liquid or soft paraffins, silicone oils
Thickening agents	Gums, celluloses (e.g. hydroxypropyl methylcellulose), carbomers, polyvinylpyrrolidone
Preservatives	Antioxidants (e.g. ascorbic acid, butylated hydroxyanisole); antimicrobial agents (e.g. parabens); chelating agents (e.g. ethylenediaminetetraacetic acid)
pH modifiers	Monoethanolamine, lactic acid

PENDAHULUAN

Pertimbangan Formulasi Sediaan Topikal

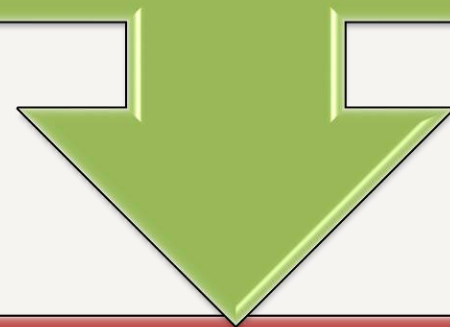


PENDAHULUAN

Sediaan Salep (*Ointment*)

“Salep (ointment) adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lender”

(berdasarkan FI VI).



Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam 4 kelompok:

dasar salep
senyawa
hidrokarbon,

dasar salep serap

dasar salep yang
dapat dicuci
dengan air,

dasar salep larut
dalam air.



PENDAHULUAN

Sediaan Salep (*Ointment*)

Jenis Basis	Komposisi Utama	Sifat	Contoh
Basis hidrokarbon (oleaginous base)	Vaselin, parafin, lilin	Tidak larut air, oklusif tinggi, tahan lama	Vaselin, white ointment
Basis absorpsi (serap)	Basis hidrokarbon + emulgator W/O	Dapat menyerap air, membentuk emulsi W/O	Lanolin, hydrophilic petrolatum
Basis yang dapat dicuci air (emulsi O/W)	Emulgator O/W, air	Mudah dicuci air, tidak terlalu berminyak	Hydrophilic ointment
Basis yang larut air (water-soluble)	PEG, glikol	Tidak berminyak, mudah larut air	Polyethylene glycol ointment

PENDAHULUAN

Sediaan Salep (*Ointment*) Cara Pembuatan Salep

Metode Fusi (Peleburan)

- Basis padat dilelehkan, kemudian dicampur dengan bahan lain saat panas.
- Bahan aktif ditambahkan terakhir (setelah agak dingin bila sensitif panas).
- Contoh: salep dengan lilin, vaselin, atau lanolin.



Metode Inkorporasi

- Bahan padat atau cair dicampurkan langsung ke basis yang lunak menggunakan mortar dan spatula.
- Contoh: salep zink oksida, salep sulfur.



PENDAHULUAN

Sediaan Salep (*Ointment*)



Jenis	Contoh	Tujuan
Salep kulit	Salep zink oksida, salep nistatin	Pelindung & antijamur
Salep mata (ophthalmic ointment)	Tetracycline ophthalmic ointment	Infeksi mata
Salep hidung (nasal ointment)	Mupirocin nasal ointment	Infeksi rongga hidung
Salep rektal / vaginal	Salep proktosedyl, nystatin vaginal ointment	Antihemoroid, antijamur

PENDAHULUAN

Sediaan Krim (*Creams*)

Menurut *Farmakope Indonesia*:
“Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai, ditujukan untuk penggunaan luar”

Jenis Krim	Fase Kontinu	Ciri Fisik	Kelebihan	Kekurangan
Krim O/W	Air	Mudah dicuci dengan air, terasa ringan	Tidak lengket, cocok untuk kosmetik	Kurang tahan air, kurang oklusif
Krim W/O	Minyak	Lebih berminyak, sulit dicuci	Memberikan efek emolien, melembapkan lama	Kurang nyaman di kulit, bisa menyebabkan komedogenik



PENDAHULUAN

Sediaan Krim (*Creams*)

Aspek	Vanishing Cream (O/W)	Cold Cream (W/O)
Tipe emulsi	Minyak dalam air	Air dalam minyak
Rasa di kulit	Ringan, tidak berminyak	Lembut, berminyak
Efek utama	Melembapkan ringan, cepat kering	Emolien kuat, melindungi kulit
Pencucian	Mudah dicuci air	Sulit dicuci air
Kegunaan umum	Day cream, kosmetik ringan	Night cream, cleansing cream
Contoh basis	Asam stearat–KOH	Lilin lebah–minyak mineral–Span 80



PENDAHULUAN

Sediaan Krim (*Creams*)

Cara Pembuatan Krim (Metode Emulsi)

Fase minyak (basis lemak & emulgator lipofilik) → dipanaskan $\pm 70^{\circ}\text{C}$



Fase air (air, humektan, pengawet, zat larut air) → dipanaskan $\pm 70^{\circ}\text{C}$



Campurkan fase air ke fase minyak (atau sebaliknya) sambil diaduk hingga homogen



Tambahkan bahan sensitif panas (pewangi, vitamin, dll) saat suhu $< 40^{\circ}\text{C}$



Dinginkan sambil diaduk perlahan hingga membentuk konsistensi krim



PENDAHULUAN

Sediaan Gel

Farmakope Indonesia:

“Gel adalah sediaan setengah padat yang terdiri dari dispersi zat padat kecil di dalam cairan, membentuk jaringan yang memberikan konsistensi semi-padat.”

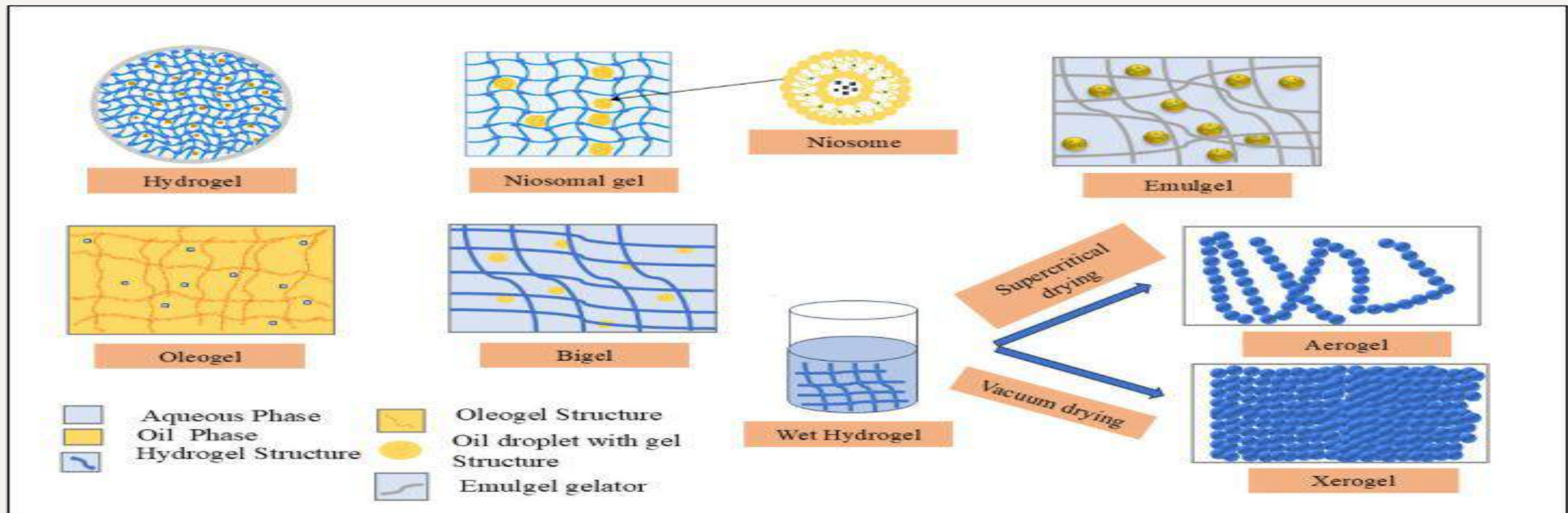


Jenis Gel	Fase Dispersi	Contoh Gelling Agent	Contoh Sediaan
Hidrogel (Water-based)	Air sebagai pelarut utama	Na CMC, HPMC, Carbopol, Tragacanth	Gel lidah buaya, Gel natrium diklofenak
Organogel (Oil-based)	Pelarut organik / minyak	Aluminium stearat, Sorbitan monostearat, PEG	Gel Vitamin E, Minyak topikal
Xerogel	Gel yang dikeringkan dengan menguapkan pelarut → membentuk padatan kering	Silika xerogel	Patch gel, film tipis

PENDAHULUAN

Sediaan Gel

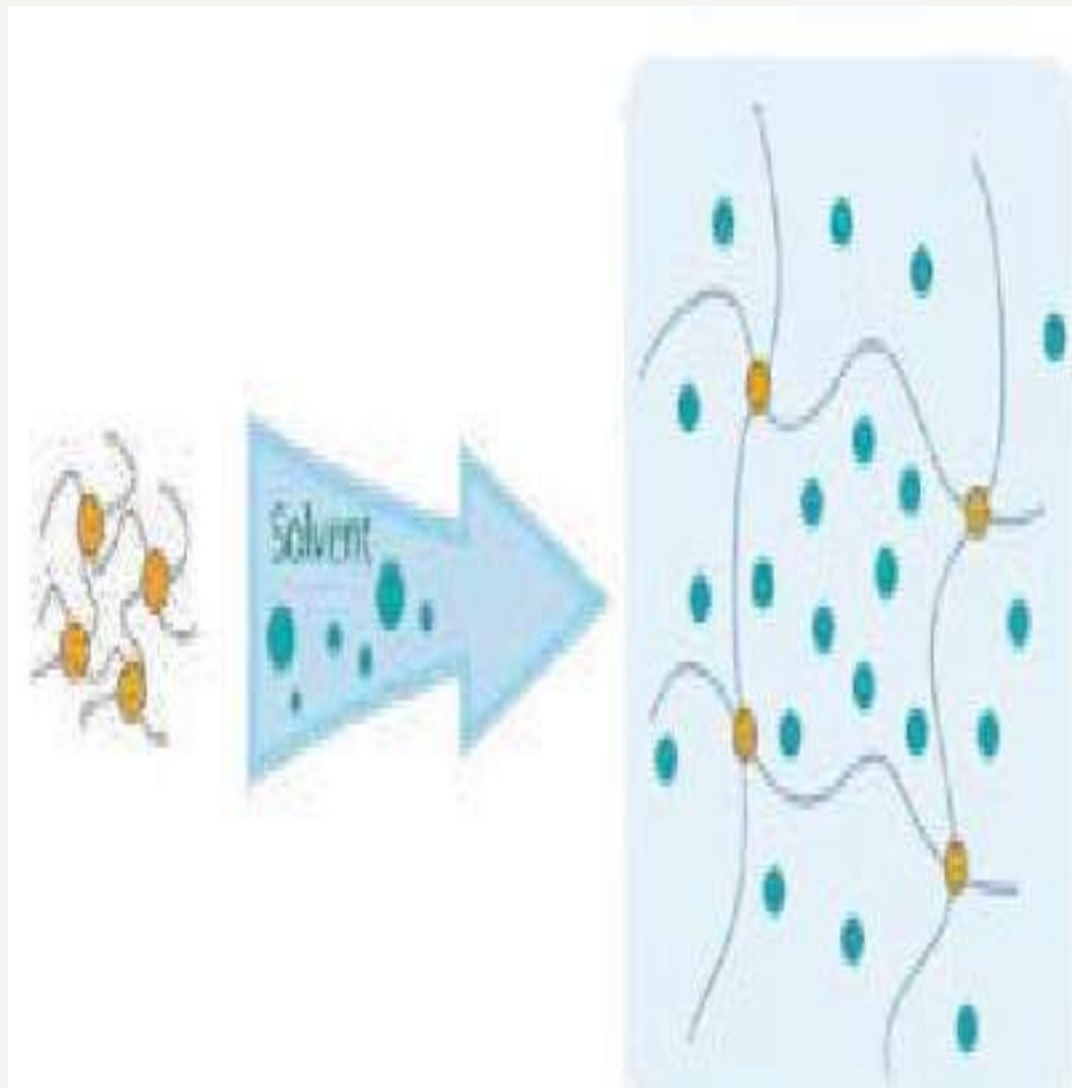
- Gel adalah sediaan semisolid yang ringan, transparan, dan nyaman digunakan, dengan basis air atau minyak yang dipertebal oleh gelling agent.
- Keunggulan utamanya adalah stabilitas tinggi, cepat menyerap, dan efek dingin, menjadikannya populer dalam farmasi dan kosmetika.



PENDAHULUAN

Sediaan Gel

Prinsip Pembuatan Gel



*Tergantung pada jenis gelling agent

Dispersi bahan pengental ke dalam pelarut (air atau etanol)



Pengadukan perlahan hingga homogen



Tambahkan bahan aktif (terlarut atau terdispersi)



Sesuaikan pH bila diperlukan (misalnya gel Carbopol perlu penambahan TEA atau NaOH untuk netralisasi)



Tambahkan bahan tambahan lain (pewangi, pengawet)



Diamkan beberapa jam hingga gel terbentuk sempurna

PENDAHULUAN

Sediaan Gel

Jenis	Contoh	Tujuan
Gel topikal	Gel diklofenak, Gel lidah buaya	Efek lokal di kulit
Gel oral	Lidocaine oral gel, Triamcinolone oral paste	Aplikasi mukosa mulut
Gel oftalmik	Timolol gel	Penggunaan pada mata
Gel transdermal	Gel ketoprofen, Gel estrogen	Efek sistemik melalui kulit
Gel kosmetik	Hair gel, Aloe vera gel	Kecantikan dan perawatan kulit



PRINSIP DASAR PERHITUNGAN FORMULA

Menentukan dosis bahan aktif

- Berdasarkan konsentrasi (% b/b atau % w/w)
- Rumus:

$$\text{Berat Zat Aktif (g)} = \frac{\text{Konsentrasi (\%)} \times \text{Total bobot sediaan (g)}}{100}$$

Menentukan jumlah basis

- Total sediaan dikurangi berat seluruh bahan tambahan

Menyesuaikan perbandingan fase minyak–air

- Untuk emulsi: O/W atau W/O

Koreksi untuk bahan volatil atau larutan stok

Tambahan :

- Penyesuaian viskositas dan pH
- Konversi konsentrasi (% b/b ke % b/v)
- Perhitungan kehilangan selama proses (loss on processing)
- Skala industri: faktor pengali skala lab ke produksi

Contoh Perhitungan Formula

Kasus 1 – Krim Hidrokortison 1% sebanyak 100 g

- Hidrokortison = 1 g
- Basis krim = 99 g
- Jika menggunakan emulsi O/W dengan fase minyak 25%
→ fase minyak = 25 g, fase air = 74 g

Kasus 2 – Gel Na CMC 2% sebanyak 50 g

- Na CMC = 1 g → $2\% \times 50 \text{ gram}$
- Air = 49 g
- Jika ditambahkan gliserin 5% → 2,5 g gliserin, air dikurangi

Contoh Perhitungan Formula

Pembuatan Salep Zink Oksida 10% (basis vaselin), batch 100 g

Formula (%w/w)	Komposisi	Fungsi
Zinc Oksida	10%	Astringen ringan & pelindung kulit (skin protectant)
Vaselin	90%	Basis salep

Hitung masing – masing kebutuhan bahan!

Contoh Perhitungan Formula

Pembuatan Salep Zink Oksida 10% (basis vaselin), batch 100 g

1. Zinc oksida (10% dari 100 g):

$$\text{Zinc oksida (g)} = \frac{10 \times 100 \text{ g}}{100} = 10 \text{ gram}$$

2. Vaseline (90% dari 100 g):

$$\text{Vaseline (g)} = \frac{90 \times 100 \text{ g}}{100} = 90 \text{ gram}$$

Metode pembuatan singkat:

Ayak zink oksida, gerus dengan sedikit vaselin (levigasi) hingga halus, inkorporasi sisa vaselin sampai homogen.

Cek jumlah: 10 + 90 = 100 g ☒ pastikan sesuai

Contoh Perhitungan Formula

Pembuatan Vanishing Cream sederhana (O/W) 100 g batch

Formula (%w/w)	Komposisi	Fungsi
Asam Stearat	15%	Fase minyak dan agen pembentuk tekstur
Larutan KOH 10%	1,5%	Emulgator “in situ” asam stearat
Gliserin	5%	humektan
Metil paraben	0,1%	Pengawet
lavender extract	0,1%	Pewangi
Aquadest	q.s ad 100%	Fase air

Hitung masing – masing kebutuhan bahan!

Contoh Perhitungan Formula

Pembuatan Vanishing Cream sederhana (O/W) 100 g batch

1. Asam Stearat (15% dari 100 g):

$$\text{Asam Stearat (g)} = \frac{15 \times 100 \text{ g}}{100} = 15 \text{ gram}$$

2. Larutan KOH 10% (1,5% dari 100 g):

$$\text{Larutan KOH 10\%} = \frac{1,5 \times 100 \text{ g}}{100} = 1,5 \text{ gram}$$

*Pembuat larutan KOH 10% b/b (berat/berat) → artinya: dalam setiap 100 g larutan, terdapat 10 g KOH padat dan 90 g air.

3. Gliserin (5% dari 100 g):

$$\text{Gliserin (g)} = \frac{5 \times 100 \text{ g}}{100} = 5 \text{ gram}$$

4. Metil Paraben (0,1% dari 100 g):

$$\text{Metil paraben (g)} = \frac{0,1 \times 100 \text{ g}}{100} = 0,1 \text{ gram}$$

5. Lavender ekstrak (0,1% dari 100 g):

$$\text{Lavender ekstrak (g)} = \frac{0,1 \times 100 \text{ g}}{100} = 0,1 \text{ gram}$$

6. Air → secukupnya sampai 100 g.

*Densitas air 1 gram per mililiter

$$\bullet \text{ Jumlah non - air} = 15 + 1,5 + 5 + 0,1 + 0,1 = 21,7 \text{ g}$$

$$\bullet \text{ Air} = 100 - 21,7 = 78,3 \text{ g}$$

$$\text{Cek jumlah: } 15 + 1,5 + 5 + 0,1 + 0,1 + 78,3 = 100 \text{ g}$$

*Tambahkan **pewangi** setelah krim mulai dingin (<40°C) agar aroma tidak menguap dan stabil.

Contoh Perhitungan Formula

Pembuatan Gel Carbopol: Gel Natrium Diklofenak 1% (batch 100 g)

Formula (%w/w)	Komposisi	Fungsi
Natrium diklofenak	1% (w/w)	
Carbopol 940	1%	gelling agent
propilen glikol	10%	ko-solvent/humektan
Metil paraben	0,1%	Pengawet

1. Hitung masing – masing kebutuhan bahan!
2. Pelarut apa yang sesuai?

Contoh Perhitungan Formula

Pembuatan Gel Carbopol: Gel Natrium Diklofenak 1% (batch 100 g)

1. Natrium diklofenak (1% dari 100 g):

$$\text{Natrium diklofenak (g)} = \frac{1 \times 100 \text{ g}}{100} = 1 \text{ gram}$$

2. Carbopol 940 (1% dari 100 g):

$$\text{Carbopol 940 (g)} = \frac{1 \times 100 \text{ g}}{100} = 1 \text{ gram}$$

3. Propilen glikol (10% dari 100 g):

$$\text{Propilen glikol (g)} = \frac{10 \times 100 \text{ g}}{100} = 10 \text{ gram}$$

4. Metil Paraben (0,1% dari 100 g):

$$\text{Metil Paraben (g)} = \frac{0,1 \times 100 \text{ g}}{100} = 0,1 \text{ gram}$$

5. Air → sisa sampai 100 g:

1. Jumlah bahan non-air = 1 + 1 + 10 + 0,1 = **12,1 g**

2. Kebutuhan Air = 100 – 12,1 = **87,9 g**

Hasil akhir (cek jumlah):

$$1,0 + 1,0 + 10,0 + 0,1 + 87,9 = \mathbf{100 \text{ g}}$$

Catatan:

- Dispersi Carbopol ke air, biarkan menghidrasi, tambahkan propilen glikol + zat aktif;
- Netralisasi Carbopol dengan NaOH/TEA sedikit demi sedikit sampai viskositas yang diinginkan;
- Tambahkan pengawet.
- Sesuaikan pH ~5.5–6.5.

Contoh Perhitungan Formula

Koreksi Loss on Processing

Contoh pembuatan Gel Carbopol

- Jika diperkirakan **loss on processing = 2%**, artinya untuk mendapatkan **100 g produk akhir**, perlu menimbang bahan untuk $100 \text{ g} \div (1 - 0,02) = 100 \div 0,98$.
- Perhitungan:
 - $1 - 0,02 = 0,98$
 - $100 \div 0,98 = 102,040816... \text{ g} \rightarrow$ biasanya dibulatkan ke **102,04 g** bahan total yang harus disiapkan.
- Untuk masing-masing bahan kita naikan proporsional: faktor kenaikan = $102,04 \div 100 = 1,0204$.

Contoh perhitungan untuk natrium diklofenak:

- Sebelumnya dibutuhkan 1 g
- Untuk perkiraan kehilangan bahan, maka kebutuhan Natrium diklofenak menjadi $1 \text{ g} \times 1,0204 = 1,0204 \text{ g} \rightarrow$ pembulatan praktis **1,02 g**

Lakukan hal sama untuk bahan lain.

Contoh Perhitungan Formula

Scaling Up

Contoh pembuatan salep zinc oksida

- **Konversi formula 100 g → 5 kg (5.000 g)**
- **Faktor skala = $5.000 \div 100 = 50$**
- **Kebutuhan bahan**
 - **Zink oksida: $10 \text{ g} \times 50 = 500 \text{ g}$**
 - **Vaselin: $90 \text{ g} \times 50 = 4.500 \text{ g}$**
- **Cek: $500 + 4.500 = 5.000 \text{ g}$ ☒**

Tips praktis & pemeriksaan akhir

Selalu cek jumlah akhir (jumlah harus = batch size).

Bulatkan secara praktis

- misal 1,0204 → 1,02 g tapi catat pembulatan.

Perhatikan bahan sensitif panas

- Tambahkan setelah suhu turun $<40^{\circ}\text{C}$.

Catat loss on processing

- berdasarkan pengalaman lab/produksi.

Untuk emulsi

- tentukan dulu persentase fase minyak dan fase air bila formula kompleks
- misal jika fase minyak = 25% dari total, hitung berat fase minyak = $\text{total} \times 25\%$ dst.

Safety

- gunakan alat ukur dan PPE, terutama dengan larutan alkali atau bahan volatile.

CONTOH FORMULA

CALAMINE CREAM

Bill of Materials

Scale (mg/g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
80.00	1	Polawax GP200	80.00
10.00	2	Polysorbate 60	10.00
50.00	3	Caprylic/Capric triglyceride	50.00
QS	4	Deionized water	QS to 1 kg
100.00	5	Witch hazel distillate	100.00
50.00	6	Glycerin	50.00
20.00	7	Zinc oxide	20.00
20.00	8	Calamine	20.00
QS	9	Preservative, color	QS

CALAMINE LOTION

Bill of Materials

Scale (mg/g)	Item	Material Name	Qty/1000 Tablets (g)
78.30	1	Calamine	78.30
78.30	2	Zinc oxide	78.30
19.60	3	Glycerin	19.60
230.80	4	Deionized water	230.80
558.00	5	Calcium hydroxide solution	558.00
34.40	6	Purified bentonite (Polargel NF)	34.40
0.60	7	Carboxymethylcellulose	0.60

CONTOH FORMULA

ERYTHROMYCIN OINTMENT

Bill of Materials

Scale (g/100 g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
23.75	1	Isostearyl benzoate	237.50
23.85	2	Bis (2-ethylhexyl) maleate	238.50
10.00	3	Cyclomethicone	100.00
5.00	4	Stearyl alcohol	50.00
10.00	5	Starch	100.00
10.00	6	Microcrystalline cellulose	100.00
15.00	7	Ethylene/vinyl copolymer	150.00
0.10	8	Propyl paraben	1.00
0.10	9	Butylparaben	1.00
0.10	10	Fragrance	1.00
2.00	11	Erythromycin	21.00

ERYTHROMYCIN GEL

Bill of Materials

Scale (g/100 g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
1.00	1	Erythromycin base	10.00
20.00	2	Lutrol E 400	200.00
20.00	3	Propylene glycol	200.00
20.00	4	Lutrol F 127	200.00
39.00	5	Water purified	390.00

CONTOH FORMULA

IBUPROFEN CREAM

Bill of Materials

Scale (g/100 g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
5.00	1	Ibuprofen	50.00
24.00	2	Glyceryl stearate and PEG-75 stearate (Gelot 64)	240.00
5.00	3	Labrafil M 1944	50.00
3.00	4	Octyldodecyl myristate	30.00
0.07	5	Sodium methyl paraben	0.70
0.03	6	Sorbic acid	0.30
1.00	7	Stearic acid	10.00
15.00	8	Ethoxydiglycol (Transcutol)	150.00
0.150	9	Lavender oil	1.50
46.75	10	Water purified	467.50

IBUPROFEN GEL CREAM

Bill of Materials

Scale (g/100 g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
5.00	1	Ibuprofen	50.00
12.00	2	Propylene glycol	120.00
12.00	3	Isopropyl alcohol	120.00
12.00	4	Lutrol F 127	120.00
44.00	5	Water purified	440.00
15.00	6	Nonionic hydrophilic cream: DAB 1996	150.00

CONTOH FORMULA

LIDOCAINE OINTMENT

Bill of Materials

Scale (g/100 g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
5.00	1	Lidocaine base	50.00
28.00	2	Polyethylene glycol (PEG-3350)	280.00
40.00	3	Polyethylene glycol (PEG-400)	400.00
25.00	4	Propylene glycol	250.00
2.00	5	Purified water	20.00

POLYMYXIN, BACITRACIN, HYDROCORTISONE, AND ZINC OINTMENT

Bill of Materials

Scale (g/100 g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
18.00	1	Wax	180.00
69.80	2	Petrolatum	698.00
7.50	3	Polymyxin B sulfate	75.00
0.60	4	Bacitracin	6.00
4.00	5	Zinc oxide	40.00
0.50	6	Hydrocortisone acetate	5.00

CONTOH FORMULA

HYDROCORTISONE GEL

Bill of Materials

Scale (mg/g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
5.00	1	Hydrocortisone acetate	5.00
60.00	2	Cremophor RH 40	60.00
9.00	3	Triethanolamine	9.00
76.00	4	Water	76.00
600.00	5	Ethanol 96%	600.00
5.00	6	Carbopol 940 (Goodrich)	5.00
245.00	7	Water	245.00

ALOE VERA GEL

Bill of Materials

Scale (mg/g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
4.0	1	Aloe vera extract 200X	4.0
50.0	2	Propylene glycol	50.0
QS	3	Preservative	QS
736.0	4	Water	736.0
11.0	5	Cremophor RH 40	11.0
QS	6	Perfume	QS
200.0	7	Lutrol F 127	200.0

CONTOH FORMULA

MULTIVITAMIN ORAL GEL WITH LINOLEIC AND LINOLENIC ACID

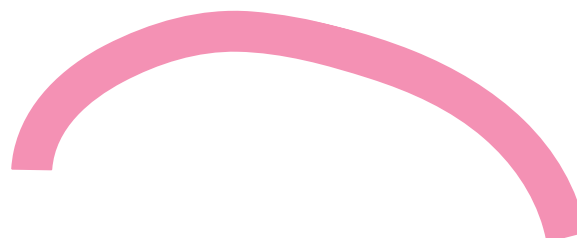
Bill of Materials

Scale (mg/ mL)	Item	Material Name	Qty/100 mL (g)
0.050	1	Evening primrose oil (EPO Pure, Prima Rosa/SA)	5.0 mL
0.30	2	Vitamin A palmitate 1.7 million IU/g (BASF)	0.30
0.190	3	Vitamin E acetate (BASF)	0.19
0.00150	4	Vitamin D ₃ 40 million IU/g	150 µg
200.00	5	Cremophor RH 40	20.0
550.00	6	Water	55.0
0.030	7	Thiamine hydrochloride (BASF)	0.03
0.030	8	Riboflavin (BASF)	0.03
0.150	9	Pyridoxine hydrochloride (BASF)	0.15
0.001	10	Cyanocobalamin, crystalline	10 µg
0.001	11	Calcium D-pantothenate (BASF)	0.10
0.005	12	Nicotinamide	0.50
10.00	13	Ascorbic acid, crystalline (BASF)	1.0
140.00	14	Lutrol F 127	14.0
50.00	15	Lutrol F 127	5.0

LIDOCAINE ADHESIVE SYSTEM GEL

Bill of Materials

Scale (g/100 g)	Item	Material Name	Qty/kg (g)
8.00	1	Lidocaine base	80.00
5.00	2	Dipropylene glycol	50.00
8.00	3	Lecithin 60% in propylene glycol	80.00
10.00	4	Karaya gum	100.00
2.00	5	Bentonite (Polargel) ^a	20.00
0.10	6	Zinc oxide	1.00
6.00	7	Glycerin	60.00



TERIMA KASIH

