



SEDIAAN PIL DAN GRANUL

apt. Muthi'ah Rasyidah, M.Pharm.Sci

PIL





Pengertian Pil

- **Pilulae** (menurut FI III) adalah suatu sediaan berupa **massa bulat** mengandung satu atau lebih bahan obat, berat sekitar **60-300 mg**
- **Boli** adalah pil yang **beratnya di atas 300 mg**, pembuatannya sama dengan pil. Biasanya untuk veteriner
- **Granul** adalah pil kecil yang beratnya **1/3 hingga 1 grain (1 grain = 64,8 mg)**.
- **Parvul** adalah pil berukuran kecil dengan berat **kurang dari 1/3 grain**.

Komponen Pil



ZAT UTAMA	ZAT TAMBAHAN	ZAT PENYALUT	ZAT PEMBASAHI
Bahan obat yang memiliki efek terapeutik	Zat Pengisi Untuk memperbesar volume pil Cth : Akar manis/Succus Liquiritae, bolus alba/kaolin, amilum	1. Menutup rasa dan bau yang tidak enak (salut gula). 2. Mencegah perubahan karena pengaruh udara (salut film). Cth : tolu balsam, kolodium, gelatin 3. Agar pil dapat pecah dalam usus (salut enterik). Cth : sirlak, salol, keratin	Membasahi massa sebelum dibentuk
	Zat Pengikat Membuat massa supaya saling melekat antara satu dengan yang lain. Cth : Akar manis/Succus Liquiritae, gom akasia/gom arab, dan tragakan		Cth : Air, gliserol, sirup, madu, campuran bahan tersebut atau bahan lain yang cocok (propilen glikol, alkohol)
	Zat Penabur Membuat sediaan yang telah terbentuk tidak melekat satu sama lain Cth : liqopodium dan talk		

Pembuatan Sediaan Pil

1. **Mencampur bahan-bahan padat sampai homogen**, kemudian ditambah bahan tambahan dan **ditetesi bahan pembasah**
2. **Bentuk adonan pil menjadi bentuk batang** dengan cara menekan sampai diperoleh massa pil yang elastis lalu **dipotong** dengan alat pemotong pil sesuai dengan jumlah pil yang diminta.
3. **Bahan penabur ditambahkan** setelah terbentuk massa pil agar supaya massa pil yang telah jadi tidak melekat pada alat pembuat pil.





Persyaratan Pil

1. **Waktu Hancur** : Memenuhi syarat waktu hancur yang tertera pada compressi (dalam **HCL 0,04 N suhu 36-38°C** selama **15 menit untuk non-salut** dan **60 menit untuk salut**).
2. **Keseragaman Bobot** : Pil harus memenuhi standar keseragaman bobot (ideal rata-rata 120 mg).
3. **Stabilitas Bentuk** : Bentuk fisik tidak berubah selama penyimpanan, tidak terlalu keras, namun mudah hancur dalam saluran pencernaan.
4. **Homogenitas** : Bahan obat harus terdistribusi merata (homogen).
5. **Penyalutan** : Pil salut enterik tidak boleh hancur di lambung, tetapi hancur di usus halus.

GRANUL



Pengertian Granul



- **Granula** adalah **pil kecil** yang beratnya **tidak lebih dari 30 mg**, mengandung **1 mg bahan obat**.
- Bahan obat biasanya berbentuk serbuk, dan tidak dapat langsung dibuat suatu sediaan maka perlu adanya perubahan bentuk dari serbuk menjadi granul.
- **Granul** adalah kumpulan bahan obat dengan **volume yang lebih besar yang melekat satu sama lain** biasanya berbentuk bulat kecil-kecil



Tujuan Pembuatan Granul

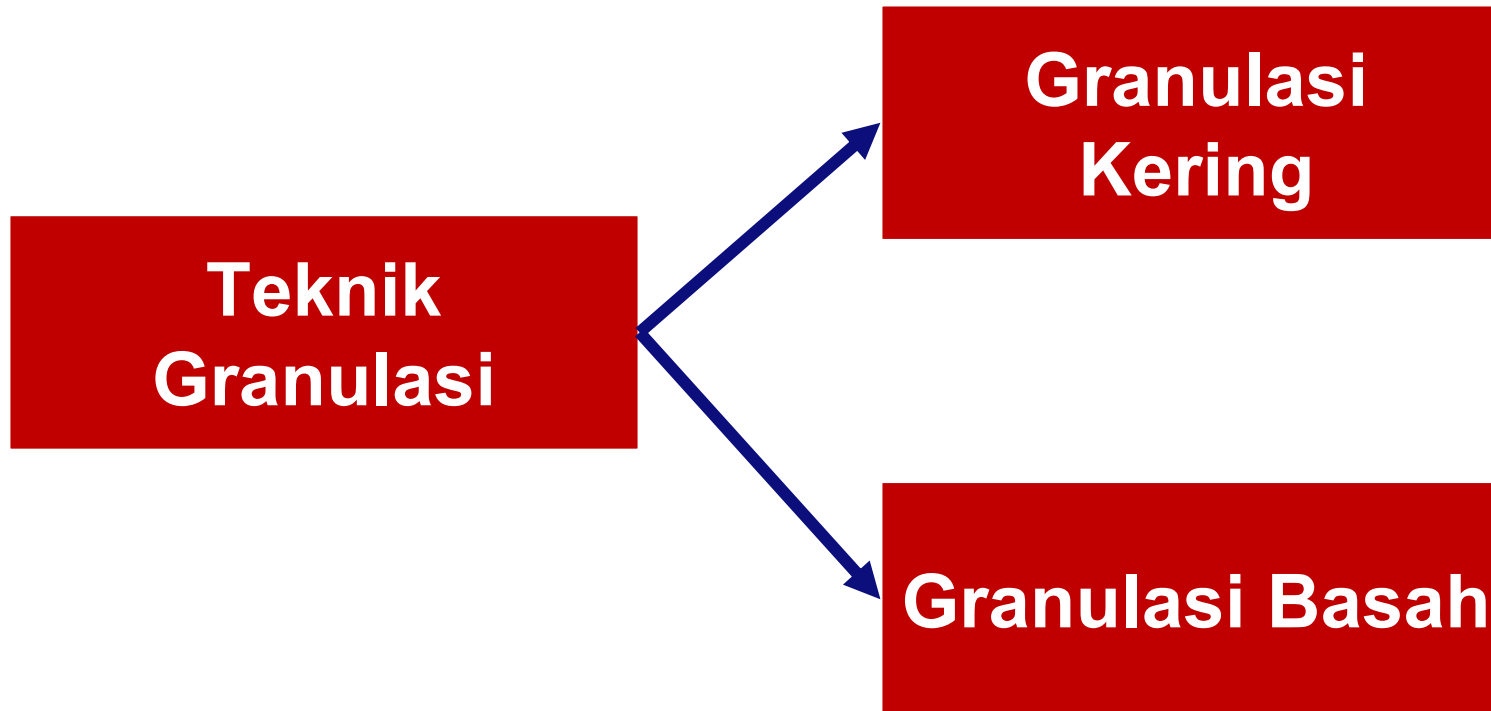
- 1. Supaya sifat alir lebih baik (free flowing)**
- 2. Memperkecil ruang antar serbuk**
- 3. Supaya tidak mudah lengket dengan alat**

Catatan :

Granul yang terbentuk masih boleh mengandung butiran halus antara 10%-20% yang bertujuan untuk memperbaiki sifat alir.

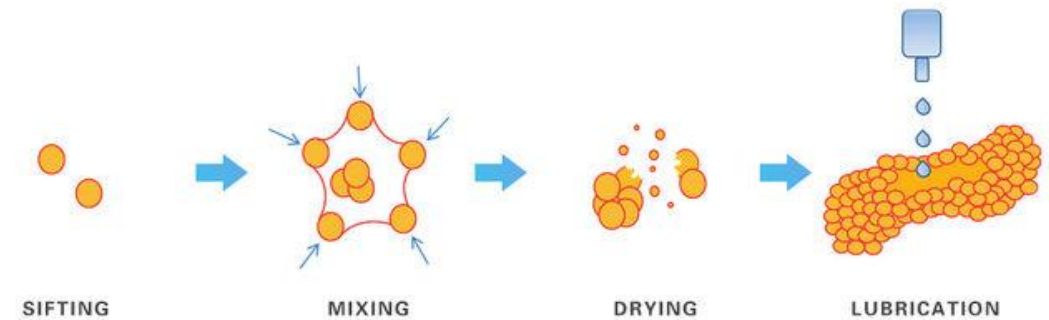


Macam-Macam Teknik Granulasi



GRANULASI BASAH

- **Granulasi Basah**, yaitu memproses campuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan **menambahkan cairan pengikat** dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi.



- Metode ini biasanya digunakan apabila :
 1. Zat aktif tahan terhadap lembab dan panas
 2. Zat aktif yang sulit dicetak langsung karena sifat aliran dan kompresibilitasnya tidak baik

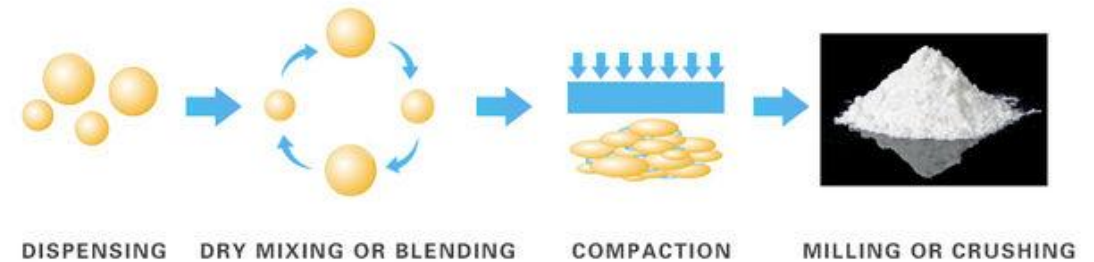


KEUNTUNGAN & KEKURANGAN GRANULASI BASAH

KEUNTUNGAN	KEKURANGAN
1. Memperbaiki sifat alir 2. Meningkatkan kompresibilitas 3. Untuk mendapatkan berat jenis yang sesuai 4. Mengontrol pelepasan 5. Mencegah pemisahan komponen campuran selama proses 6. Distribusi keseragaman kandungan 7. Meningkatkan kecepatan disolusi	1. Banyak tahap dalam proses produksi yang harus divalidasi 2. Biaya cukup tinggi

GRANULASI KERING

- **Granulasi Kering/Slugging**, yaitu memproses partikel zat aktif dan eksipien dengan **mengempa campuran bahan kering menjadi massa padat yang selanjutnya dipecah lagi** untuk menghasilkan partikel yang berukuran lebih besar dari serbuk semula (granul).



- Prinsip dari metode ini adalah **membuat granul secara mekanis**, tanpa bantuan bahan pengikat dan pelarut, ikatannya didapat melalui gaya.
- Metode ini biasanya digunakan apabila :
 1. Kandungan **zat aktif dalam tablet tinggi**
 2. Zat aktif **susah mengalir**
 3. Zat aktif **sensitif terhadap panas dan lembab**



KEUNTUNGAN & KEKURANGAN GRANULASI KERING

KEUNTUNGAN	KEKURANGAN
1. Lebih efisien waktu, alat dan bahan karena tidak menggunakan larutan pengikat, mesin pengaduk berat dan pengeringan yang memakan waktu 2. Baik untuk zat aktif yang sensitif terhadap panas dan lembab 3. Mempercepat waktu hancur karena tidak terikat oleh pengikat	1. Memerlukan mesin tablet khusus untuk membuat <i>slug</i> 2. Tidak dapat mendistribusikan zat warna seragam 3. Proses banyak menghasilkan debu sehingga memungkinkan terjadinya kontaminasi silang



BAHAN PEMBANTU GRANULASI

PENGISI

ADSORBEN

PENGIKAT

PERASA

DISINTEGRAN

LUBRIKAN

GLIDAN

PENYALUT

- **Pengisi** adalah **zat inert** yang ditambahkan dalam formula tablet yang ditujukan untuk membuat **bobot tablet sesuai** dengan yang diharapkan
- Contoh : Laktosum, Amylum Manihot, Avicel, Calsii Phosphas, Calcii Carbonas



BAHAN PEMBANTU GRANULASI

PENGISI

ADSORBEN

PENGIKAT

PERASA

DISINTEGRAN

LUBRIKAN

GLIDAN

PENYALUT

- **Adsorben** adalah bahan **penyerap** dan bermanfaat untuk **mencegah tablet basah** oleh lelehan zat aktif, jika tablet basah maka tablet akan lengket dalam cetakan.



BAHAN PEMBANTU GRANULASI

PENGISI

ADSORBEN

PENGIKAT

PERASA

DISINTEGRAN

LUBRIKAN

GLIDAN

PENYALUT

- **Pengikat** yaitu bahan yang digunakan untuk **merekatkan zat aktif dan bahan tambahan** yang lain, bisa berupa gula dan polimer, yaitu :
 - a) Pengikat yang berupa **polimer alam** : starch, gum (acacia, tragacanth, gelatin)
 - b) Pengikat yang berupa **polimer sintetik** : PVP, metilselulosa, etilselulosa, hidroksipropilselulosa
- Pengikat bisa ditambahkan pada granulasi kering/basah.
- Untuk granulasi basah lebih sedikit membutuhkan bahan pengikat. *Kenapa?*



BAHAN PEMBANTU GRANULASI

PENGISI

ADSORBEN

PENGIKAT

PERASA

DISINTEGRAN

LUBRIKAN

GLIDAN

PENYALUT

- **Flavour** atau **perasa** biasanya digunakan untuk tablet kunyah.
- Perisa yang digunakan adalah bentuk *flavour oil* yang diabsorbsikan ke adsorben.
- Jumlah yang digunakan maksimal **0,5-0,75% dari bobot obat**.
- **Pewangi** juga dapat ditambahkan dalam keadaan kering, biasanya sebagai fasa luar, sedangkan yang cair ditambahkan dengan menyemprotkan ke dalam massa cetak



BAHAN PEMBANTU GRANULASI

PENGISI

ADSORBEN

PENGIKAT

PERASA

DISINTEGRAN

LUBRIKAN

GLIDAN

PENYALUT

- **Disintegran** yaitu bahan yang berfungsi untuk **memecah tablet** pada saat ditelan.
- Disintegran bisa ditambahkan pada saat proses **granulasi atau sebelum dicetak** (paling baik)



BAHAN PEMBANTU GRANULASI

PENGISI

ADSORBEN

PENGIKAT

PERASA

DISINTEGRAN

LUBRIKAN

GLIDAN

PENYALUT

- **Lubrikan** yaitu bahan yang berfungsi sebagai eksipien untuk **menghilangkan gesekan/friksi** saat pengempaan dan penarikan tablet ke luar cetakan (Konsentrasi optimum: 1%)



BAHAN PEMBANTU GRANULASI

PENGISI

ADSORBEN

PENGIKAT

PERASA

DISINTEGRAN

LUBRIKAN

GLIDAN

PENYALUT

- **Glidan** adalah bahan yang dapat **meningkatkan kemampuan mengalirnya serbuk**.
- Umumnya digunakan dalam kempa langsung tanpa proses granulasi, misalnya : silika pirogenik koloidal.



BAHAN PEMBANTU GRANULASI

PENGISI

ADSORBEN

PENGIKAT

PERASA

DISINTEGRAN

LUBRIKAN

GLIDAN

PENYALUT

- **Bahan penyalut** (*coating agent*) yaitu bahan yang digunakan untuk menutupi rasa dan bau yang tidak enak.



EVALUASI GRANULASI

- **Evaluasi granul** terutama dilakukan untuk **formula baru** atau pada **modifikasi formula**. Untuk formula yang sama evaluasi granul tidak perlu dilakukan.
- Uji granulasi dilakukan agar granul yang diperoleh memenuhi standar untuk diproses lebih lanjut menjadi sediaan jadi.
- **Evaluasi Granul menurut Farmakope Indonesia Edisi V** berfokus pada pengujian fisik :
 1. Kadar air
 2. Sifat alir
 3. Sudut diam
 4. Kompresibilitas
 5. Distribusi ukuran partikel/*fines*



EVALUASI GRANULASI

NO	ASPEK DIUJI	PENJELASAN	NILAI ACUAN	ALAT UKUR
1	KADAR AIR	Kandungan air tinggi dapat menyebabkan granul lengket pada alat cetak; menyebabkan pertumbuhan mikroba dan stabilitas granul menurun	2 – 4%	Moisture Analyzer
2	SIFAT ALIR	Sifat alir yang baik penting untuk memastikan pengisian ruang cetak tablet seragam	< 10 detik per 100 g	Flowtester
3	SUDUT DIAM	Semakin kecil sudut, semakin baik sifat alirnya	< 30°	Flowtester, busur, penggaris
4	KOMPRESIBILITAS	Mengukur kemampuan granul untuk membentuk massa yang kompak saat ditekan.	< 20%	Tap density tester
5	DISTRIBUSI UKURAN PARTIKEL	Menentukan persentase jumlah partikel halus (<i>fines</i>). Bila terlalu banyak dapat menyumbat mesin, bila terlalu sedikit dapat mempengaruhi kohesi tablet	-	Pengayakan bertingkat (Sieve Shaker)
6	ORGANOLEPTIS	Pengamatan fisik berupa rasa, bau, warna	-	Evaluasi visual dan sensoris



GAMBAR ALAT



Moisture Analyzer



Flowtester



Tap density tester



Shieve shaker

GRANULOMETRI

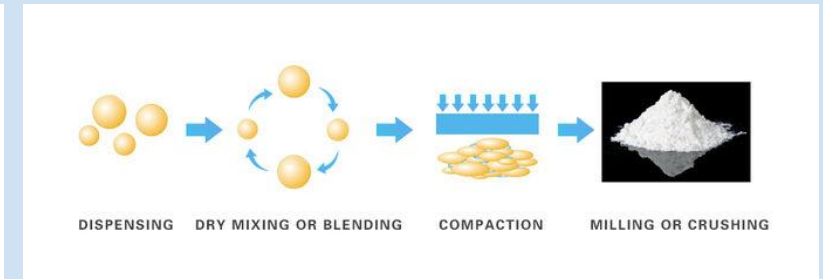
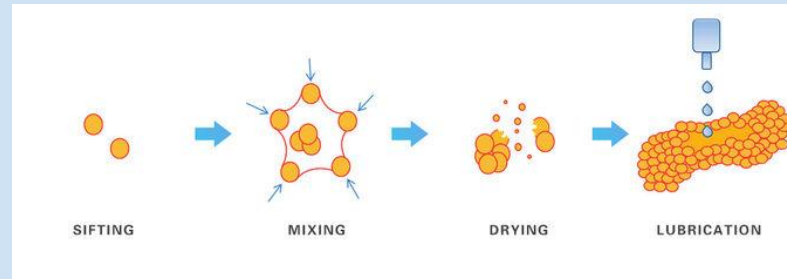
- **Granulometri** adalah **analisis ukuran dan repartisi granul** (penyebaran ukuran-ukuran granul).
- Dalam melakukan analisis granulometri digunakan susunan pengayak dengan berbagai ukuran. Mesh terbesar diletakkan paling atas dan dibawahnya disusur pengayak dengan mesh yang makin kecil.
- **Tujuan granulometri** adalah untuk **melihat keseragaman dari ukuran granul**. Diharapkan ukuran granul tidak terlalu berbeda/rata-rata sama.
- Granulometri **berhubungan dengan sifat aliran granul**. Jika ukuran granul berdekatan, aliran akan lebih baik.



Shieve shaker

RINGKASAN

- **Pilulae** adalah suatu sediaan berupa **massa bulat** mengandung **satu atau lebih bahan obat**.
- Jenis pil
 - a. Berdasarkan ukuran : parvul, granul, pil, boli
 - b. Berdasarkan salut : salut gula, salut film, salut enterik
- Jenis granul berdasarkan pembuatan : Granul basah, Granul kering
- Cara pembuatan pil : Cara pembuatan granul :





TERIMA KASIH

SEDIAAN SUSPENSI

apt. Muthi'ah Rasyidah, M.Pharm.Sci.



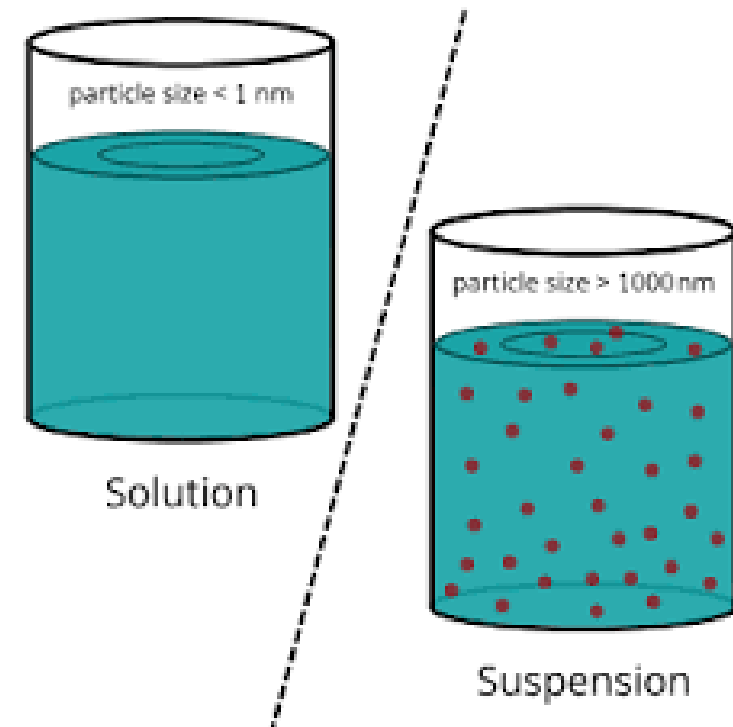
SUSPENSI



Pengertian Suspensi

- **Suspensi adalah** sediaan cair yang mengandung partikel tidak larut yang terdispersi dalam fase cair (FI IV, hal 17).
- Untuk menjamin stabilitas suspensi umumnya ditambahkan bahan tambahan yang disebut bahan pensuspensi atau **suspending agent**.
- **Kalau tidak larut, kenapa harus dibuat suspensi?**

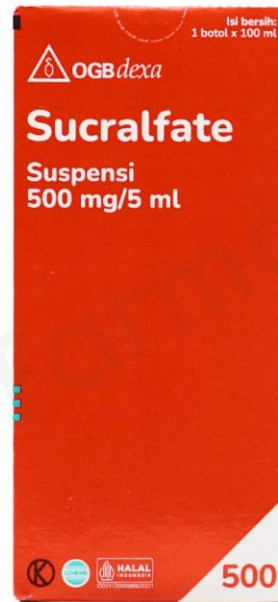
Zat aktifnya tidak larut/kelarutannya terbatas dalam air, namun tetap dibutuhkan bentuk cair, misal untuk anak-anak dan lansia, maka dibuatlah sediaan suspensi.



Contoh Sediaan Suspensi



Antasida suspensi

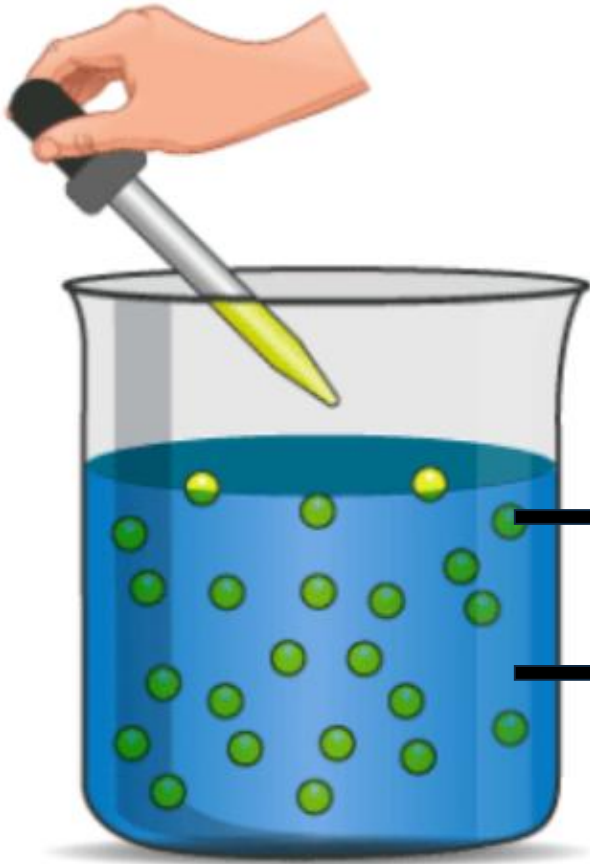


Sucralfat suspensi



Paracetamol suspensi

Komponen Suspensi



Suspension

Fase terdispersi / fase internal / fase diskontinyu

Fase pendispersi / fase eksternal / fase kontinyu



Metode Pembuatan Suspensi

1. Metode Dispersi

Metode ini dilakukan dengan cara **menambahkan serbuk bahan obat ke dalam mucilago** yang telah terbentuk, **kemudian baru diencerkan**.

Mucilago (atau musilago) adalah zat kental dan lengket seperti lendir yang diproduksi oleh hampir semua tanaman dan beberapa mikroorganisme. Secara kimia, musilago merupakan campuran kompleks dari **polisakarida** (karbohidrat), protein, dan terkadang lipid.

1. Metode Presipitasi

Zat yang akan didispersikan **dilarutkan dahulu ke dalam pelarut organik**. Setelah larut dalam pelarut organik, larutan zat ini kemudian **diencerkan** dengan larutan pensuspensi dalam air.

Pelarut organik : etanol, propilenglikol, polietilenglikol.



<https://www.youtube.com/watch?v=4Z7NUkM0uUA> (Metode Dispersi)
<https://www.youtube.com/watch?v=M03evNzlg0A> (Metode Presipitasi)

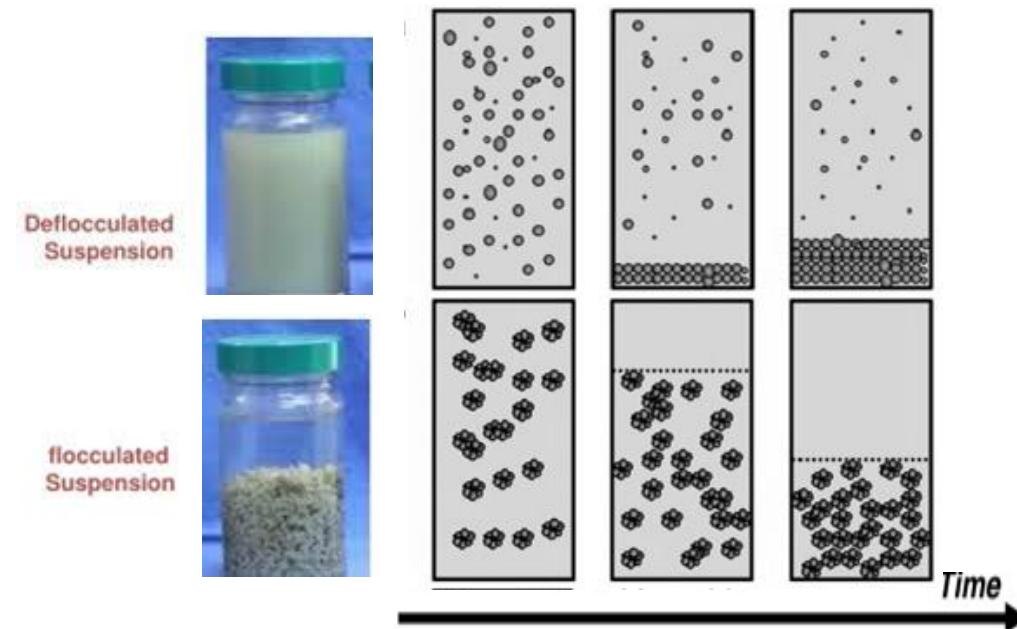


Sistem Pembentukan Suspensi

Flokulasi dan deflokulasi adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan proses penggabungan dan pendispersian partikel dalam cairan.

Deflokulasi adalah proses pemecahan agregat yang lebih besar ini menjadi partikel-partikel yang lebih kecil, atau bahkan partikel-partikel individual, sehingga tetap tersuspensi dalam cairan. Proses ini biasanya dicapai dengan menambahkan **deflokulan**, yaitu zat kimia yang menciptakan gaya tolak menolak di antara partikel-partikel, mencegahnya bergabung dan mendorong suspensinya dalam cairan.

Flokulasi mengacu pada proses penggabungan partikel-partikel kecil yang tersuspensi dalam cairan untuk membentuk gugus atau agregat yang lebih besar, yang kemudian dapat mengendap dari cairan. Proses ini biasanya dicapai dengan menambahkan **flokulan**, yaitu zat kimia yang mendorong penggabungan partikel dengan menetralkan muatan permukaannya atau dengan menciptakan gaya tarik menarik di antara partikel-partikel tersebut.





Sistem Pembentukan Suspensi

Sistem deflokulasi

- Partikel terdispersi sebagai unit terpisah
- Sedimentasi lambat
- Endapan kompak/memadat terbentuk cake
- Volume sedimentasi kecil

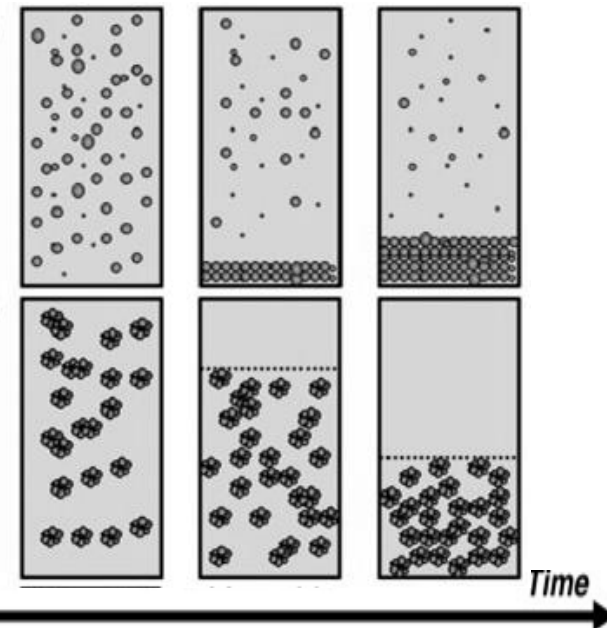
Sistem flokulasi

- Partikel beragregat dengan ukuran besar
- Sedimentasi cepat
- Endapan longgar mudah diresuspensikan kembali (tidak terjadi cake)
- Volume sedimentasi besar

Deflocculated
Suspension



flocculated
Suspension





Suspending Agent

- Agar zat padat yang tak larut dapat terdispersi dalam medium pendispersi diperlukan **suspending agent**
- **Mekanisme** : mengontrol pergerakan partikel yang tidak larut sehingga tidak mudah menempel satu sama lain dan mengendap dengan cara memperbesar kekentalan (viskositas).



Suspending Agent Alami : **Golongan Gom**



1. **Pulvis Gummi Arabica/Gom Arab**

- Dari getah pohon **Acasia sp.**
- **Mekanisme suspending agent** : meningkatkan viskositas
- **Dapat larut dalam air**, tidak larut etanol.
- **Mudah rusak oleh bakteri** sehingga ke dalam suspensi perlu ditambahkan pengawet.

2. **Chondrus/Karagenan**

- Dari ekstrak kering tanaman ***Chondrus crispus*** atau ***Gigartina mamilosa*** (ganggang laut merah)
- **Mekanisme suspending agent** : meningkatkan viskositas
- **Mudah dirusak oleh bakteri** sehingga perlu penambahan pengawet





Suspending Agent Alami :

Golongan Gom



3. Tragakan

- Dari getah tanaman ***Astragalus gummifera***.
- Mucilago tragakan **lebih kental** dibanding mucilago dari gom arab.
- Mucilago tragakan **hanya baik sebagai suspending agent**, tetapi bukan sebagai emulgator.

4. Algin

- Diperoleh dari beberapa spesies **ganggang laut**.
- Di perdagangan terdapat dalam bentuk garamnya, yaitu **natrium alginat**.
- **Mudah dirusak oleh bakteri** sehingga perlu ditambahkan pengawet.





Suspending Agent Alami :

Golongan Gom

NAMA SUSPENDING AGENT	JUMLAH PENGGUNAAN	KETERANGAN
Gom Arab	5% – 20%	Membutuhkan konsentrasi tinggi karena viskositasnya relatif rendah dibandingkan yang lain
Tragakan	0,5% – 2%	Jauh lebih efisien daripada gom arab karena membentuk gel yang lebih kental pada konsentrasi rendah
Natrium alginat	1% – 5%	Umumnya digunakan pada konsentrasi sekitar 2% untuk stabilitas yang optimal.
Karagenan	0,3% – 1%	Sangat efektif sebagai pengental dan penstabil bahkan dalam jumlah kecil.



Suspending Agent Alami : Golongan Tanah Liat

- Suspending agent golongan tanah liat, yaitu :
 - a. Bentonit
 - b. Hectorite
 - c. Veegum



VEEGUM HV (Cosmetic and Pharma Grade) Thicker, suspending agent

FOB Price	Get Latest Price >
2 ~ 6 USD / Kilogram 100 Kilogram Minimum Order	
Country:	China
Model No:	HZ-MAS-HV
FOB Price:	2 ~ 6 USD / Kilogram Get Latest Price
Place of Origin:	Jiangsu
Price for Minimum Order:	2 per Kilogram
Minimum Order Quantity:	100 Kilogram
Packaging Detail:	25kgs per plastic woven bag or fiber can
Delivery Time:	within 15 days



Organophilic Bentonite CP-992

CP-992 Organoclay clay It is mainly used for mineral oil and synthetic oil, which can maintain higher rheology to resist sag.



Organophilic Clay CP-150

CP-150 Organoclay clay It is mainly used for mineral oil and synthetic oil, which can excellent solids suspension prevents top separation of oil



Organophilic Bentonite CP-982

CP-982 Organoclay clay It is mainly used for diesel oil , which is wet processed,highly reined and increases emulsion stability.



Hectorite Organoclay | CP Series Organoclay Bentonite

Hectorite Organoclay | CP Series Organoclay Bentonite

As a kind of hectorite, hectorite organoclay has good exerts strong film reinforcing action in organic binder systems.It is an good organically modified bentonite clay. Hectorite Organoclay is widely applied as a component in paint formulations, coatings, grease lubricant, inks, fracture fluids, or as a viscosifier for oil-based drilling fluids.



Suspending Agent Alami : **Golongan Tanah Liat**

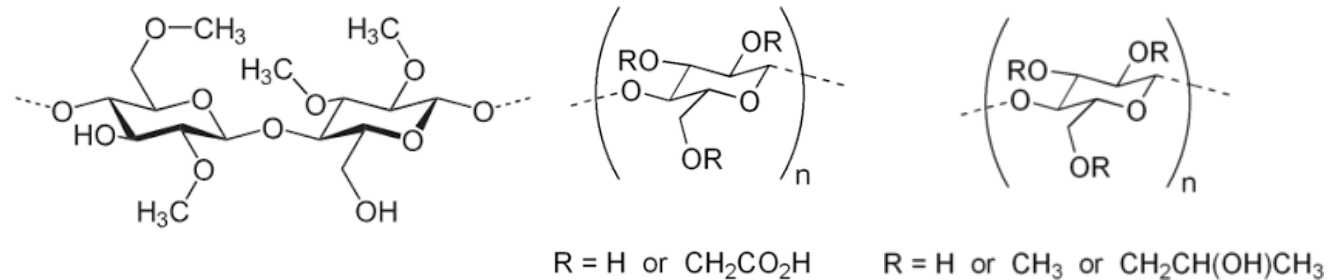
- **Jika tanah liat dimasukkan ke dalam air maka akan mengembang dan mudah bergerak/mengalir jika dilakukan pengocokan. Peristiwa ini disebut “tikotropik”.**
- Tanah liat tidak larut dalam air sehingga penambahan bahan tersebut ke dalam suspensi adalah dengan **menaburkannya pada campuran suspensi.**
- **Keuntungan gol. tanah liat : tidak dipengaruhi oleh suhu/panas maupun fermentasi oleh bakteri** karena tanah liat merupakan senyawa anorganik, bukan dari golongan karbohidrat



Suspending Agent Sintetis : Derivat selulosa

- Termasuk dalam golongan ini adalah :

1. Metil selulosa (methosol, tylose)
2. Karboksi metil selulosa (CMC)
3. Hidroksipropil metilselulosa (HPMC atau Hipromelosa)



- **Dibelakang dari nama tersebut biasanya terdapat angka/nomor**, misalnya methosol 1500. Angka ini menunjukkan **kemampuan menambah viskositas** dalam cairan yang dipergunakan untuk melarutkannya. Semakin besar angkanya berarti kemampuannya semakin tinggi.
- Golongan ini **tidak diabsorpsi oleh usus halus dan tidak bberacun**, sehingga banyak dipakai dalam produksi makanan.
- Dalam farmasi selain untuk bahan pensuspensi juga digunakan sebagai **laksansia dan bahan penghancur/disintregator** dalam pembuatan tablet.



Suspending Agent Sintetis : **Polimer Organik**

- Yang paling terkenal dalam kelompok ini adalah **Carbophol 934** (nama dagang suatu pabrik)
- Merupakan **serbuk putih bereaksi asam, sedikit larut dalam air, tidak beracun** dan tidak mengiritasi kulit, serta sedikit pemakaiannya.
- Untuk memperoleh viskositas yang baik diperlukan **kadar $\pm 1\%$** .
- Carbophol **sangat peka terhadap panas dan elektrolit**. Hal tersebut akan mengakibatkan penurunan viskositas dari larutannya.



PENGAWET DALAM SUSPENSI

- **Benzoat (Butil parabenoat, Etil parabenoat, Propil parabenoat)** : Sering digunakan, terutama dalam suspensi oral.
- **Paraben (Nipagin/metil paraben, Nipasol/propil paraben)** : Sering dikombinasikan untuk memperluas spektrum anti-mikroba
- **Garam kompleks merkuri** (fenil merkuri nitrat, fenil merkuri klorida, fenil merkuri asetat) : Digunakan dalam konsentrasi rendah karena efektif meskipun toksisitasnya perlu diperhatikan.
- **DMDM Hydantoin**: Pengawet spektrum luas yang sangat larut dalam air dan stabil pada berbagai pH dan suhu



STABILITAS SUSPENSİ

Stabilitas fisik suspensi farmasi didefinisikan sebagai kondisi suspensi dimana partikel tidak mengalami agregasi dan tetap terdistribusi merata. Bila partikel mengendap mereka akan mudah tersuspensi kembali dengan pengocokan yang ringan. Partikel yang mengendap ada kemungkinan dapat saling melekat oleh suatu kekuatan untuk membentuk agregat dan selanjutnya membentuk compacted cake dan peristiwa ini disebut caking.

Syarat suspensi yang baik :

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III (1979), persyaratan suspensi adalah:

1. **Zat yang terdispersi harus halus** dan tidak boleh mengendap
2. Jika dikocok perlahan-lahan, **endapan harus segera terdispersi kembali**
3. Dapat mengandung **zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi**
4. **Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi** agar sedimen mudak dikocok dan dituang



FAKTOR YANG MEMPENGARUHI STABILITAS SUSPENSI

UKURAN PARTIKEL

VISKOSITAS

KONSENTRASI

**SIFAT / MUATAN
PARTIKEL**

- Makin kecil ukuran partikel makin besar luas penampangnya daya tekan ke atas semakin besar memperlambat gerakan partikel untuk mengendap.
- Makin besar ukuran partikelmakin kecil luas penampangnya daya tekan ke atas semakin kecil mempercepat gerakan partikel untuk mengendap.

Jadi, untuk memperlambat laju pengendapan, dapat dilakukan dengan memperkecil ukuran partikel dengan menggunakan mixer, homogenizer, colloid mill, dan mortir.



FAKTOR YANG MEMPENGARUHI STABILITAS SUSPENSI

UKURAN PARTIKEL

VISKOSITAS

KONSENTRASI

SIFAT / MUATAN
PARTIKEL

Kekentalan/viskositas suatu cairan mempengaruhi kecepatan aliran, makin kental suatu cairan kecepatan alirannya makin turun (kecil).

Viskositas ↓ , kecepatan alir ↑

- **Kecepatan aliran mempengaruhi gerakan turunnya partikel** yang terdapat didalamnya, maka dengan menambah viskositas cairan, gerakan turun (mengendap) dari partikel yang dikandungnya akan diperlambat.
- Tetapi perlu diingat bahwa **kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi** agar sediaan mudah dikocok dan dituang.



FAKTOR YANG MEMPENGARUHI STABILITAS SUSPENSI

UKURAN PARTIKEL

VISKOSITAS

KONSENTRASI

SIFAT / MUATAN
PARTIKEL

- Konsentrasi menunjukkan jumlah partikel zat dalam suatu cairan
- Jika di dalam suatu ruangan terdapat partikel dalam jumlah besar, maka partikel akan sulit melakukan gerakan bebas karena sering terjadi benturan antara partikel tersebut.
- Benturan ini akan mengakibatkan terbentuknya endapan zat tersebut.
- Oleh karena itu, **semakin besar konsentrasi partikel, makin besar kemungkinan terjadinya endapan partikel dalam waktu singkat.**



FAKTOR YANG MEMPENGARUHI STABILITAS SUSPENSI

UKURAN PARTIKEL

VISKOSITAS

KONSENTRASI

SIFAT / MUATAN
PARTIKEL

- Suatu suspensi kemungkinan besar terdiri dari campuran bahan yang sifatnya tidak selalu sama. Maka ada kemungkinan terjadi interaksi antar bahan yang menghasilkan bahan yang sukar larut dalam cairan tersebut.
- **Sifat dan muatan partikel merupakan bawaan alam yang tidak dapat diubah.** Sehingga yang dapat kita lakukan adalah dengan menyesuaikan ukuran partikel dan mengubah viskositas/konsentrasi sediaan.



PENILAIAN STABILITAS SUSPENSI

VOLUME
SEDIMENTASI

DERAJAT FLOKULASI

METODE RHEOLOGI

PERUBAHAN
UKURAN PARTIKEL

Volume sedimentasi adalah suatu rasio dari **volume sedimentasi akhir (V_u)** terhadap **volume mula-mula dari suspensi (V_0)** sebelum mengendap (diukur dengan gelas ukur).

$$F = \frac{V_u}{V_o}$$

Interpretasi nilai F :

F = 1 : suspensi sangat baik (terflokulasi sempurna)

F < 1 : endapan mulai memadat (deflokulasi), semakin mendekati 0 berarti semakin tidak stabil karena endapan sulit

F > 1 : volume sedimen lebih besar dari volume awal karena struktur flokulasi yang sangat longgar

PENILAIAN STABILITAS SUSPENSI

VOLUME
SEDIMENTASI

DERAJAT FLOKULASI

METODE RHEOLOGI

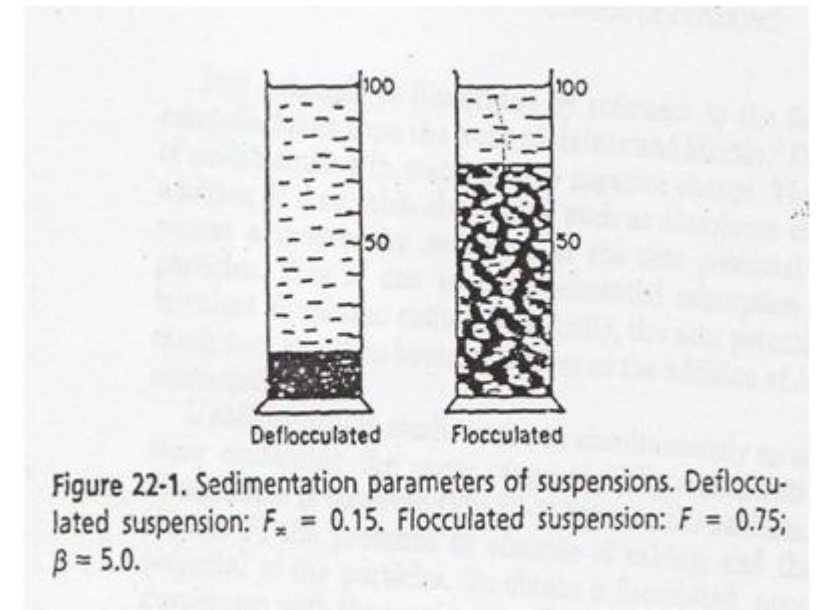
PERUBAHAN
UKURAN PARTIKEL

Derajat flokulasi adalah suatu rasio **volume sedimen akhir dari suspensi flokulasi (V_u) terhadap volume sedimen akhir suspensi deflokulasi (V_{oc})**

$$\beta = \frac{F}{F_{\infty}}$$

Interpretasi nilai B :

B = 1 : artinya sistem tidak mengalami flokulasi (deflokulasi). Semakin tinggi nilai di atas 1, menunjukkan semakin optimalnya sistem flokulasi, mencegah terbentuknya cake yang keras.





PENILAIAN STABILITAS SUSPENSI

**VOLUME
SEDIMENTASI**

DERAJAT FLOKULASI

METODE RHEOLOGI

**PERUBAHAN
UKURAN PARTIKEL**

- **Metode rheologi adalah teknik pengukuran aliran zat cair dan deformasi (perubahan bentuk) zat padat di bawah tekanan**
- Metode ini dapat digunakan untuk membantu **menentukan perilaku pengendapan dan pengaturan pembawa dan sifat yang menonjol mengenai susunan partikel dengan tujuan untuk perbandingan.**
- Metode rheologi menggunakan viskometer Brookfield.



PENILAIAN STABILITAS SUSPENSI

VOLUME SEDIMENTASI

DERAJAT FLOKULASI

METODE RHEOLOGI

PERUBAHAN
UKURAN PARTIKEL

- Digunakan cara **Freeze - thaw cycling** yaitu temperatur diturunkan sampai titik beku, lalu dinaikkan sampai mencair kembali ($>$ titik beku),
- Dengan cara ini dapat dilihat **pertumbuhan kristal** dan dapat menunjukkan kemungkinan keadaan berikutnya setelah disimpan lama pada temperatur kamar.
- Yang pokok yaitu menjaga tidak akan terjadi perubahan ukuran partikel, distribusi ukuran dan sifat kristal.



KELEBIHAN DAN KEKURANGAN

Kelebihan

- Dapat digunakan untuk pasien anak dan lansia, atau yang tidak dapat menelan tablet.
- Stabilitas terhadap hidrolisis relatif lebih baik dibanding sediaan bentuk larutan (karena kontak zat dengan air lebih sedikit).

Kekurangan

- Ketepatan dosis pemakaian tergantung pada ketelitian pasien dalam menakar.
- Wadah penyimpanan (botol) relatif besar dan berat → transport sulit, kurang dan berat praktis.
- Wadah rusak, keseluruhan isi tidak dapat dipakai lagi.

RINGKASAN



- **Suspensi** adalah sediaan cair yang mengandung partikel tidak larut yang terdispersi dalam fase cair
- **Komponen suspensi** : fase terdispersi/fase internal dan fase pendispersi/eksternal
- **Metode pembuatan suspensi** : metode dispersi dan metode presipitasi
- **Sistem pembentukan suspensi** : flokulasi dan deflokulasi
- ***Suspending agent*** :
 - a. Alami : golongan gom dan tanah liat
 - b. Sintetik : derivat selulosa, polimer organik
- **Pengawet suspensi** : benzoat, paraben, garam kompleks merkuri, DMDM Hydantoin
- **Faktor yang mempengaruhi stabilitas suspensi** :
 - a. Ukuran partikel
 - b. Viskositas
 - c. Konsentrasi
 - d. Sifat/Muatan Partikel



TERIMA KASIH



SEDIAAN EMULSI

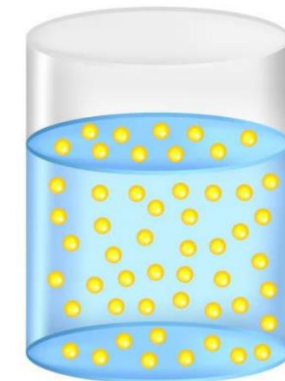
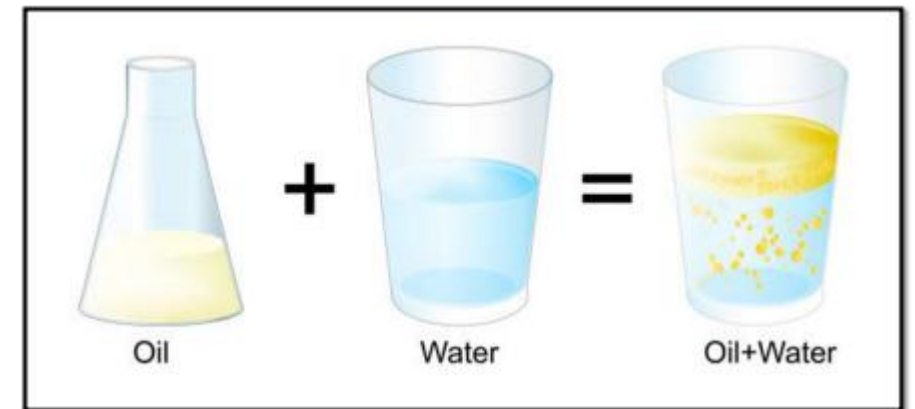
apt. Muthi'ah Rasyidah, M.Pharm.Sci.

EMULSI

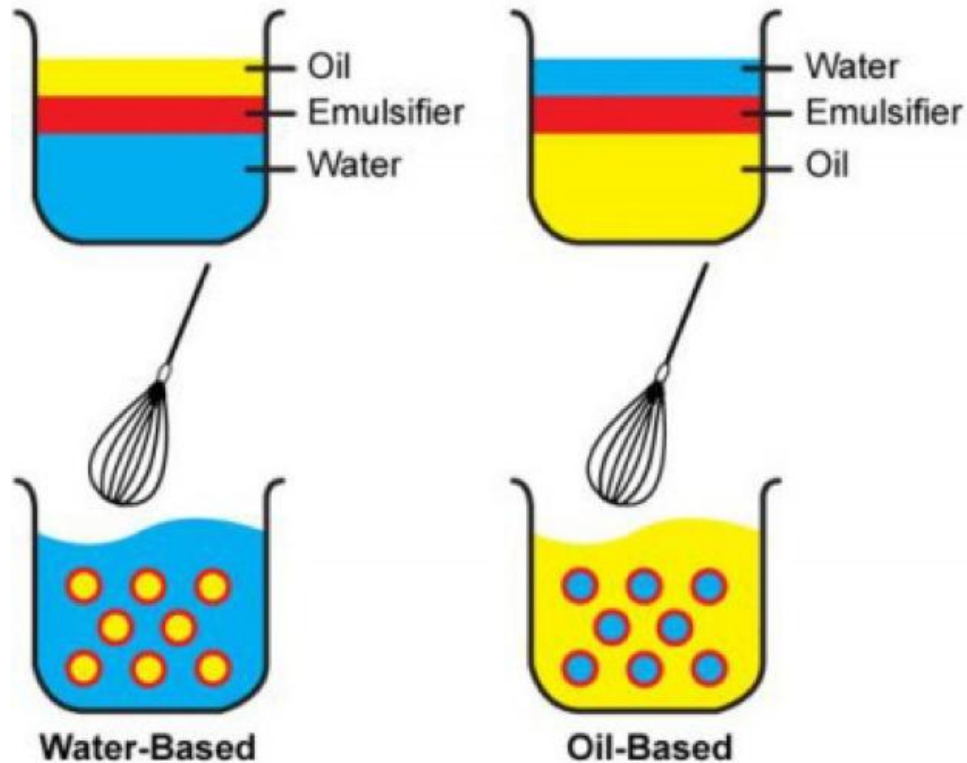


Pengertian Emulsi

- Emulsi adalah sistem dua fase, yang **salah satu cairannya terdispersi dalam cairan yang lain**, dalam bentuk tetesan kecil (Farmakope Indonesia Edisi VI 2020)
- Emulsi adalah suatu sistem heterogen yang terdiri dari paling sedikit 2 cairan yang tidak bercampur, dimana salah satunya sebagai **fase terdispersi (fase internal)** terdispersi secara seragam dalam bentuk tetesan–tetesan kecil pada **medium pendispersi (fase eksternal)** yang **distabilkan dengan emulgator** yang cocok untuk **mencegah koalesensi** (penyatuan tetes kecil menjadi tetesan besar dan akhirnya menjadi satu fase tunggal yang memisah)
- **Emulsi** memiliki fase terdispersi biasanya dalam ukuran antara **0,1 dan 100 μm** . **Mikroemulsi** mempunyai fase terdispersi berukuran kurang dari **0,1 μm** .



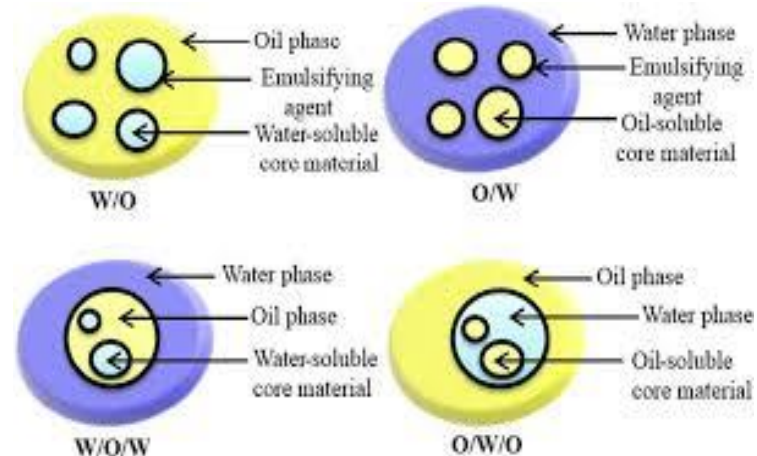
Tipe Suspensi



Ada 2 tipe emulsi, yaitu :

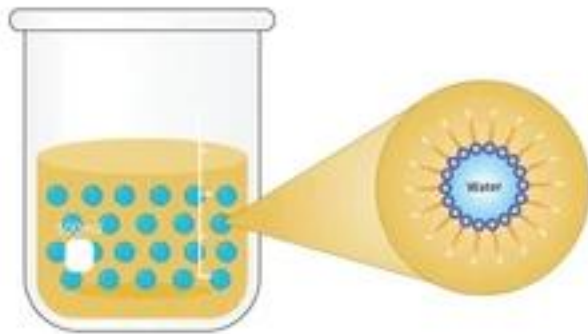
- **Air dalam minyak (water in oil atau W/O)**
- **Minyak dalam air (oil in water atau O/W)**

Sebagai obat oral, umumnya emulsi tipe O/W
Sebagai obat luar, emulsi tipe O/W dan emulsi tipe W/O tergantung banyak faktor (misal : sifatnya atau jenis efek terapi yang dikehendaki)

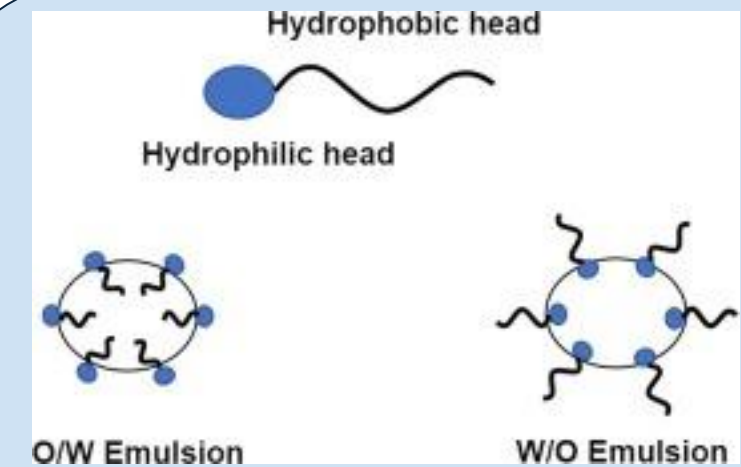
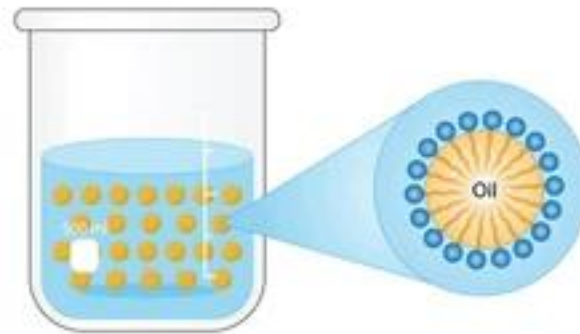


Struktur Emulgator

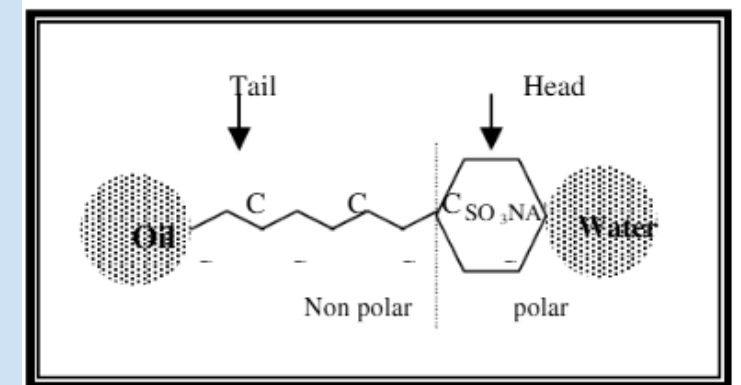
Water in Oil Emulsion (W/O)



Oil in Water Emulsion (O/W)



Contoh : Sodium petroleum sulfonate





Macam-Macam Emulgator

ALAM			BUATAN
TUMBUHAN	HEWAN	TANAH MINERAL	
• Gom arab • Karagenan/C hondrus • Pektin	• Kuning telur • Adeps lanae/lanolin	• Veegum/Magensium alumunium silikat • Bentonit	• Sabun • Tween 20; 40; 60; 80 • Span 20; 40; 80



Macam-Macam Emulgator

IONIK

Emulgator ionik memiliki muatan listrik (anionik atau kationik) dan menstabilkan emulsi melalui interaksi elektrostatis. Stabilitas dipengaruhi oleh elektrolit dan pH. Toksisitas lebih tinggi daripada non-ionik

- **Anionik (-):** Umumnya menghasilkan tipe emulsi **M/A (Minyak dalam Air)**, di mana fase minyak terdispersi dalam air. Contohnya adalah sabun logam alkali, natrium lauril sulfat, dan lesitin.
- **Kationik (+):** Umumnya menghasilkan tipe emulsi **A/M (Air dalam Minyak)**, di mana air terdispersi dalam fase minyak. Contohnya adalah garam amonium kuarterner

NON-IONIK

Emulgator non-ionik tidak memiliki muatan listrik dan distabilkan melalui ikatan hidrogen dan dipol. Emulgator ini populer karena toksisitasnya paling kecil, tidak mudah terpengaruh oleh pH atau elektrolit

- **M/A (Minyak dalam Air):** Umumnya menggunakan emulgator non-ionik dengan nilai HLB (Hydrophile-Lipophile Balance) tinggi (contoh: Tween/Polysorbate, Gliseril Monostearat).
- **A/M (Air dalam Minyak):** Menggunakan emulgator non-ionik dengan nilai HLB rendah (contoh: Span, Setil alkohol, Stearil alkohol).



Metode Pembuatan Emulsi

1. **Metode Gom Basah** yaitu metode untuk emulsi yang dibuat dengan *mucilago* atau gom yang tidak larut sebagai emulgator. Metode ini penting digunakan meski lebih lembab dan tidak sebaik metode kontinental/gom kering. Penting juga digunakan jika emulgator yang tersedia hanya dalam **bentuk air atau harus dilarutkan** lebih dahulu sebelum digunakan.

 YouTube <https://www.youtube.com/watch?v=VdeYMAqkjni>

1. **Metode Gom Kering** yaitu metode ini cocok untuk emulsi yang dibuat dari **emulgator gom kering**.

 YouTube <https://www.youtube.com/watch?v=TyVoCuDQgn4>

1. **Metode Botol/Forbes** yaitu metode dengan **penggunaan botol** yang digunakan khusus untuk emulsi yang mengandung **minyak menguap (minyak atsiri)** dan **minyak encer lainnya untuk mencegah zat tersebut terpercik**.

 YouTube <https://www.youtube.com/watch?v=dCqlyujn3as>

1. **Metode Beker/Beaker Method/Metode Panas** yaitu metode dengan **Beaker yang dipanaskan** yang digunakan jika emulsi yang dibuat terdiri dari **dua jenis emulgator (larut air dan larut minyak)**.

 YouTube <https://www.youtube.com/watch?v=EKJ28HhLm-8>

GMS dan lanolin

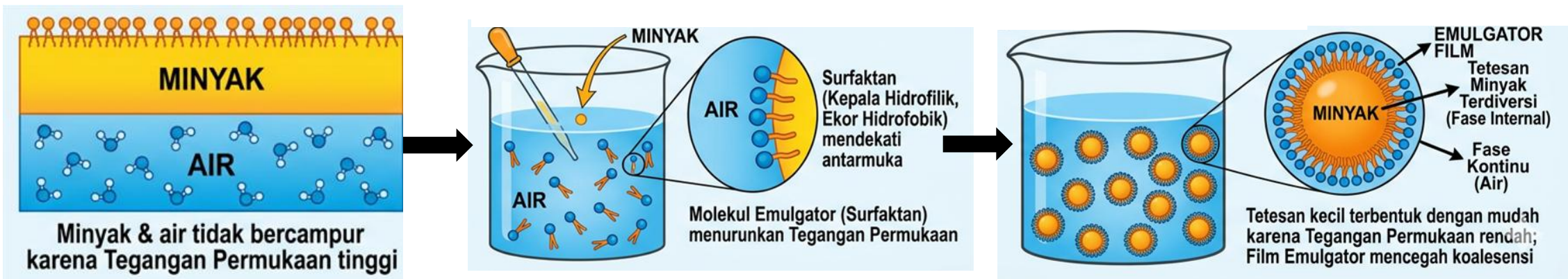


Teori Pembentukan Emulsi

- Teori pembentukan emulsi menjelaskan **mekanisme penyatuan dua cairan yang tidak bercampur (biasanya minyak dan air) menjadi dispersi stabil dengan bantuan emulgator.**
- Empat teori utama meliputi :
 1. Teori Tegangan Permukaan (*Surface Tension Theory*)
 2. Teori Orientasi Bentuk Baji (*Oriented Wedge Theory*)
 3. Teori Film Plastik (*Interfacial Film Theory*)
 4. Teori Lapisan Listrik Rangkap (*Electric Double Layer Theory*)

Teori Tegangan Permukaan (*Surface Tension Theory*)

Molekul pada permukaan cairan memiliki daya kohesi tinggi, menciptakan tegangan antarmuka yang tinggi. **Emulgator (zat pengemulsi) bekerja dengan menurunkan tegangan ini, sehingga mengurangi energi yang dibutuhkan untuk mendispersikan satu cairan ke dalam cairan lain, yang mempermudah pembentukan tetesan.**





Teori Orientasi Bentuk Baji (*Oriented Wedge Theory*)

Teori ini menjelaskan bahwa **emulgator membentuk lapisan monomolekuler di sekitar tetesan fase terdispersi**. Molekul emulgator memiliki bagian hidrofilik (suka air) dan lipofilik (suka minyak). **Tipe emulsi (m/a atau a/m) ditentukan oleh kelarutan selektif emulgator, dimana bagian yang lebih larut akan mengarah ke fase luar.**

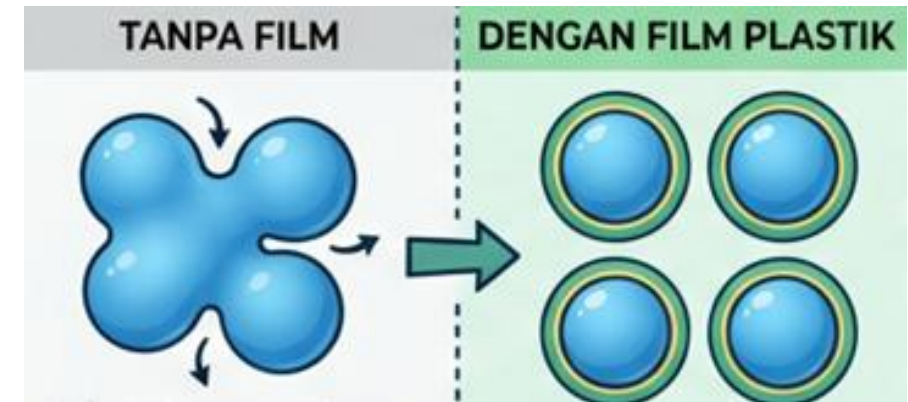
Setiap jenis emulgator memiliki nilai **Hydrophile-Lipophile Balance (HLB)** yg menunjukkan perbandingan antara kelompok hidrofil dengan lipofil. **Semakin besar harga HLB maka semakin banyak kelompok yg suka air**, artinya emulgator akan lebih mudah larut dalam air

HLB	Fungsi
4 – 6	w/o emulsifier
7 – 9	Wetting agent
8 – 13	o/w emulsifier
13 – 15	Detergents
15 - 18	Solubilizer



Teori Film Plastik (*Interfacial Film Theory*)

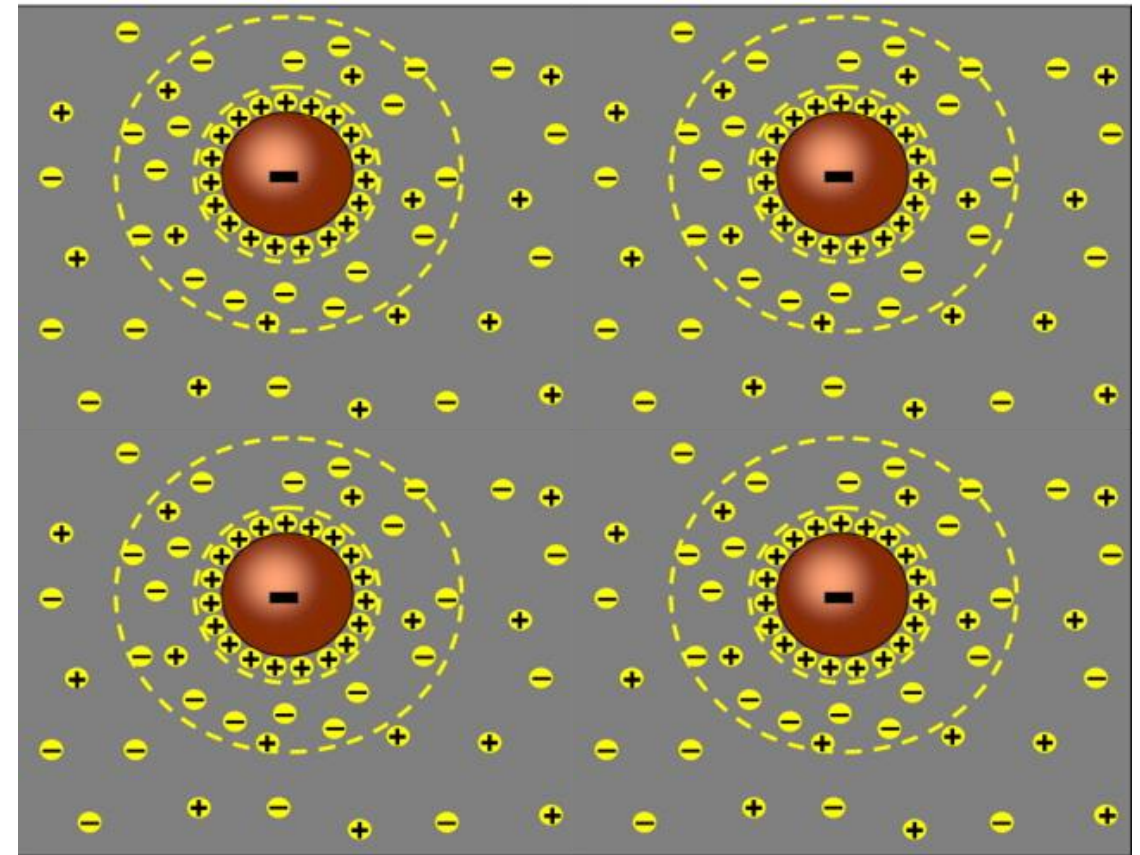
Emulgator membentuk lapisan tipis yang kuat dan elastis (film) di sekitar tetesan fase dispersi (fase internal). Lapisan ini bertindak sebagai **penghalang fisik** yang mencegah tetesan minyak atau air untuk menyatu (koalesensi).





Teori Lapisan Listrik Rangkap (*Electric Double Layer Theory*)

Jika minyak terdispersi ke dalam air, partikel- partikel **minyak akan menyerap ion sejenis, menyebabkan tetesan tersebut bermuatan. Tetesan bermuatan yang sama akan saling tolak-menolak, mencegah penggabungan, sehingga menstabilkan emulsi.**





HLB

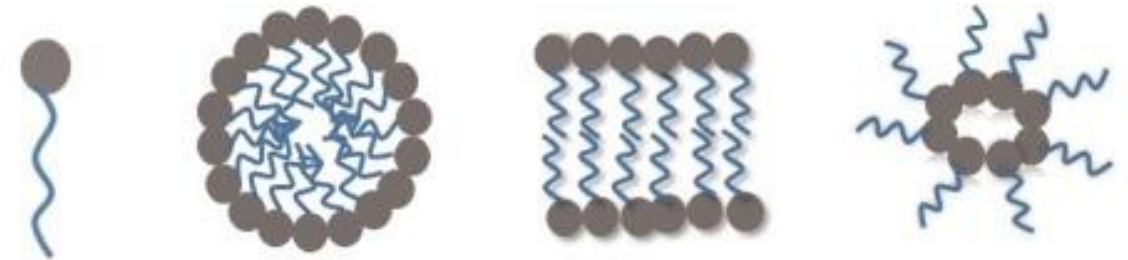


HLB (*Hydrophilic-Lipophilic Balance*)

HLB (*Hydrophilic-Lipophilic Balance*) adalah sistem skala numerik (umumnya 0–20) yang dikembangkan oleh William Griffin untuk mengukur **keseimbangan antara sifat hidrofilik (suka air) dan lipofilik (suka minyak)** dari suatu surfaktan atau emulgator. Nilai ini menentukan efisiensi emulgator dalam menstabilkan emulsi minyak dan air.

Skala HLB (0-20):

- **HLB Rendah (0-6):** Lebih lipofilik, cocok untuk emulsi air dalam minyak (W/O).
- **HLB Menengah (7-9):** Agen pembasah (*wetting agents*) dan emulsi W/O atau O/W.
- **HLB Tinggi (10-20):** Lebih hidrofilik, cocok untuk emulsi minyak dalam air (O/W).



HLB >10

HLB 7-9

HLB <6



Rumus HLB Campuran

Rumus Dasar HLB Campuran

$$\text{HLB Campuran} = (f_A \times \text{HLB}_A) + (f_B \times \text{HLB}_B)$$

Dimana:

- f_A = Fraksi surfaktan A (berat A / berat total surfaktan)
- f_B = Fraksi surfaktan B (berat B / berat total surfaktan)
- HLB_A = Nilai HLB surfaktan A
- HLB_B = Nilai HLB surfaktan B



Contoh Soal

Contoh Soal

Seorang apoteker ingin membuat 100 gram emulsi *oil in water* (o/w) menggunakan 5 gram campuran emulgator (Tween 80 dan Span 80). HLB butuh (HLB *required*) untuk fase minyak adalah 12.

- HLB Tween 80 = 15
- HLB Span 80 = 4,3

Hitunglah berapa gram Tween 80 dan Span 80 yang harus ditimbang?



Pembahasan

1. Diketahui:

- Total Emulgator = 5 gram
- HLB Campuran (Target) = 12
- HLB Tween 80 (A) = 15
- HLB Span 80 (B) = 4,3

2. Asumsi:

- Misal berat Tween 80 = x gram
- Maka berat Span 80 = $(5 - x)$ gram

3. Masukkan ke Rumus HLB Campuran:

$$\text{HLB Campuran} = \frac{(x \times \text{HLB Tween}) + ((5 - x) \times \text{HLB Span})}{\text{Total Emulgator}}$$

$$12 = \frac{(x \times 15) + ((5 - x) \times 4,3)}{5}$$

4. Perhitungan:

- Kalikan silang: $12 \times 5 = 15x + 21,5 - 4,3x$
- $60 = 15x - 4,3x + 21,5$
- $60 = 10,7x + 21,5$
- $10,7x = 60 - 21,5$
- $10,7x = 38,5$
- $x = \frac{38,5}{10,7} = 3,598$ gram

5. Hasil:

- Tween 80 (A) = $x = 3,60$ gram (dibulatkan)
- Span 80 (B) = $5 - 3,598 = 1,402$ gram (dibulatkan 1,40 gram)

Kesimpulan:

Untuk membuat emulsi tersebut, diperlukan 3,60 gram Tween 80 dan 1,40 gram Span 80.



Rumus Aligasi (Cara Cepat)

Metode Aligasi (Cara Cepat)

Metode ini digunakan untuk mencari berat masing-masing surfaktan yang dibutuhkan untuk mencapai target HLB tertentu.

1. **Susun nilai HLB:** Letakkan HLB_A dan HLB_B di sisi kiri, dan HLB target di tengah.
2. **Hitung selisih silang:** Kurangi secara silang untuk mendapatkan bagian masing-masing.



Contoh Kasus dan Pembahasan

Contoh Kasus:

Dibutuhkan 5 gram campuran emulgator (Tween 80: HLB 15 & Span 80: HLB 4.3) untuk mendapatkan HLB target 12.

- Tween 80 (15) -----> $(12 - 4.3) = 7.7$ bagian (Tween)
- ----- 12 -----
- Span 80 (4.3) -----> $(15 - 12) = 3.0$ bagian (Span)
- Total Bagian = $7.7 + 3.0 = 10.7$

Hasil Perhitungan:

- Massa Tween 80 = $\frac{7.7}{10.7} \times 5 \text{ gram} = 3.598 \text{ gram}$
- Massa Span 80 = $\frac{3.0}{10.7} \times 5 \text{ gram} = 1.402 \text{ gram}$



HLB Butuh Minyak (Campuran)

HLB Butuh Minyak (Campuran)

Jika fase minyak lebih dari satu, hitung rata-rata HLB butuh yang diperlukan:

$$\text{HLB Campuran} = \frac{(\% \text{Minyak 1} \times \text{HLB}_1) + (\% \text{Minyak 2} \times \text{HLB}_2)}{\text{Total \% Minyak}}$$

- *Contoh:* Campuran 25% Vaseline (HLB 8) dan 10% Parafin (HLB 12), total minyak 35%.
- $\text{HLB Butuh} = \frac{(25 \times 8) + (10 \times 12)}{35} = \frac{200 + 120}{35} = 9.14.$



PENGAWETAN SEDIAAN EMULSI



Emulsi Rentan Mikroba

- Semua emulsi memerlukan bahan antimikroba karena **fase air mempermudah pertumbuhan mikroorganisme**. Adanya pengawet **sangat penting dalam emulsi minyak dalam air** karena kontaminasi fase eksternal mudah terjadi.
- Jamur dan ragi lebih sering ditemukan daripada bakteri, lebih diperlukan yang bersifat **fungistatik dan bakteriostatik**.
- **Bakteri ternyata dapat menguraikan bahan pengemulsi** nonionik dan anionik, gliserin, dan sejumlah bahan penstabil alam seperti tragakan dan gom guar sehingga menyebabkan emulsi menjadi tidak stabil



Tantangan dalam Pengawetan Sediaan Emulsi

- **Kesulitan pada pengawetan sistem emulsi** adalah :
 - a. memisahkannya bahan antimikroba dari fase air yang sangat memerlukannya
 - b. terjadinya kompleksasi dengan bahan pengemulsi yang akan mengurangi efektivitas
- **Solusi** : efektivitas sistem pengawetan harus selalu diuji pada sediaan akhir.
- Pengawet yang biasa digunakan dalam emulsi adalah **metil-, etil-, propil-, dan butil-paraben, asam benzoat, dan senyawa amonium kuaterner.**



EVALUASI SEDIAAN EMULSI



1. Evaluasi Organoleptis

Pengamatan secara visual dan sensorik untuk memastikan estetika dan kenyamanan penggunaan sediaan.

- **Warna** : Mengamati apakah terjadi perubahan warna selama penyimpanan.
- **Bau** : Memastikan aroma tetap stabil dan tidak tengik.
- **Rasa** : Khusus untuk sediaan oral, memastikan rasa dapat diterima oleh pengguna.



2. Pengujian Parameter Fisik

Parameter fisik menentukan kemudahan penggunaan dan stabilitas struktur emulsi, yaitu :

- **Type Emulsi** : Menentukan apakah emulsi bertipe Minyak dalam Air (M/A) atau Air dalam Minyak (A/M)
- **Viskositas** : Mengukur kekentalan sediaan. Nilai viskositas yang tepat penting untuk stabilitas fase dan kemudahan penuangan. Metode : alat viskometer Brookfield, viskometer kapiler/Ostwald
- **Homogenitas** : Memastikan partikel terdispersi secara merata dan memiliki ukuran yang seragam. Metode : mikroskopis, alat Particle Size Analyzer (PSA)
- **Volume Terpindahkan** : Uji volume terpindahkan emulsi memastikan volume sediaan yang dikeluarkan dari wadah sesuai etiket, menjamin presisi dosis (biasanya >100% dari volume etiket, dengan batas minimal 95% untuk satu wadah). Prosedur dilakukan dengan mengocok emulsi, mengukur volume 10-30 botol menggunakan gelas ukur, dan memastikan volume rata-rata memenuhi standar



Cara Membedakan Tipe Emulsi

No	Metode	Penjelasan
1.	Pengenceran fase	o/w larut air w/o larut minyak
2.	Pemberian warna	Sudan III (larut minyak) memberi warna merah pada emulsi w/o Metilen blue (larut air) memberi warna biru pada emulsi o/w
3.	Kertas saring	Kertas saring ditetesi emulsi, jika meninggalkan noda minyak berarti emulsi w/o, bila menjadi basah merata berarti emulsi o/w
4.	Konduktivitas listrik	Emulsi yang dicelupkan dalam rangkaian seri alat listrik dengan kawat, lampu neon dan stop kontak, jika lampu neon menyala berarti tipe emulsi o/w, sedangkan jika lampu neon mati berarti emulsi tipe w/o.



3. Pengujian Kimia (pH)

Pengukuran pH dilakukan untuk memastikan sediaan aman bagi jaringan tubuh.

Untuk sediaan topikal (kulit), pH ideal biasanya berkisar antara 4,5 – 6,5.



4. Uji Stabilitas

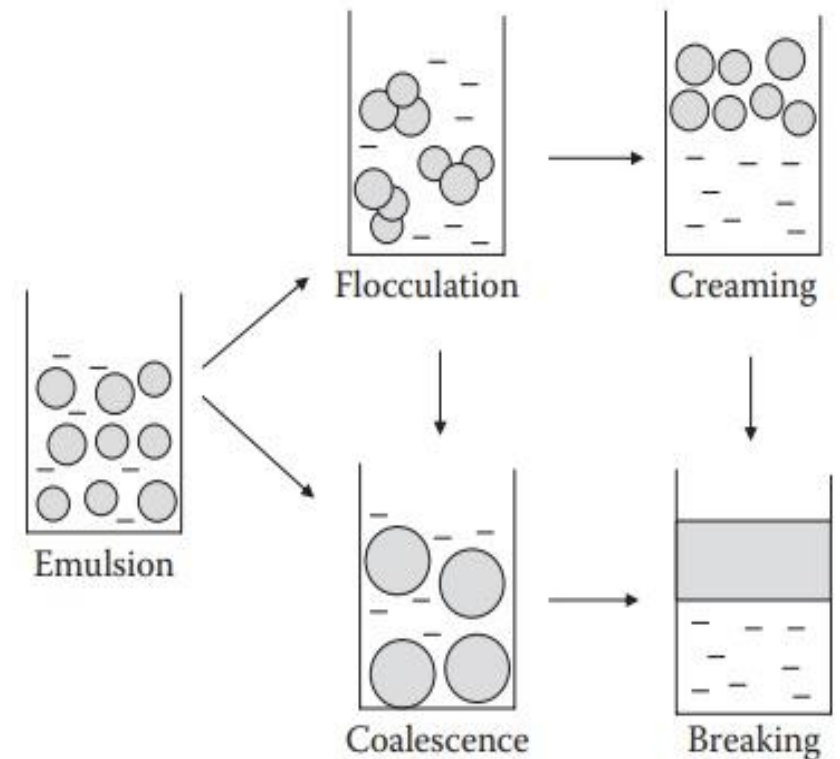
Sediaan emulsi pada dasarnya tidak stabil secara termodinamika dan cenderung memisah. Oleh sebab itu perlu dilakukan uji stabilitas, diantaranya dengan cara :

- **Sentrifugasi:** Metode percepatan untuk melihat tanda-tanda pemisahan fase (creaming atau cracking) dalam waktu singkat.
- **Cycling Test:** Menyimpan sediaan pada suhu yang berbeda secara bergantian untuk mensimulasikan perubahan suhu selama distribusi.

Stabilitas Emulsi

Emulsi dikatakan tidak stabil bila mengalami hal-hal seperti di bawah ini :

- **Creaming** : terpisahnya emulsi menjadi dua lapisan, dimana yang satu mengandung fase dispers lebih banyak daripada lapisan yang lain. Creaming bersifat reversibel artinya bila dikocok perlahan-lahan akan terdispersi kembali.
- **Koalesensi dan cacking (breaking)** : pecahnya emulsi karena film yang meliputi partikel rusak dan butiran minyak berkoalesensi/menyatu menjadi fase tunggal yang memisah.

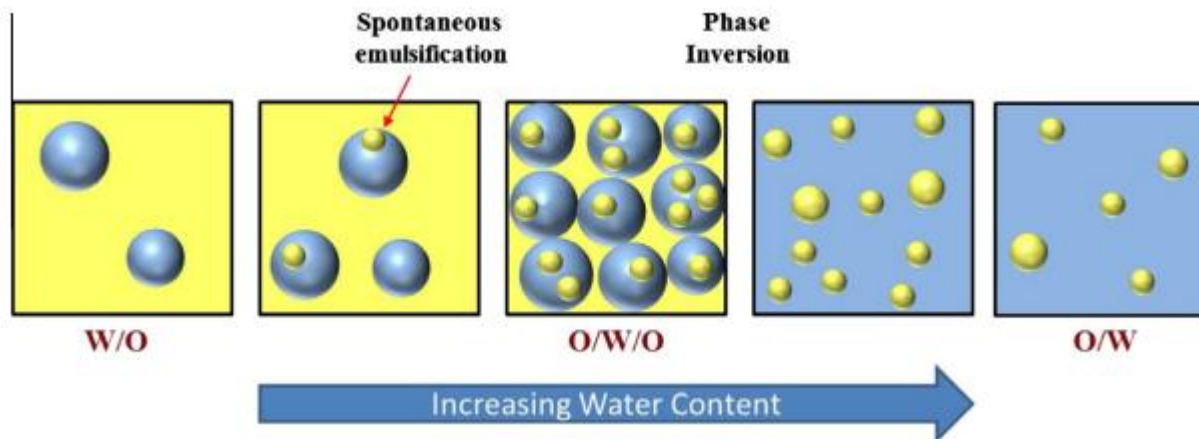


Stabilitas Emulsi

Koalesensi dan *cacking (breaking)* bersifat *irreversible*. Hal ini terjadi karena :

- a. Peristiwa kimia : penambahan alkohol, perubahan pH
- b. Peristiwa fisika : pemanasan, pendinginan, penyaringan
- c. Peristiwa biologi : fermentasi bakteri, jamur, ragi

- **Inversi** : peristiwa berubahnya tipe emulsi o/w menjadi w/o secara tiba-tiba atau sebaliknya dan perubahan ini sifatnya *irreversible* (sebab : perubahan suhu, rasio fase, emulgator).
Contoh paper (perubahan rasio fase) : <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2013.04.016>





Keuntungan Sediaan Emulsi

- **Peningkatan Efisiensi Penyerapan:** Emulsi memfasilitasi penyerapan obat, terutama melalui rute oral, dan meningkatkan bioavailabilitas zat aktif, seperti nanoemulsi yang meningkatkan penyerapan obat.
- **Menutupi Rasa dan Bau:** Emulsi sangat efektif untuk menyamarkan rasa tidak enak dari komponen minyak atau obat, sehingga lebih mudah dikonsumsi.
- **Fleksibilitas Penggunaan:** Emulsi cocok untuk penggunaan internal (oral/obat dalam) dan eksternal (topikal/lotion/krim).
- **Kemudahan Penggunaan (Aplikasi):** Sediaan emulsi mudah dituang dan tersebar dengan baik pada permukaan kulit (untuk bentuk lotion/krim).
- **Pelepasan Terkontrol:** Emulsi, khususnya yang bersifat semipadat, dapat diformulasikan untuk melepaskan obat secara perlahan (*sustained release*).
- **Kesesuaian Nutrisi:** Sangat baik untuk menghantarkan nutrisi yang larut dalam lemak, seperti vitamin (A, D, E, K)



Kelemahan Sediaan Emulsi

- **Ketidakstabilan Fisik** : Emulsi cenderung mengalami pemisahan fasa (breaking), yaitu minyak dan air terpisah total, atau terbentuknya creaming (fase terdispersi naik/turun) dan flokulasi.
- **Stabilitas Rendah** : Tidak tahan lama dibandingkan bentuk sediaan padat, dan sangat dipengaruhi oleh perubahan suhu (panas/dingin) dan guncangan mekanis.
- **Dosis Kurang Akurat** : Keseragaman dosis sulit dijamin, terutama jika emulsi tidak dikocok dengan benar sebelum digunakan, menyebabkan dosis yang diminum tidak seragam.
- **Sering Membutuhkan Pengawet** : Karena kandungan air yang tinggi, emulsi rentan terhadap pertumbuhan mikroba, sehingga sering memerlukan penambahan pengawet yang tepat.
- **Kurang Praktis** : Sediaan cair emulsi lebih berat, tidak praktis dibawa, dan rentan tumpah dibandingkan tablet atau kapsul.
- **Tekstur Berbutir** : Kadang terjadi rekristalisasi komponen lemak yang membuat tekstur menjadi kasar atau berbutir (gritty).

RINGKASAN



- **Emulsi** adalah suatu sistem heterogen yang terdiri dari paling sedikit 2 cairan yang tidak bercampur, dimana salah satunya sebagai fase terdispersi (fase internal) terdispersi secara seragam dalam bentuk tetesan–tetesan kecil pada medium pendispersi (fase eksternal) yang distabilkan dengan emulgator yang cocok.
- **Tipe emulsi** : air dalam minyak (a/m atau w/o) dan minyak dalam air (m/a atau o/w)
- **Macam emulgator** :
 - a. Alam : dari tumbuhan (gom arab, tragakan, karagenan, chondrus, pektin); dari hewan (kuning telur, adeps lanae); dari tanah mineral (veegum, bentonit)
 - b. Buatan : sabun, tween, span
- **Metode pembuatan emulsi** : gom basah, gom kering, botol, beker
- **Teori pembentukan emulsi** : tegangan permukaan, orientasi bentuk baji, film plastik, lapisan listrik rangkap
- **Evaluasi sediaan emulsi** : uji organoleptis, uji parameter fisik, uji kimia (pH), uji stabilitas
- **Keuntungan emulsi** : efisiensi penyerapan; menutupi rasa dan bau; fleksibilitas penggunaan; kemudahan aplikasi, pelepasan terkontrol, kesesuaian nutrisi
- **Kelemahan emulsi** : stabilitas rendah; dosis kurang akurat; membutuhkan pengawet; kurang praktis, tekstur berbutir



TERIMA KASIH

SEDIAAN UNGUENTA

apt. Muthi'ah Rasyidah, M.Pharm.Sci

MACAM-MACAM SEDIAAN FARMASI

- **Sediaan solid** : pulvis & pulveres, kapsul, pil, granul, suppositoria
- **Sediaan semisolid** : suspensi, emulsi, **unguenta**, krim, pasta
- **Sediaan liquid** : tinctura, mixtura, saturasi,



UNGUENTA (SALEP)





Pengertian Unguenta

- Salep adalah **sediaan setengah padat yang mudah dioleskan** dan digunakan sebagai obat luar. **Bahan obatnya harus larut atau terdispersi homogen** dalam dasar salep yang cocok (Farmakope Indonesia III).
- Salep adalah **sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal** pada kulit atau selaput lendir (Farmakope Indonesia IV)





Persyaratan Salep

- 1) **Pemberian** : tidak boleh berbau tengik
 - 2) **Kadar** : umumnya 10% untuk bahan obat keras/narkotik, kecuali dinyatakan lain dalam monografi.
 - 3) **Dasar salep** : memenuhi standar kualitas, yaitu
 - stabil (tidak terpengaruh oleh suhu dan kelembaban, dan harus bebas dari inkompatibilitas selama pemakaian)
 - lunak, harus halus dan homogen
 - mudah dipakai
 - dasar salep sesuai/cocok
 - terdistribusi merata
-
- 1) **Homogenitas** : jika dioleskan pada bahan transparan/kaca harus menunjukkan susunan yang homogen
 - 2) **Penandaan** : pada etiket harus tertera “obat luar”



Penggolongan Salep

Berdasarkan :

Konsistensi

Sifat Farmakologi

Bahan Dasar

Formularium Nasional

- a. **Unguenta** : memiliki konsistensi, seperti mentega tidak mencair pada suhu biasa, tetapi mudah dioleskan tanpa memakai tenaga.
- b. **Krim** : banyak mengandung air, mudah diserap kulit, suatu tipe yang dapat dicuci dengan air.
- c. **Pasta** : mengandung sekitar 50% zat padat (serbuk) berupa suatu salep tebal karena merupakan penutup/pelindung bagian kulit yang diolesi
- d. **Cerata** : Salep berlemak yang mengandung persentase lilin (wax) yang tinggi sehingga konsistensinya lebih keras (*ceratum labiale*).
- e. **Gelones/spumae/jelly** : Salep yang lebih halus, umumnya cair; sebagai pelicin atau basis, biasanya berupa campuran sederhana yang terdiri dari minyak dan lemak dengan titik lebur rendah. Contohnya, starch jelly (amilum 10% dengan air mendidih)



Penggolongan Salep

Berdasarkan :

Konsistensi

Sifat Farmakologi

Bahan Dasar

Formularium Nasional

- a. **Epidermik** : berguna untuk melindungi kulit, menghasilkan efek lokal, dan untuk meredakan rangsangan/anestesi lokal, tidak diabsorpsi; kadang-kadang ditambahkan antiseptik atau adstringensia. Dasar salep yang baik untuk jenis salep ini adalah senyawa hidrokarbon.
- a. **Endodermik** : salep yang bahan obatnya menembus ke dalam kulit, tetapi tidak menembus ke dalam tubuh; terabsorpsi sebagian dan digunakan untuk melunakkan kulit atau selaput lendir. Dasar salep yang terbaik adalah minyak lemak.
- b. **Diadermik** : salep yang bahan obatnya menembus ke dalam tubuh melalui kulit untuk mencapai efek yang diinginkan. Misalnya, salep yang mengandung senyawa merkuri iodide atau beladona.



Penggolongan Salep

Berdasarkan :

Konsistensi

Sifat Farmakologi

Bahan Dasar

Formularium Nasional

- a. **Salep hidrofobik**: Salep yang tidak suka air atau salep yang dasar salepnya berlemak (*greasy bases*); tidak dapat dicuci dengan air, misalnya, campuran lemak-lemak, minyak lemak,
- b. **Salep hidrofilik** : Salep yang suka air atau kuat menarik air, biasanya memiliki dasar salep tipe M/A.



Penggolongan Salep

Berdasarkan :

Konsistensi

Sifat Farmakologi

Bahan Dasar

Formularium Nasional

- a. **Dasar Salep Hidrokarbon:** Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien dan sukar dicuci, tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama. Dikenal sebagai dasar salep berlemak. Hanya sejumlah kecil komponen berair yang dapat dicampurkan ke dalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup.

Contoh :

- Vaseline putih (white petrolatum/white soft parafin)
- Vaseline kuning (yellow petrolatum/yellow soft parafin),
- Campuran vaselin dengan cera, parafin cair, parafin padat, minyak nabati.



Penggolongan Salep

Berdasarkan :

Konsistensi

Sifat Farmakologi

Bahan Dasar

Formularium Nasional

b. **Dasar Salep Serap** : Dasar salep ini dibagi dalam 2 kelompok, yaitu :

- Dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (parafin hidrofilik dan lanolin anhidrat)
- emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (lanolin). Dasar salep ini juga berfungsi sebagai emolien.

Dasar salep serap meliputi :

- adeps lanae
- campuran 3 bg kolestrol, 3 bg stearil alkohol, 8 bg malam putih dan 86 bg vaselin putih
- unguentum simpleks (cera flava : oleum sesami = 30 : 70)



Penggolongan Salep

Berdasarkan :

Konsistensi

Sifat Farmakologi

Bahan Dasar

Formularium Nasional

- c. **Dasar salep yang dapat dicuci dengan air** : Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air, antara lain salep hidrofilik (krim). Dasar salep ini dinyatakan juga sebagai dapat dicuci dengan air , karena mudah dicuci dari kulit atau di lap basah sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetika. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini dari pada dasar salep hidrokarbon. Keuntungan lain dari dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi karena dermatologik.

Contoh : emulsi minyak dalam air ; Vanishing cream; emulsifying wax; emulsifying ointment B.P. hydrophilic ointment



Penggolongan Salep

Berdasarkan :

Konsistensi

Sifat Farmakologi

Bahan Dasar

Formularium Nasional

- d. **Dasar salep larut dalam air** : Disebut juga dasar salep tak berlemak dan terdiri dari konstituen larut air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam air, seperti parafin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar salep ini lebih tepat disebut gel.

Contoh :

- polietilen glikol (PEG) atau campurannya



Cara Pembuatan Salep

Metode Peleburan (*Fusion Method*) :

1. Bahan-bahan basis seperti **vaselin, setil alkohol, atau cera flava dilelehkan** bersama di atas penangas air (cawan porselen).
2. Bahan yang **paling tinggi titik lelehnya dilelehkan terlebih dahulu**.
3. Setelah meleleh dan homogen, **campuran didinginkan sambil diaduk perlahan** (dengan mortir dan stamper) hingga membeku kembali.
4. **Zat aktif yang larut dalam lemak dapat ditambahkan saat peleburan**.



Cara Pembuatan Salep

Metode Pencampuran (*Trituration/Levigation Method*) :

1. **Zat aktif yang berbentuk padat/kristal dihaluskan** terlebih dahulu dalam lumpang (mortar). —> Triturasi
2. **Zat aktif ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam basis salep** sambil diaduk terus-menerus menggunakan stamper hingga homogen.
3. **Jika bahan obat tidak larut dalam basis, biasanya ditambahkan cairan pengencer** (seperti paraffin cair atau propilen glikol) untuk melunakkan sebelum dicampur dengan basis.----> Levigasi
4. **Zat aktif yang berupa ekstrak ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran basis.**





Beberapa Peraturan dalam Pembuatan Salep

1. Peraturan salep pertama zat-zat yang dapat larut dalam campuran lemak dilarutkan ke dalamnya, jika perlu dengan pemanasan rendah.
2. Bahan-bahan yang dapat larut dalam air, jika tidak ada peraturan-peraturan lain dilarutkan lebih dahulu dalam air, asalkan air yang digunakan dapat diserap seluruhnya oleh basis salep. Jumlah air yang dipakai dikurangi dari basis.
3. Bahan-bahan yang sukar atau hanya sebagian dapat larut dalam lemak dan air. Harus diserbuk lebih dahulu kemudian diayak dengan pengayak **B40 atau No. 60**
4. Salep-salep yang dibuat dengan jalan mencairkan, campurannya harus digerus sampai dingin. Bahan-bahan yang ikut dilebur, penimbangannya harus dilebihkan 10-20% untuk mencegah kekurangan bobotnya.



Komposisi Salep

Komposisi salep terdiri dari **zat aktif** (obat), **basis** (dasar salep), dan **zat tambahan**. Basis membentuk $\pm$ 80% kandungan. Zat aktif disuspensikan atau dilarutkan ke dalam basis, seringkali ditambah zat tambahan.

Komponen Utama Salep:

1. **Zat Aktif (Obat)** : Komponen utama yang memberikan efek terapi (contoh: Salicylic acid, Sulfur praecipitatum, Desoksimesone).
2. **Basis Salep (Dasar Salep)** : Basis hidrokarbon (vaselin putih/kuning, parafin), basis serap (adepts lanae, cera alba), basis tercuci/basis larut air (PEG).
3. **Zat Tambahan** :
 - Pengawet/Antimikroba : Metil paraben, propil paraben, kalium sorbat.
 - Antioksidan : alfa-tokoferol
 - Peningkat penetrasi/Emolien : Isopropil miristat, setil alkohol.



Contoh Sediaan Salep

ACIDI SALICYLICI UNGUENTUM

Salep Asam Salisilat

Komposisi.	Tiap 10 g mengandung:	
	Acidum Salicylicum	200 mg
	Vaselinum album hingga	10 g

Penyimpanan. Dalam wadah tertutup baik

ICHTHAMMOLI UNGUENTUM

Salep Ihtamol = Salep Ihtiol

Komposisi.	Tiap 10 g mengandung :	
	Ichthammolum	10 g
	Adeps Lanae	45 g
	Vaselinum	45 g

Penyimpanan. Dalam wadah tertutup baik



Contoh Sediaan Salep

ACIDI SALICYLICI SULFURIS UNGUENTUM

Salep Asam Salisilat Belerang

Salep 24

Komposisi.	Tiap 10 g mengandung :		
	Acidum Salicylicum		200 mg
	Sulfur		400 mg
	Vaselineum album hingga		10 g

Penyimpanan.	Dalam wadah tertutup rapat.
Dosis.	3 sampai 4 kali sehari, oleskan.

ACIDI BENZOICI SALICYLICI UNGUENTUM

Salep Asam Benzoat Salisilat

Salep Whitefield

Komposisi.	Tiap 10 g mengandung :		
	Acidum Benzoicum		500 mg
	Acidum Salicylicum		500 mg
	Lanolinum		4,5 g
	Vaselineum flavum hingga		10 g

Penyimpanan.	Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya.
Dosis.	2 sampai 3 kali sehari, dioleskan.



Contoh Sediaan Salep

AETHYLIS AMINOBENZOATIS TANNINI UNGUENTUM

Salep Etil Aminobenzoat Tanin

Salep Wasir

Komposisi.	Tiap 10 g mengandung :	
	Aethylis Aminobenzoas	20 mg
	Tanninum	1 g
	Adeps lanae	2 g
	Vaselinum flavum hingga	10 g

Penyimpanan. Dalam wadah tertutup baik

Dosis. 2 sampai 3 kali sehari

BACITRACINI NEOMYCINI POLYMYXINI UNGUENTUM

Salep Basitrasina Neomisin Polimiksina

Komposisi.	Tiap 10 g mengandung :	
	Neomycini Sulfas setara dengan	
	Neomycinum	35 mg
	Polymyxinum-B sulfas	50.000 UI
	Bacitracinum Zincum	4.000
	Adeps lanae	1 g
	Vaselinum album hingga	10 g

Penyimpanan. Dalam wadah tertutup baik atau dalam tube.

Dosis. 2 sampai 5 kali sehari , dioleskan.

- Catatan.
1. Pada etiket harus juga tertera :
 - a. Kesetaraan neomisin
 - b. Daluwarsa
 2. 1,43 g Neomisin Sulfat setara dengan 1 g neomisin



Evaluasi Sediaan Salep

1. Uji Organoleptis

- **Prosedur:** Pengamatan dilakukan secara visual menggunakan panca indra terhadap warna, bau, dan tekstur sediaan.
- **Standar:** Sediaan harus memiliki bentuk setengah padat, warna yang seragam sesuai spesifikasi awal, dan tidak berbau tengik



Evaluasi Sediaan Salep

2. Uji Homogenitas

- **Prosedur:** Oleskan sedikit salep (sekitar 0,5 gram) pada sekeping kaca transparan atau *object glass*.
- **Standar:** Salep dinyatakan homogen jika menunjukkan susunan yang rata, warna seragam, dan tidak terdapat gumpalan atau butiran kasar/partikel yang tidak bercampur.



Evaluasi Sediaan Salep

3. Uji pH

- **Prosedur:** Encerkan sekitar 0,5 gram salep dengan 5 ml atau 50 ml air suling (aquadest), lalu ukur menggunakan stik pH universal atau pH meter hingga angka stabil.
- **Standar:** Nilai pH yang baik berkisar antara 4,5 – 6,5, yang disesuaikan dengan pH kulit manusia agar tidak memicu iritasi (jika terlalu asam) atau membuat kulit kering (jika terlalu basa).



Evaluasi Sediaan Salep

4. Uji Daya Sebar

- **Prosedur:** Letakkan 0,5 gram salep di tengah kaca bulat berskala, tutup dengan kaca lain di atasnya, lalu tambahkan beban secara bertahap (misalnya beban 50g hingga 150g). Diamkan selama 1-2 menit pada setiap penambahan beban dan ukur diameter penyebarannya.
- **Standar:** Diameter daya sebar yang baik untuk sediaan salep umumnya berkisar antara 5 – 7 cm.



Evaluasi Sediaan Salep

5. Uji Daya Lekat

- **Prosedur:** Letakkan 0,25 - 0,5 gram salep di antara dua kaca objek, beri beban 1 kg selama 5 menit agar merata, lalu pasangkan pada alat uji daya lekat dan catat waktu yang dibutuhkan hingga kedua kaca tersebut terlepas.
- **Standar:** Sediaan semipadat yang baik harus memiliki daya lekat tidak kurang dari 4 detik.



Evaluasi Sediaan Salep

6. Uji Viskositas

- **Prosedur:** Masukkan sediaan ke dalam wadah, lalu ukur menggunakan alat viskometer (contoh : Brookfield) dengan spindle dan kecepatan (RPM) yang sesuai hingga muncul nilai stabil pada layar (**spindle L No. 4, dengan durasi 60 detik dan dengan kecepatan 60 rpm**).
- **Standar:** Nilai viskositas bervariasi tergantung basis yang digunakan, namun sediaan krim/salep yang baik sering kali berada di rentang 2.000 – 50.000 cps (centipoise) atau disesuaikan dengan kemudahan pengaplikasiannya.

Unguenta Ophthalmica (SALEP MATA)





Salep Mata

- Salep mata adalah **salep steril yang digunakan pada mata.**
- **Pada pembuatannya memperhatikan sterilitas.** Bahan obat ditambahkan sebagai larutan steril atau serbuk steril termikronisasi pada dasar salep steril. Hasil akhir dimasukkan secara aseptik kedalam tube steril. Bahkan obat dan dasar salep disterilkan dengan cara yang cocok. Tube disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121 °C selama tidak kurang dari 15 menit.



Basis Salep Mata

- Basis salep mata umumnya terdiri dari bahan hidrokarbon atau campuran oleaginous yang bersifat non-iritasi, steril, dan memiliki titik leleh mendekati suhu tubuh (36-60 °C).
- Bahan utamanya adalah petrolatum putih (**white petrolatum**) dan minyak mineral (**parafin cair**), sering dikombinasikan dengan **lanolin yang diasetilasi** untuk meningkatkan stabilitas dan waktu kontak di mata.



Contoh Sediaan Salep Mata

HYOSCINI OCULENTUM

Salepmata Hiosina

Salepmata Skopolamina

Komposisi.

Tiap g mengandung :

Hyoscine Hydrobromidum 2,5 mg

Paraffinum liquidum 65 mg

Vaselinum album hingga 1 g

Penyimpanan.

Dalam wadah tertutup rapat atau dalam tube.

Dosis.

2 sampai 3 kali sehari, dioleskan.

Catatan.

Dibuat dengan cara teknik aseptik



Persyaratan Salep Mata

Persyaratan salep mata :

1. Salep mata harus **mengandung bahan atau campuran bahan** yang sesuai untuk **mencegah pertumbuhan atau memusnahkan mikroba** yang mungkin masuk secara tidak sengaja bila wadah dibuka pada waktu penggunaan.
2. **Bahan obat** yang ditambahkan kedalam dasar salep **berbentuk larutan atau serbuk halus**.
3. Harus **bebas dari partikel kasar** dan **memenuhi syarat uji kebocoran dan partikel logam** pada uji salep mata.
4. **Wadah harus steril**, baik pada waktu pengisian maupun penutupan



Evaluasi Sediaan Salep Mata

1. Evaluasi Fisik

Evaluasi ini bertujuan untuk memastikan stabilitas bentuk dan kemudahan penggunaan sediaan.

- **Organoleptik:** Mengamati penampilan fisik sediaan meliputi bentuk, warna, dan bau untuk memastikan tidak ada perubahan yang mencolok.
- **Homogenitas:** Memastikan zat aktif tersebar merata dalam basis. Pengujian dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada kaca transparan; salep yang baik tidak menunjukkan adanya butiran kasar atau gumpalan.
- **Uji Daya Sebar:** Mengukur kemampuan salep menyebar pada permukaan mata untuk menjamin distribusi bahan obat yang luas dan merata.
- **Uji Daya Lekat:** Mengukur berapa lama salep dapat bertahan pada jaringan mata, yang berhubungan dengan durasi kontak obat (semakin lama melekat, semakin lama efeknya).
- **pH Sediaan:** Nilai pH harus mendekati pH cairan mata (sekitar 7.4) untuk meminimalkan iritasi dan rasa perih.
- **Uji Ukuran Partikel:** Khusus untuk salep mata, ukuran partikel zat padat harus sangat kecil (biasanya < 75 (mikrometer) agar tidak menggores kornea atau menyebabkan iritasi.



Evaluasi Sediaan Salep Mata

2. Evaluasi Mikrobiologi

Karena diaplikasikan langsung pada mata yang luka atau terinfeksi, salep mata wajib memenuhi standar sterilitas tinggi.

- **Uji Sterilitas:** Merupakan syarat mutlak. Sediaan diinkubasi dalam media tertentu untuk memastikan tidak ada pertumbuhan bakteri atau jamur.
- **Uji Kebocoran Tube:** Memastikan wadah (tube) tertutup rapat sehingga sterilitas tetap terjaga hingga ke tangan konsumen



Evaluasi Sediaan Salep Mata

3. Evaluasi Keamanan

- **Uji Iritasi:** Mengamati apakah sediaan menimbulkan kemerahan, bengkak, atau rasa perih yang berlebihan pada jaringan mata



TERIMA KASIH

SEDIAAN CREMORIES/KRIM

apt. Muthi'ah Rasyidah, M.Pharm.Sci

MACAM-MACAM SEDIAAN FARMASI

- **Sediaan solid** : pulvis & pulveres, kapsul, pil, granul, suppositoria
- **Sediaan semisolid** : suspensi, emulsi, unguenta, krim, pasta
- **Sediaan liquid** : tinctura, mixtura, saturasi,

CREMORIES (KRIM)





Pengertian Cremores/Krim

- **Bentuk sediaan setengah padat berupa emulsi yang mengandung satu atau lebih bahan obat** terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Farmakope Indonesia VI 2020)
- Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasi sebagai **emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air**. Sekarang ini batas tersebut lebih diarahkan untuk produk yang terdiri dari **emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dengan air** dan lebih ditujukan untuk penggunaan **kosmetika dan estetika**. Krim dapat digunakan untuk pemberian obat melalui vaginal.





Tipe Krim dan Manfaatnya

- Krim dapat berupa tipe '**air-dalam-minyak**' atau '**minyak-dalam-air**' tergantung pada zat pengemulsi (emulgator) yang digunakan.
- Tipe krim terdiri dari :
 - a. **Tipe emulsi minyak dalam air (m/a atau o/w)**

Dihasilkan oleh emulgator lilin sintetis (misalnya makrogol dan setomakrogol). Ini adalah basis terbaik yang digunakan untuk **penyerapan dan penetrasi obat yang cepat**. Konsistensinya encer, berwarna putih, dan halus.
 - a. **Tipe emulsi air dalam minyak (a/m atau w/o)**

Dihasilkan oleh zat pengemulsi yang berasal dari alam (misalnya lilin lebah/beeswax, alkohol wol, atau lemak bulu domba/adeps lanae). Basis ini memiliki sifat **pelembut (emolien) yang baik**. Teksturnya berwarna putih atau transparan, dan agak kaku.



Tipe Krim dan Manfaatnya

Perbandingan Ringkas

Fitur	Tipe M/A (<i>Oil-in-Water</i>)	Tipe A/M (<i>Water-in-Oil</i>)
Fase Luar	Air	Minyak
Sensasi	Dingin, tidak lengket	Berminyak, lengket
Pembersihan	Mudah dibilas air	Perlu sabun/pembersih khusus
Efek	Cepat meresap	Oklusif (menahan kelembapan)
Contoh Umum	<i>Vanishing cream</i> , lotion tangan	<i>Cold cream</i> , krim malam intensif



Bahan Pengemulsi

- Pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang dikehendaki
- Pemilihan emulsi :

Tipe A/M (*oily cream*) :

- Beeswax (Lilin Lebah):** Sering digunakan dalam Cold Cream.
- Wool Alcohols:** Campuran alkohol sterol dari lemak bulu domba.
- Wool Fat (Adeps Lanae / Lemak Bulu Domba):** Sangat efektif menyerap air ke dalam fase minyak.
- Calcium Soaps:** Terbentuk dari reaksi minyak zaitun dan air kapur.

Tipe M/A (*aqueous cream*) :

- Macrogols (Polietilen Glikol):** Sangat umum digunakan dalam basis krim modern.
- Cetomacrogol:** Sering digunakan sebagai basis standar (misalnya Cetomacrogol Emulsifying Wax).
- Sodium Lauryl Sulfate (SLS):** Sering dikombinasikan dengan alkohol lemak (seperti setostearyl alkohol) untuk membentuk Emulsifying Wax BP
- Triethanolamine Stearate:** Sabun organik yang menghasilkan krim yang sangat halus dan putih.



Cara Pembuatan Krim

1. Persiapan Fase (Pemanasan)

Karena krim terdiri dari minyak dan air yang tidak bisa menyatu secara alami, keduanya harus diproses secara terpisah terlebih dahulu:

- **Fase Minyak** : Lelehkan bahan-bahan padat atau semi-solid (seperti beeswax, paraffin, atau lemak bulu domba) di atas penangas air (*water bath*) pada suhu sekitar 70°C.
- **Fase Air** : Panaskan air dan bahan-bahan yang larut air ke suhu yang sama (70°C). Pemanasan ini bertujuan agar saat kedua fase dicampur, fase minyak tidak langsung membeku secara mendadak (*shock cooling*).



Cara Pembuatan Krim

2. Proses Pencampuran (Emulsifikasi)

Setelah kedua fase mencapai suhu yang sama :

- **Campurkan fase air ke dalam fase minyak** (atau sebaliknya, tergantung jenis emulgator yang digunakan).
- **Pengadukan** : Aduk campuran tersebut secara terus-menerus. Pada skala laboratorium/apotek, ini dilakukan di dalam mortir yang sudah dihangatkan agar suhu terjaga.
- **Pendinginan** : Pengadukan harus dilakukan sampai krim dingin dan memadat. Jika pengadukan dihentikan saat masih panas, fase minyak dan air berisiko terpisah kembali (*cracking*).



Cara Pembuatan Krim

3. Penambahan Zat Aktif

Jika ada obat yang harus dimasukkan ke dalam basis krim yang sudah jadi :

- a. Metode Triturasi** : Metode pencampuran bahan padat dengan cara menggerus atau menggilingnya menjadi serbuk halus, kemudian dicampurkan secara bertahap dengan basis krim menggunakan mortir dan stamper
- b. Metode Levigasi** : Levigasi adalah proses pengurangan ukuran partikel zat aktif dengan cara membasahinya menggunakan sejumlah kecil zat cair (agen peng-levigasi) yang tidak melarutkan serbuk, namun sesuai dengan basis krim.



Stabilitas Krim

Kestabilan krim akan terganggu atau rusak jika sistem campurannya terganggu, terutama disebabkan :

- a. Perubahan suhu
- b. Perubahan komposisi yang disebabkan perubahan salah satu fase secara berlebihan
- c. Zat pengemulsinya tidak tercampurkan satu sama lain



Pengenceran Krim

- Pengenceran krim hanya dapat dilakukan jika diketahui pengencernya yang cocok dan dilakukan dengan teknik aseptik.
- Krim yang sudah diencerkan harus digunakan dalam jangka waktu 1 bulan. Sebagai pengawet pada krim umumnya digunakan metilparaben (nipagin) dengan kadar 0,12% hingga 0,18% atau propilparaben (nipasol) dengan kadar 0,02% hingga 0,05 %.



Kapan Krim Diencerkan?

1. **Saat Uji Stabilitas Farmasi (Tipe Emulsi):** Krim diencerkan untuk mengetahui tipe emulsinya, apakah minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M). Jika krim dapat diencerkan dengan air, tipe emulsinya adalah (M/A).
2. **Saat Pengujian pH:** Krim diencerkan terlebih dahulu untuk mengukur pH-nya secara akurat, biasanya dengan cara mencampurkan 1 gram krim ke dalam (100 ml) aquadest.
3. **Saat Pengenceran Zat Aktif:** Dilakukan untuk mengurangi konsentrasi zat aktif agar sesuai dengan dosis yang diinginkan sebelum diaplikasikan.

Pengenceran hanya boleh dilakukan jika diketahui pengencer yang cocok (biasanya air untuk tipe (M/A). Krim yang sudah diencerkan sebaiknya segera digunakan atau memiliki masa simpan yang terbatas (maksimal satu bulan).



Contoh Resep Krim

R/ Acid Stearinic 15
 Cera alba 2
 Vaselin album 8
 Trietanolamin 1,5
 Propilen glikol 8
 Aqua dest 65,5
 S Basis Vanishing Cream

Cara pembuatan :

1. Cera alba, vaselin dan acidum stearinicum dilebur dalam cawan penguap diatas penangas air
2. Larutkan trietanolamin (TEA), propilen glikol dalam air panas
3. Hasil leburan yang panas, tuang kedalam lumpang panas, kemudian tambahkan larutan TEA + propilen glikol yang panas
4. Gerus sampai terbentuk masa krim



Contoh Resep Krim

R/ Betamethason 10 mg
 Asam sitrat 50 mg
 Dinatii Hidrogenfosfat 250 mg
 Klorkresol 10 mg
 Vaseline album 1,5 g
 Cetomakrogoli 1000 180 mg
 Cetostearil alkohol 720 mg
 Parafin Liquid 600 mg
 Aqua dest ad 10 g

Cara pembuatan :

1. Vaseline, parafin cair dan cetostearil alkohol dilebur dalam cawan penguap diatas penangas air
2. Larutkan Betamethason, asam sitrat, dinatrium Hidrogenfosfat, cetomakrogol 1000 dan klorkresol dalam air panas
3. Hasil leburan yang panas, tuang kedalam lumpang panas, kemudian tambahkan larutan campuran asam sitrat yang panas
4. Gerus sampai terbentuk masa krim yang homogen



Evaluasi Sediaan Krim

1. **Uji Organoleptik** : Mengamati **warna, bau, dan konsistensi/bentuk** krim.
2. **Uji Homogenitas** : Memastikan tidak ada partikel kasar/menggumpal dengan mengoleskan pada kaca objek.
3. **Uji pH** : Menggunakan pH meter, disesuaikan dengan pH kulit (4,5-6,5).
4. **Uji Viskositas** : Mengukur kekentalan menggunakan viskometer Brookfield (standar SNI ; 2000 cp-50.000 cp)
5. **Uji Daya Sebar** : Mengukur diameter penyebaran krim dengan beban tertentu (yg baik antara 5-7 cm).
6. **Uji Daya Lekat** : Mengukur waktu lepas krim antara dua objek kaca dengan beban (yg baik lebih dari 4 detik).
7. **Uji Tipe Krim** : Menggunakan metode pengenceran atau pewarnaan (misalnya metilen biru) untuk menentukan tipe emulsi M/A (minyak dalam air) atau A/M (air dalam minyak).
8. **Uji Stabilitas Fisik** : Dilakukan dengan metode *cycling test* (penyimpanan suhu bergantian 4°C dan 40°C, masing-masing selama 24 jam) atau penyimpanan suhu kamar selama 4 minggu.
9. **Uji Aseptabilitas (Sensori)** : Uji kemudahan dioleskan, sensasi, dan kelembutan pada kulit.



TERIMA KASIH

SEDIAAN PASTA DAN GEL

apt. Muthi'ah Rasyidah, M.Pharm.Sci

MACAM-MACAM SEDIAAN FARMASI

- **Sediaan solid** : pulvis & pulveres, kapsul, pil, granul, suppositoria
- **Sediaan semisolid** : suspensi, emulsi, unguenta, krim, pasta, gel
- **Sediaan liquid** : tinctura, mixtura, saturasi,

PASTA





Pengertian Pasta

- Pasta merupakan sediaan semipadat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang ditujukan untuk pemakaian topikal (Farmakope Indonesia Edisi VI 2020).
- Dispersi bahan-bahan serbuk yang tidak larut dengan konsentrasi tinggi (20%-50%) dalam suatu basis lemak atau basis yang mengandung lemak (Lachman et al, 2008:1119)





Penggolongan Pasta Menurut FI VI

1. Kelompok pertama dibuat dari gel fase tunggal mengandung air

Misalnya : Pasta Natrium Karboksimetilselulose,

1. Kelompok lain adalah pasta berlemak.

Misalnya : Pasta Zink Oksida,

- Pasta berlemak merupakan salep yang padat, kaku, yang tidak meleleh pada suhu tubuh dan berfungsi sebagai lapisan pelindung pada bagian yang dioles.
- Pasta berlemak ternyata kurang berminyak dan lebih menyerap dibandingkan dengan salep karena tingginya kadar obat yang mempunyai afinitas terhadap air.
- Pasta berlemak cenderung untuk menyerap sekresi seperti serum; dan mempunyai daya penetrasi dan daya maserasi lebih rendah dari salep. Oleh karena itu pasta digunakan untuk lesi akut yang cenderung membentuk kerak, menggelembung atau mengeluarkan cairan.



Cara Pembuatan Pasta

R/ Zinc Oxydi 25
 Amilum 25
 Vaseline Album 50
 S.t.d.d.u.e

(PH Ned V)

Cara Pembuatan

1. Persiapan Serbuk:

1. Timbang Zinc Oxide 25 g dan Amilum 25 g.
2. Ayak Zinc Oxydi dengan ayakan no. 100 untuk menghindari gumpalan.
3. Masukkan Zinc Oxide dan Amilum ke dalam mortir, gerus hingga tercampur homogen (halus dan rata).

2. Persiapan Basis:

1. Timbang Vaseline Album 50 g.
2. *Opsional:* Jika vaselin terlalu kaku, lelehkan sebagian atau seluruhnya di atas tangas air (water bath) agar lebih mudah dicampur.

3. Pencampuran (Inkorporasi):

1. Tambahkan sedikit demi sedikit vaselin album ke dalam campuran serbuk (ZnO + Amilum) di dalam mortar sambil terus digerus hingga homogen.
2. Pastikan pasta kaku dan tidak meleleh pada suhu tubuh.

4. Pengemasan:

1. Masukkan pasta ke dalam pot salep.
2. Berikan etiket biru (untuk pemakaian luar/topikal).





Contoh Sediaan Pasta

- Pasta sangat kental sehingga dapat membentuk lapisan yang tidak terputus di atas kulit yang buram dan dapat bertindak sebagai penyaring sinar matahari.
- Hal ini membuat pasta cocok untuk digunakan oleh pemain ski karena mencegah dehidrasi berlebihan pada kulit (luka bakar angin) selain sebagai pelindung dari sinar matahari.





Contoh Sediaan Pasta

Pasta dapat juga digunakan sebagai perban antiseptik, pelindung, atau penenang. Seringkali, sebelum digunakan, pasta dioleskan pada kain dan kemudian digunakan sebagai perban (*dressing*).





Contoh Sediaan Pasta

Pasta gigi digunakan untuk pelekatan pada selaput lendir untuk memperoleh efek lokal (misal pasta gigi Triamsinolon Asetonida).





Keuntungan Sediaan Pasta

- Daya lekat yang kuat (dibandingkan sediaan semisolid lainnya)
- Obat terlokalisasi karena pasta tidak mudah menyebar. Contoh penggunaan : pada obat yang bersifat korosif (ditranol, tar batubara, asam salisilat) atau dikehendaki efeknya pada area spesifik tertentu (misal pada lesi sehingga tidak mengganggu kulit yang sehat)
- Mampu menyerap eksudat luka karena kandungan serbuk yang tinggi



EVALUASI SEDIAAN PASTA



1. Uji Organoleptik

- Pengujian organoleptik adalah pengujian yang didasarkan pada penginderaan.
- Pengujian organoleptik dapat dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, bau dan rasa
- Syarat: Konsisten secara visual (warna tidak pudar), tidak terjadi sineresis (keluarnya cairan dari basis), dan aroma tidak berubah menjadi tengik selama masa penyimpanan.

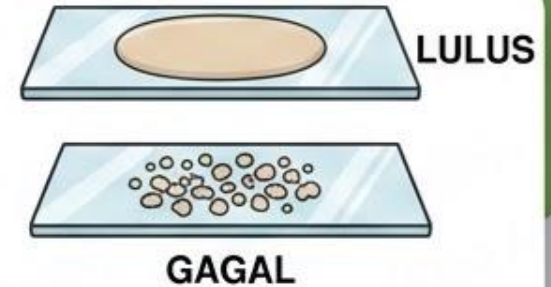
2. Uji Homogenitas



Pemeriksaan untuk menjamin distribusi zat aktif yang merata dalam basis pasta.



Prosedur: Sejumlah kecil pasta dioleskan pada sekeping kaca transparan.



Syarat: Sediaan harus menunjukkan susunan yang rata tanpa adanya butiran kasar yang terpisah.



3. Uji pH

- Uji pH untuk menilai tingkat keasaman/kebasaan sediaan agar tidak mengiritasi area aplikasi.
- **Syarat:**
Untuk pasta gigi, rentang pH menurut standar SNI berada di kisaran 4,5 – 10,5.
Untuk pasta kulit, pH idealnya mendekati pH fisiologis kulit (sekitar 4,5 – 6,5)



4. Uji Daya Sebar

- Mengukur kemampuan pasta untuk menyebar saat diaplikasikan dengan tekanan tertentu.
- **Metode:** Menghitung diameter penyebaran pasta di antara dua lempeng kaca yang diberi beban bertahap.
- **Tujuan:** Memastikan sediaan mudah digunakan dan memiliki luas kontak yang optimal dengan kulit atau area aplikasi.
- Syarat : 5 – 7 cm. Jika terlalu lebar (>7 cm), pasta terlalu encer; jika terlalu sempit (<5 cm), pasta terlalu kaku dan sulit diratakan.



5. Uji Daya Lekat

- **Tujuan** : untuk mengetahui berapa lama pasta dapat bertahan menempel pada permukaan kulit atau area pengobatan.
- **Metode** : Diletakkan 0,5 gram pasta di antara dua lempeng kaca. Diberi beban 1 kg selama 5 menit agar pasta merata. Pasang lempeng pada alat uji, lalu beri beban standar (80 gram) pada lempeng bawah. Dihitung dengan stopwatch berapa detik waktu yang dibutuhkan hingga kedua lempeng terlepas.
- **Syarat** : tidak kurang dari 4 detik



6. Uji Viskositas

- **Metode** : menggunakan Viskometer Brookfield, yang bekerja dengan cara mengukur gaya puntir (torsi) dari sebuah rotor atau spindel yang diputar di dalam sediaan
- **Syarat** : 20.000 – 50.000 Cps



7. Tinggi Busa (Khusus Pasta Gigi)

- Mengukur tinggi busa yang dihasilkan saat dikocok dalam air untuk menilai efektivitas deterjen (surfaktan) di dalamnya
- **Metode** : 1 gram pasta gigi dimasukkan ke dalam gelas beker dan dilarutkan dalam 10 ml air suling, lalu aduk hingga homogen. Masukkan larutan ke dalam tabung reaksi berskala, tutup, dan kocok kuat selama 10-15 detik. Letakkan tabung pada posisi tegak. Ukur tinggi busa menggunakan penggaris setelah didiamkan selama 1 menit.
- **Syarat** : 1 – 3 cm. Busa yang terlalu banyak dapat mengganggu kenyamanan, sementara terlalu sedikit dianggap kurang efektif dalam membantu pembersihan.

GEL





Pengertian Gel

Gel merupakan **sistem semi padat** terdiri dari suspensi yang **dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar** terpenetrasi oleh **suatu cairan** (Farmakope Indonesia Edisi VI 2020).





Metode Umum Pembuatan Gel

1. Panaskan semua komponen gel (kecuali air) hingga sekitar 90°C.
2. Panaskan air hingga sekitar 90°C.
3. Tambahkan air ke minyak, aduk terus menerus.
4. Hindari pengadukan yang terlalu kuat karena akan menimbulkan gelembung.



PENGGOLONGAN GEL



Sistem Dua Fase

- Dalam sistem dua fase, **massa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah** (misalnya Gel Aluminium Hidroksida)
- Jika ukuran partikel dari fase terdispersi relatif besar, massa gel kadang-kadang dinyatakan sebagai **magma** (misalnya Magma Bentonit)
- Baik gel maupun magma dapat berupa **tiksotropik, membentuk semipadat jika dibiarkan dan menjadi cair pada pengocokan**. Sediaan harus dikocok dahulu sebelum digunakan untuk menjamin homogenitas



Gel Aluminium Hidroksida



Magma Bentonit



Sistem Satu Fase

- Gel fase tunggal terdiri dari **makromolekul organik yang tersebar merata** dalam suatu cairan sedemikian hingga **tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan**.
- Gel fase tunggal dapat dibuat dari **makromolekul sintetik** (misalnya Karbomer) atau dari **gom alam** (misalnya Tragakan). Sediaan tragakan disebut juga musilago.



KEUNTUNGAN SEDIAAN GEL



Keuntungan Sediaan Gel

Keuntungan sediaan gel sebagai berikut :

- Kemampuan penyebarannya sangat baik pada kulit
- Memberikan efek dingin
- Tidak menyumbat pori kulit
- Pelepasan obatnya baik
- Tampak putih bening dan lembut



MACAM-MACAM *GELLING AGENT*



1. Tragakan/Gum

- Konsentrasi tragacanth 2–5% digunakan untuk menghasilkan viskositas yang berbeda.
- Tragakan adalah produk alami dan oleh karena itu rentan terhadap kontaminasi mikroba.
- Tragakan cenderung membentuk gumpalan ketika ditambahkan ke air dan oleh karena itu sebagian besar formula akan menyertakan zat pembasah seperti etanol, gliserol atau propilen glikol. Dengan membasahi tragakan terlebih dahulu, masalah produk yang menggumpal dapat diminimalkan, dan jika gumpalan terbentuk, gumpalan tersebut akan mudah larut setelah didiamkan.



2. Alginat

- Viskositas gel alginat lebih terstandarisasi dibandingkan dengan tragakan.
 - a. Konsentrasi alginat 1,5% menghasilkan gel cair.
 - b. Konsentrasi alginat 5–10% menghasilkan gel kelas dermatologis yang cocok untuk aplikasi topikal.
- Bahan pembasah (seperti gliserol) perlu digunakan untuk mencegah terbentuknya produk yang menggumpal.



3. Pektin

- Pektin cocok untuk produk asam.
- Rentan terhadap kontaminasi mikroba.
- Rentan terhadap kehilangan air dan oleh karena itu memerlukan penambahan humektan (misalnya gliserol, propilen glikol atau sorbitol).



4. Gelatin

- Gelatin jarang digunakan sebagai satu-satunya bahan pembentuk gel dalam sediaan dermatologis.
- Biasanya dikombinasikan dengan bahan lain seperti pektin atau natrium karmelosa.



4. Turunan Selulosa

- Turunan selulosa banyak digunakan dan membentuk gel netral dan stabil.
- Turunan selulosa menunjukkan ketahanan yang baik terhadap serangan mikroba.
- Membentuk gel bening dengan kekuatan film yang baik saat dikeringkan di kulit.
- Metilselulosa 450 digunakan dalam konsentrasi 3–5% untuk menghasilkan gel.
- Natrium karmelosa (natrium karboksimetilselulosa) digunakan dalam konsentrasi 1,5–5% untuk membuat gel pelumas. Dalam konsentrasi yang lebih tinggi, digunakan untuk membuat gel dermatologis.



5. Karbomer

- Karbomer berguna dalam produksi gel bening (asalkan tidak terlalu banyak udara masuk dalam gel).
- Dalam konsentrasi 0,3–1%, karbomer bertindak sebagai pelumas.
- Dalam konsentrasi 0,5–5%. karbomer digunakan dalam sediaan dermatologis



5. Polivinil Alkohol

- Polivinil alkohol berguna untuk menyiapkan gel yang cepat kering, meninggalkan lapisan residu yang kuat dan plastis.
- Polivinil alkohol menghasilkan gel yang memiliki kontak kulit yang baik dan memastikan obat memiliki kontak kulit yang baik.
- Viskositas yang berbeda dicapai tergantung pada konsentrasi polivinil alkohol yang digunakan (biasanya 10–20%) dan jenis polivinil alkohol yang digunakan.



5. Tanah Liat (Bentonit)

- Bentonit digunakan dalam konsentrasi 7–20% untuk memformulasikan basis dermatologis.
- Gel yang dihasilkan bersifat opalesen (buram), sehingga kurang menarik bagi pasien.
- Setelah mengering, gel meninggalkan residu bubuk pada kulit.





BAHAN TAMBAHAN LAIN PADA GEL



Humektan

- Kehilangan air dari gel mengakibatkan terbentuknya lapisan gumpalan. Penambahan humektan dapat meminimalkan hal ini.
- Contoh zat tambahan yang dapat ditambahkan untuk membantu mempertahankan air meliputi:
 - a. gliserol dalam konsentrasi hingga 30%
 - b. propilen glikol dalam konsentrasi sekitar 15%
 - c. sorbitol dalam konsentrasi 3–15%.





Pengawet

Gel memiliki kandungan air yang lebih tinggi daripada salep atau pasta, dan hal ini membuat gel lebih rentan terhadap kontaminasi mikroba. Pilihan bahan pengawet ditentukan oleh zat pembentuk gel (*gelling agent*) yang digunakan

Preservative	Gelling agent
Benzalkonium chloride (0.01% w/v)	Hypromellose Methylcellulose
Benzoic acid (0.2%)	Alginates Pectin (provided the product is acidic in nature)
Chlorhexidine acetate (0.02%)	Polyvinyl alcohols
Chlorocresol (0.1–0.2%)	Alginates Pectin (provided the product is acidic in nature)
Methyl/propyl hydroxybenzoates (0.02–0.3%) Activity is increased if used in combination. Propylene glycol (10%) has been shown to potentiate the antimicrobial activity	Carbomer Carmellose sodium Hypromellose Pectin Sodium alginate Tragacanth
Phenylmercuric nitrate (0.001%)	Methylcellulose



Contoh Formula Gel

Tabel 1. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa

Bahan	Fungsi	 Formulasi (%)				
		F1	F2	F3	F4	F5
Ekstrak daun asam jawa	Zat aktif	1	1	1	1	1
Karbopol 940	<i>Gelling Agent</i>	0	0,5	0,75	0,25	0,375
HPMC	<i>Gelling Agent</i>	0,75	0,25	0	0,5	0,375
TEA	Adjust pH, Pengental	2	2	2	2	2
Gliserin	<i>Emollient</i>	30	30	30	30	30
Metilparaben	Pengawet	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Propilenglikol	Humektan	15	15	15	15	15
Akuades	Pelarut	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Link paper : <https://jurnal-pharmaconmw.com/jmpi/index.php/jmpi/article/download/623/254>



Evaluasi Sediaan Gel

- **Uji Organoleptik:** Mengamati perubahan warna, bau, dan tekstur gel secara visual selama penyimpanan.
- **Uji Homogenitas:** Memastikan zat aktif terdispersi merata dalam basis gel, ditandai dengan tidak adanya partikel kasar.
- **Uji pH:** Menyesuaikan pH gel dengan pH kulit (umumnya 4,5 - 6,5) agar tidak menyebabkan iritasi.
- **Uji Viskositas:** Mengukur kekentalan gel untuk memastikan kenyamanan penggunaan dan stabilitas fisik, biasanya menggunakan viskometer Brookfield. Nilai viskositas sediaan gel yang baik menurut SNI No. 16-4380-1996 yaitu 3.000-50.000 cP.
- **Uji Daya Sebar:** Menilai kemampuan gel menyebar di permukaan kulit, yang memengaruhi kemudahan aplikasi. (5-7 cm)
- **Uji Daya Lekat:** Mengukur kemampuan gel bertahan di tempat aplikasi (kulit) untuk waktu yang cukup. (≥ 4 detik)
- **Uji Iritasi:** Uji keamanan untuk memastikan tidak menimbulkan reaksi alergi atau iritasi pada kulit



TERIMA KASIH



SEDIAAN LARUTAN

apt. Muthi'ah Rasyidah, M.Pharm.Sci

MACAM-MACAM SEDIAAN FARMASI

- **Sediaan solid** : pulvis & pulveres, kapsul, pil, granul, suppositoria
- **Sediaan semisolid** : suspensi, emulsi, unguenta, krim, pasta, gel
- **Sediaan liquid** : larutan, tinctura, mixtura, saturasi



Pengertian Larutan

- Secara umum sediaan cair dalam bahasa Latin disebut ***Solutiones***, artinya bentuk sediaan berupa larutan.
- Menurut Farmakope Indonesia Ed. VI, solutiones atau larutan adalah **sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut.**
- Misal: terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur.





Kelebihan Larutan

Karena molekul-molekul dalam larutan terdispersi secara merata, maka penggunaan larutan sebagai bentuk sediaan, umumnya memberikan **jaminan keseragaman dosis** dan memiliki **ketelitian yang baik jika larutan diencerkan** atau dicampur.



Kelebihan Larutan

1. Jaminan Keseragaman Dosis (*Dose Uniformity*)

Tidak seperti sediaan heterogen seperti suspensi atau emulsi yang memerlukan pengocokan sebelum digunakan untuk mendistribusikan kembali partikel yang mengendap, larutan tidak bergantung pada faktor mekanis tersebut. Setiap volume yang diambil (misalnya 5 mL) dari bagian atas, tengah, maupun bawah wadah akan selalu mengandung jumlah zat aktif yang persis sama.

2. Ketelitian Tinggi saat Pengenceran

Sifatnya yang homogen secara termodinamika membuat proses pengenceran (*dilution*) menjadi sangat linier dan dapat diprediksi. Ketika Anda mencampurkannya dengan pelarut lain yang saling bercampur (*miscible*), molekul akan segera berdifusi secara merata tanpa risiko terjadinya penggumpalan (*coagulation*) atau pemisahan fase secara instan, selama kapasitas kelarutannya belum terlampaui.

3. Keunggulan Tambahan dari Sisi Biofarmasetika

- **Absorpsi Lebih Cepat:** Zat aktif sudah berada dalam bentuk molekuler, sehingga tubuh tidak perlu melewati tahap disintegrasi dan disolusi (pelarutan) terlebih dahulu di dalam saluran pencernaan.
- **Fleksibilitas Dosis:** Mempermudah penyesuaian dosis, terutama untuk pasien pediatrik atau geriatrik yang membutuhkan penyesuaian berat badan (misalnya dalam satuan mg/kgBB).



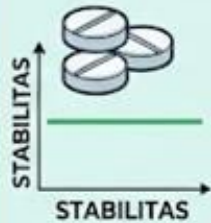
Kendala Sediaan Larutan

- Tantangan terbesar dari sediaan larutan adalah **dan rasa (zat aktif yang pahit akan langsung berinteraksi dengan reseptor lidah).**
- **Sediaan padat secara kimia umumnya lebih stabil** dibanding senyawa dalam larutan, dan dapat dikemas lebih ringkas dan ringan.
- Untuk semua larutan, terutama yang mengandung **pelarut mudah menguap**, harus digunakan **wadah tertutup rapat dan terhindar dari panas berlebih.**
- Jika senyawa tidak stabil dan mudah mengalami **degradasi secara fotokimia**, penggunaan **wadah tahan cahaya** perlu dipertimbangkan.

Sediaan Padat vs Larutan

SEDIAAN PADAT vs. LARUTAN

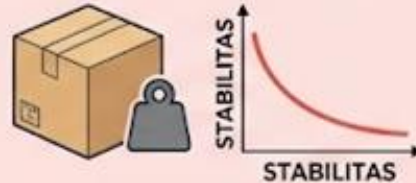
**STABILITAS KIMIA TINGGI
& KEMASAN RINGKAS**



SEDIAAN PADAT

Molekul Terkunci,
Reaksi Sedikit.
Sedikit Volume, Ringan.

**STABILITAS KIMIA RENDAH
& KEMASAN BESAR**



SEDIAAN LARUTAN

Molekul Bebas Bergerak,
Degradasi Cepat.
Volume Besar, Berat.



WADAH TERTUTUP RAPAT
Cegah Penguapan Pelarut
Mudah Menguap (misal Etanol)



PERSYARATAN PENYIMPANAN LARUTAN



HINDARI PANAS BERLEBIH
Pertahankan Efikasi.
Suhu Kamar Terkendali.



PERLINDUNGAN CAHAYA
Cegah Fotodegradasi
Senyawa Tidak Stabil Ctabil
Cahaya (misal Vitamin)



Penggolongan Larutan menurut FI VI

Bentuk sediaan larutan digolongkan menurut **cara pemberiannya** :

- Larutan oral
- Larutan topikal
- Larutan otik
- Larutan optalmik



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Larutan oral adalah sediaan cair yang dibuat untuk **pemberian oral**, mengandung satu atau lebih zat dengan atau tanpa bahan pengaroma, pemanis atau pewarna yang larut dalam air atau campuran kosolven-air.
- Larutan oral dapat diformulasikan untuk diberikan langsung secara oral kepada pasien atau dalam bentuk **lebih pekat yang harus diencerkan lebih dulu** sebelum diberikan. Penting untuk diketahui bahwa pengenceran larutan oral dengan air yang mengandung kosolven seperti etanol, dapat menyebabkan pengendapan bahan terlarut. Jika terdapat kosolven, pengenceran larutan pekat perlu berhati-hati.
- Sediaan zat padat atau campuran zat padat yang harus dilarutkan dalam pelarut sebelum diberikan secara oral disebut “... untuk Larutan Oral”, misalnya : Kalium Klorida untuk Larutan Oral.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain kadar tinggi, dinyatakan sebagai **Sirup**. Larutan sukrosa hampir jenuh dalam air dikenal sebagai Sirup atau Sirup Simpleks. Penggunaan istilah sirup juga digunakan untuk bentuk sediaan cair lain yang dibuat dengan pengental dan pemanis, termasuk suspensi oral.
- Disamping sukrosa dan gula lain, **senyawa poliol tertentu** seperti sorbitol atau gliserin dapat digunakan dalam Larutan oral untuk menghambat penghabluran dan untuk mengubah kelarutan, rasa, dan sifat lain zat pembawa. Umumnya juga ditambahkan **antimikroba** untuk mencegah pertumbuhan bakteri, jamur dan ragi. Beberapa Larutan oral tidak mengandung gula, melainkan bahan **pemanis buatan**, seperti sorbitol atau aspartam, dan **bahan pengental** seperti gom selulosa. Larutan kental dengan pemanis buatan seperti ini, tidak mengandung gula; dibuat sebagai zat pembawa untuk pemberian obat kepada pasien diabetes.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Banyak larutan oral yang mengandung etanol sebagai kosolven dinyatakan sebagai **Eliksir**. Banyak lainnya dinyatakan sebagai larutan oral, juga mengandung etanol dalam jumlah yang berarti. Karena kadar etanol tinggi dapat menimbulkan efek farmakologi jika diberikan secara oral, dapat digunakan kosolven lain seperti gliserin dan propilen glikol, untuk mengurangi jumlah etanol yang diperlukan. Untuk dapat menyatakan sebagai Eliksir, larutan harus mengandung etanol.





Penggolongan Larutan menurut FI VI

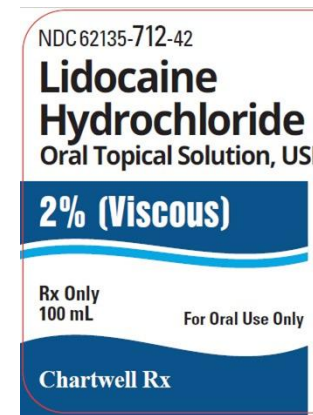
LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Larutan Topikal adalah larutan yang biasanya mengandung air tetapi seringkali mengandung pelarut lain, seperti etanol dan poliol, untuk **penggunaan topikal pada kulit**, atau dalam hal Larutan Lidokain Oral Topikal, untuk penggunaan pada permukaan **mukosa mulut**.
- Istilah **Lotio** digunakan untuk larutan atau suspensi yang digunakan secara topikal.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Larutan Otik adalah larutan yang mengandung air atau gliserin atau pelarut lain dan bahan pendispersi, untuk penggunaan dalam telinga luar misalnya Larutan Otik Benzokain dan Antipirin, Larutan Otik Neomisin dan Polimiksin B Sulfat dan Larutan Otik Hidrokortison.





Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Larutan obat mata adalah **larutan steril, bebas partikel asing**, merupakan sediaan yang dibuat dan dikemas sedemikian rupa hingga sesuai digunakan pada mata.
- Pembuatan larutan obat mata membutuhkan perhatian khusus dalam hal **toksisitas bahan obat, nilai isotonisitas, kebutuhan pengawet (dan jika perlu pemilihan pengawet) sterilisasi dan kemasan yang tepat**. Perhatian yang sama juga dilakukan untuk sediaan hidung dan telinga.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Nilai isotonisitas cairan mata isotonik dengan darah dan mempunyai nilai isotonisitas **sesuai dengan larutan natrium klorida P 0,9%**. Secara ideal larutan obat mata harus mempunyai nilai isotonis tersebut, tetapi mata tahan terhadap nilai isotonis rendah yang setara dengan larutan natrium klorida P 0,6% dan tertinggi setara dengan larutan natrium klorida P 2,0% tanpa gangguan nyata.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- **Beberapa larutan obat mata perlu hipertonik** untuk meningkatkan daya serap dan menyediakan kadar bahan aktif yang cukup tinggi untuk menghasilkan efek obat yang cepat dan efektif. Apabila larutan obat seperti ini digunakan dalam jumlah kecil, pengenceran dengan air mata cepat terjadi sehingga rasa perih akibat hipertonisitas hanya sementara.
- Tetapi penyesuaian isotonisitas oleh pengenceran dengan air mata tidak berarti, jika digunakan larutan hipertonik dalam jumlah besar sebagai koliria (cuci mata) untuk membasahi mata. Jadi yang penting adalah larutan obat mata untuk keperluan ini harus mendekati isotonik.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Secara ideal larutan obat mata mempunyai pH dan isotonisitas yang sama dengan air mata. Hal ini tidak selalu dapat dilakukan karena pada pH 7,4 banyak obat yang tidak cukup larut dalam air. Sebagian besar garam alkaloid mengendap sebagai alkaloid bebas pada pH ini. Selain itu banyak obat tidak stabil secara kimia pada pH mendekati 7,4. Ketidakstabilan ini lebih nyata pada suhu tinggi yang digunakan pada sterilisasi dengan pemanasan. Oleh karena itu sistem dapar harus dipilih sedekat mungkin dengan pH fisiologis yaitu 7,4 dan tidak menyebabkan pengendapan obat atau mempercepat kerusakan obat.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Pembuatan obat mata dengan sistem dapar mendekati pH fisiologis dapat dilakukan dengan mencampurkan secara aseptik larutan obat steril dengan larutan dapar steril. Walaupun demikian, perlu diperhatikan mengenai kemungkinan berkurangnya kestabilan obat pada pH yang lebih tinggi, pencapaian dan pemeliharaan sterilitas selama proses pembuatan.
- Berbagai obat, bila didapar pada pH yang dapat digunakan secara terapetik, tidak akan stabil dalam larutan untuk jangka waktu yang lama. Sediaan ini dibeku-keringkan (freeze-dried) dan direkonstitusikan segera sebelum digunakan (misalnya Asetikolin Klorida untuk Larutan Obat Mata).



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- **Sterilisasi** Pada larutan yang digunakan untuk mata yang luka, sterilitas adalah yang paling penting. Sediaan steril dalam wadah khusus untuk penggunaan perorangan pada pasien harus tersedia pada setiap rumah sakit atau instalasi lain yang melakukan perawatan mata karena kecelakaan atau pembedahan mata. Metode untuk mencapai sterilitas terutama ditentukan oleh sifat sediaan tersebut.
- Jika memungkinkan, penyaringan dengan **penyaring membran steril secara aseptik** merupakan metode yang lebih baik. Jika dapat ditunjukkan bahwa **pemanasan tidak mempengaruhi stabilitas sediaan**, sterilisasi obat dalam wadah akhir dengan **autoklaf** juga merupakan metode yang baik.
- Pendaparan obat tertentu disekitar pH fisiologis, dapat menyebabkan obat tidak stabil pada suhu tinggi.
- Penyaringan menggunakan penyaringan bakteri adalah suatu cara yang baik untuk menghindari pemanasan, namun perlu perhatian khusus dalam pemilihan, perakitan dan penggunaan alat-alat. Sedapat mungkin gunakan penyaring steril sekali pakai.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Larutan obat mata dapat dikemas dalam wadah takaran ganda bila digunakan secara perorangan pada pasien dan bila tidak terdapat kerusakan pada permukaan mata. Wadah larutan obat mata harus tertutup rapat dan disegel untuk menjamin sterilitas pada pemakaian pertama.
- Larutan harus mengandung zat atau campuran zat sesuai untuk mencegah pertumbuhan atau memusnahkan bakteri yang mungkin masuk pada waktu wadah dibuka saat digunakan.
- Sedangkan untuk penggunaan pada pembedahan, disamping steril, larutan obat mata tidak boleh mengandung bahan antibakteri karena dapat menimbulkan iritasi pada jaringan mata.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

LAR. ORAL

LAR. TOPIKAL

LAR. OTIK

LAR. OPTALMIK

- Metilselulosa khusus untuk sediaan farmasi (misal 1% bila kekentalan 25 sentipois atau 0,25% bila kekentalan 4000 sentipois) atau bahan pengental lain yang sesuai seperti hidroksipropil metilselulosa atau kadang-kadang polivinil alkohol dapat ditambahkan untuk meningkatkan kekentalan sehingga obat lebih lama kontak dengan jaringan.
- Larutan obat mata yang dikentalkan harus bebas dari partikel yang dapat terlihat.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

Bentuk sediaan larutan digolongkan menurut **sistem pelarut dan zat terlarut** :

- Spirit
- Tingtur
- Larutan air



Penggolongan Larutan menurut FI VI

SPIRIT

TINGTUR

LAR. AIR

- Spirit adalah larutan mengandung etanol atau hidroalkohol dari zat mudah menguap, umumnya merupakan larutan tunggal atau campuran bahan. Beberapa spirit digunakan sebagai bahan pengaroma, yang lain memiliki makna pengobatan. Penurunan kadar etanol dalam spirit dengan mencampurkan sediaan yang mengandung air sering menyebabkan kekeruhan.
- Spirit harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya untuk mencegah penguapan dan memperkecil perubahan akibat oksidasi.





Penggolongan Larutan menurut FI VI

SPIRIT

TINGTUR

LAR. AIR

- Tingtur adalah larutan mengandung etanol atau hidroalkohol dibuat dari bahan tumbuhan atau senyawa kimia.
- Jumlah obat dalam tingtur yang berbeda tidak selalu seragam tetapi bervariasi, sesuai dengan masing-masing standar yang telah ditetapkan. Secara tradisional tingtur tumbuhan berkhasiat obat menunjukkan aktivitas dari 10 g obat dalam tiap 100 ml tingtur, potensi ditetapkan setelah dilakukan penetapan kadar. **Sebagian besar tingtur tumbuhan lain mengandung 20 g bahan tumbuhan dalam 100 ml tingtur.**





Penggolongan Larutan menurut FI VI

SPIRIT

TINGTUR

LAR. AIR

Cara perkolasi

1. Campur dengan hati-hati serbuk bahan obat atau campuran bahan obat dengan pelarut atau campuran pelarut tertentu secukupnya, hingga rata dan cukup basah
2. Biarkan selama 15 menit, pindahkan ke dalam perkolator yang sesuai, dan mampatkan.
3. Tuangkan secukupnya pelarut atau campuran pelarut tertentu sampai terendam seluruhnya
4. Tutup bagian atas perkolator dan jika cairan sudah hampir menetes dari perkolator, tutup lubang bawah.
5. Perkolasi selama 24 jam atau sesuai dengan waktu yang tertera pada monografi.
6. Jika penetapan kadar tidak dinyatakan lain, lakukan perkolasi secara perlahan, atau pada kecepatan yang telah ditentukan dan secara bertahap tambahkan pelarut atau campurkan pelarut secukupnya hingga diperoleh 1000 ml tingtur.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

SPIRIT

TINGTUR

LAR. AIR

Cara maserasi

1. Maserasi bahan obat dengan 750 ml pelarut atau campuran pelarut tertentu dalam wadah yang dapat ditutup, dan letakkan ditempat hangat.
2. Diamkan selama 3 hari, sambil sering dikocok atau hingga terlarut.
3. Pindahkan campuran ke dalam penyaring, dan jika sebagian besar dari cairan telah mengalir keluar, cuci residu pada penyaringan dengan sejumlah pelarut atau campuran pelarut tertentu secukupnya, kumpulkan filtrat, hingga diperoleh 1000 ml tingtur.
4. Tingtur harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, jauhkan dari cahaya matahari langsung dan panas yang berlebihan.



Penggolongan Larutan menurut FI VI

SPIRIT

TINGTUR

LAR. AIR

Larutan air dalam FI VI adalah Air aromatik

- Kecuali dinyatakan lain Air aromatik adalah larutan jernih dan jenuh dalam air, dari minyak mudah menguap atau senyawa aromatik atau bahan mudah menguap lain.
- Bau dan rasanya mirip dengan obat atau senyawa mudah menguap yang ditambahkan, dan bebas dari bau empirematik (bau sangit/gosong) dan bau asing lain.
- Air aromatik dapat dibuat secara destilasi atau dari larutan senyawa aromatik, dengan atau tanpa menggunakan bahan pendispersi.
- Air aromatik perlu disimpan terlindung cahaya dan panas berlebih.



VIVA AIR MAWAR

Mengandung ekstrak bunga mawar.

Penyegar yang mengandung Ekstrak Bunga Mawar untuk menyejukkan dan menyegarkan kulit, sekaligus memberikan sensasi kelembutan aroma mawar.

Gunakan Viva Air Mawar sebagai campuran lulur atau masker.



BEBERAPA FAKTOR YANG MEMPENGARUHI LARUTAN



Sifat polaritas bahan terlarut dan pelarut

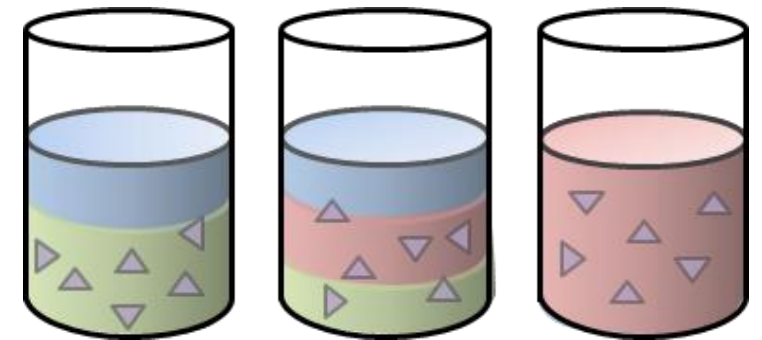
- Istilah yang dikenal dengan ***like dissolves like***, yaitu bahwa molekul-molekul dengan distribusi muatan yang sama dapat larut secara bolak balik, misalnya molekul polar akan larut dalam pelarut yang polar, sebaliknya molekul non polar akan larut dalam pelarut non polar.
- Konsep polaritas ini kurang tepat jika diterapkan pada zat yang kelarutannya rendah karena akan terbentuk misel atau agregat dan hidrat padat





Co-solvent

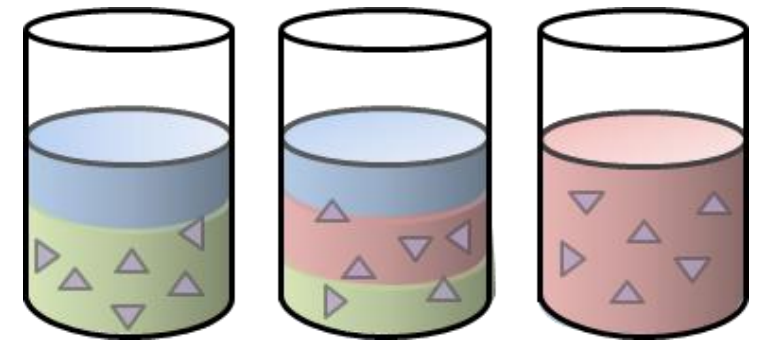
- Merupakan pelarut campuran yang digunakan untuk melarutkan zat tertentu sehingga lebih mudah larut, terjadinya kenaikan kelarutan karena adanya modifikasi pelarut.
- Misalnya luminal yang tidak larut dalam air, tetapi dapat mudah larut dalam campuran air-gliserin (solutio petit).





Co-solvent

- Merupakan pelarut campuran yang digunakan untuk melarutkan zat tertentu sehingga lebih mudah larut, terjadinya kenaikan kelarutan karena adanya modifikasi pelarut.
- Misalnya luminal yang tidak larut dalam air, tetapi dapat mudah larut dalam campuran air-gliserin (solutio petit).





Temperatur

1. Zat yang Kelarutannya Meningkat dengan Kenaikan Suhu

Zat-zat dalam kategori ini memerlukan panas untuk dapat larut. Proses pelarutannya menyerap kalor dari lingkungan, sehingga disebut proses **endoterm**.

- **Prinsip:** Ketika suhu dinaikkan (diberi panas), sistem akan bergeser untuk menyerap panas tersebut, sehingga zat lebih banyak yang terlarut.
- **Contoh:** Sebagian besar garam seperti NaCl, KNO₃, dan sukrosa (gula).

2. Zat yang Kelarutannya Menurun dengan Kenaikan Suhu

Zat-zat dalam kategori ini melepaskan panas ketika melarut. Proses pelarutannya menghasilkan kalor, sehingga disebut proses **eksoterm**.

- **Prinsip:** Karena prosesnya melepas panas, pemberian panas dari luar (kenaikan suhu) justru akan menghambat proses pelarutan dan memicu terjadinya pengendapan atau penurunan kelarutan.
- **Contoh:** Seperti yang Anda sebutkan dengan sangat tepat, senyawa-senyawa kalsium seperti CaSO₄, Ca(OH)₂, kalsium gliserofosfat, serta komponen minyak atsiri dan gas-gas yang terlarut (misalnya oksigen atau karbon dioksida).



Salting out dan Salting in

Salting out adalah peristiwa adanya zat terlarut tertentu yang mempunyai kelarutan lebih besar dibandingkan zat utamanya, sehingga menyebabkan penurunan kelarutan zat utama.

Contoh :

- Kelarutan minyak atsiri dalam air akan turun jika ke dalam larutan tersebut ditambahkan larutan NaCl jenuh, karena kelarutan NaCl lebih besar dibandingkan kelarutan minyak atsiri dalam air sehingga minyak atsiri akan memisah.
- Reaksi antara papaverin HCL dengan solutio Charcot akan menghasilkan endapan basa papaverin



Pembentukan Kompleks

Kompleks terjadi karena adanya interaksi antara zat tidak larut dan zat yang larut sehingga membentuk suatu senyawa kompleks yang larut.

Contoh : kafein yang sukar larut dalam air (menjadi kendala ketika dibutuhkan konsentrasi tinggi), jika ditambahkan larutan Natrii Benzoat akan terbentuk kompleks dan mudah larut.



Ukuran Partikel

Kecepatan larut suatu zat dipengaruhi oleh ukuran partikel, semakin halus partikel maka permukaan zat yang kontak dengan pelarut semakin luas sehingga zat larut makin cepat



PRINSIP/CARA MEMBUAT LARUTAN

1. Bahan yang mudah larut, dilarutkan dalam botol
2. Bahan – bahan yang agak **sukar larut**, dilarutkan dengan **pemanasan**
3. Untuk bahan yang akan terbentuk hidrat maka air dimasukkan dulu dalam erlenmeyer agar tidak terbentuk senyawa hidrat yang lebih lambat
4. Untuk bahan yang **meleleh dalam air panas** dan merupakan tetes besar dalam dasar erlenmeyer atau botol maka saat melarutkan perlu **digoyang-goyangkan** atau di gojok untuk mempercepat larutnya bahan tersebut
5. Bahan-bahan yang **mudah terurai pada pemanasan** tidak boleh dilarutkan dengan pemanasan dan **dilarutkan secara dingin**.
6. Bahan-bahan **mudah menguap** bila dipanasi, **dilarutkan dalam botol tertutup** dan dipanaskan dengan **suhu serendah-rendahnya** sambil digoyang-goyangkan
7. Obat –obat keras harus dilarutkan tersendiri, untuk meyakinkan apakah sudah larut semua, dapat dilakukan ditabung reaksi





CONTOH RESEP LARUTAN

LARUTAN ORAL

Obat minum dalam bahasa Latin disebut potio, bisa berupa : larutan, emulsi atau suspensi. Contoh potio yang tergolong larutan adalah **Potio Alba Contra Tussim (Obat Batuk Putih/OBP)** dan **Potio Nigra Contra Tussim (Obat Batuk Hitam/OBH)**.

Contoh resep OBP (Fornas ed.2 Hal. 250)

R/ Ammoniac anisi spiritus 1 g

Oleum Menthae Piperitae gtt 1

Sirupus simplex 10 g

Aqua destillata ad 100 ml

Resep Standar OBH menurut Formularium Nasional

POTIO NIGRA

Posio Hitam

Obat Batuk Hitam

OBH

Komposisi

Tiap 300 ml mengandung :

Glycyrrhizae Succus	10 g
---------------------	------

Ammonii Chloridum	6 g
-------------------	-----

Ammoniae Anisi Spiritus	6 g
-------------------------	-----

Aqua Destilata	hingga	300 ml
----------------	--------	--------





EVALUASI SEDIAAN LARUTAN

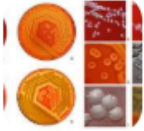
Evaluasi	Parameter Uji	Metode Pengujian	Nilai / Kriteria Ideal
Fisik	Organoleptik	Pengamatan visual & sensorik	Warna konsisten, bau harum, rasa dapat diterima, jernih, bebas partikel melayang.
	Penetapan pH	pH Meter	Sesuai pH stabilitas zat aktif (umumnya rentang 4.0 – 7.0 untuk sirup oral).
	Bobot Jenis	Piknometer	Konsisten sesuai spesifikasi produk (sirup umumnya > 1.30 g/mL karena kandungan gula).
	Viskositas	Viskometer (Brookfield/Stormer)	Cukup kental untuk stabilitas, namun encer saat dituang (mudah mengalir).
	Volume Terpindahkan	Gelas ukur (rata-rata 30 wadah)	Volume rata-rata tidak kurang dari 100%, dan tidak ada satu wadah pun < 95% dari etiket.

10 - 100 cPs

Evaluasi	Parameter Uji	Metode Pengujian	Nilai / Kriteria Ideal
Kimia	Penetapan Kadar	KCKT (HPLC) / Spektrofotometri	Kadar zat aktif berada dalam rentang 90.0% – 110.0% dari klaim etiket.
	Identifikasi	KLT / Spektrofotometri IR	Menunjukkan identitas zat aktif yang benar (positif).
Mikrobiologi	Angka Lempeng Total (ALT)	Cawan tuang / sebar	$\leq 10^3$ CFU/mL (untuk bakteri non-steril).
	Angka Kapang Khamir (AKK)	Cawan tuang / sebar	$\leq 10^2$ CFU/mL.
	Uji Efektivitas Pengawet	Inokulasi mikroba uji	Pertumbuhan mikroba berkurang atau konstan sesuai kriteria Farmakope setelah 14 & 28 hari.



Staphylococcus aureus (ATCC 6538): Mewakili bakteri gram positif.



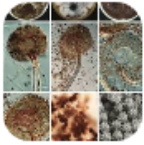
Pseudomonas aeruginosa (ATCC 9027): Mewakili bakteri gram negatif yang berbahaya.



Escherichia coli (ATCC 8739): Mewakili bakteri kontaminan dari pencernaan/lingkungan.



Candida albicans (ATCC 10231): Mewakili kapang/ragi (yeast).



Aspergillus brasiliensis (ATCC 16404): Mewakili jamur/kapang (mold).

Jenis Mikroba	Interval Waktu	Kriteria Efektivitas Pengawet
Bakteri (<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i>)	Hari ke-14	Mengalami penurunan tidak kurang dari 1.0 log dari jumlah awal.
	Hari ke-28	Tidak ada peningkatan jumlah pertumbuhan bakteri dari hari ke-14.
Khamir & Kapang (<i>C. albicans</i> , <i>A. brasiliensis</i>)	Hari ke-14	Tidak ada peningkatan jumlah mikroba dari hitungan awal.
	Hari ke-28	Tidak ada peningkatan jumlah mikroba dari hitungan awal.

Kenapa beda kriteria?

1. Kecepatan Pertumbuhan dan Potensi Infeksi Akut

- **Bakteri:** Memiliki waktu pembelahan sel yang sangat cepat (hitungan menit). Jika bakteri mengontaminasi larutan oral, jumlahnya bisa melonjak jutaan kali lipat dalam semalam dan langsung memicu infeksi akut atau keracunan toksin pada pasien. Oleh karena itu, pengawet **wajib membunuh** bakteri secara aktif (terjadi penurunan minimal 1.0 log pada hari ke-14).
- **Khamir & Kapang:** Memiliki siklus pertumbuhan yang jauh lebih lambat (hitungan hari atau minggu). Bahaya utamanya bukan infeksi akut instan, melainkan kerusakan estetik sediaan dan risiko alergi/toksin jangka panjang. Karena pertumbuhannya lambat, pengawet dinilai sudah cukup efektif jika mampu **menekan pertumbuhan** agar jumlahnya konstan atau tidak bertambah (statis) dari angka awal.

2. Sifat Target Pengawet (*Bactericidal vs Fungistatic*)

- Zat pengawet farmasi umumnya dirancang dengan kekuatan *bactericidal* (membunuh bakteri) yang lebih kuat dibandingkan kemampuan *fungicidal* (membunuh jamur).
- Struktur dinding sel khamir (glukan/manan) dan kapang (kitin) jauh lebih tebal dan kokoh dibandingkan dinding sel bakteri. Akibatnya, memusnahkan jamur sepenuhnya jauh lebih sulit tanpa merusak stabilitas formula obat itu sendiri. Regulasi melonggarkan kriteria jamur menjadi "tidak ada peningkatan" demi menjaga keseimbangan keamanan formula.

3. Batas Cemarkan Alami Bahan Baku

- Bahan alam atau eksipien sirup (seperti sukrosa/gula) secara alami memang membawa spora kapang/khamir dalam jumlah kecil yang sangat resisten terhadap kondisi lingkungan ekstrem.
- Spora jamur ini dapat bertahan hidup (dorman) dalam larutan tanpa berkembang biak jika dihambat oleh pengawet. Farmakope memahami bahwa memaksa sediaan non-steril oral untuk membunuh seluruh spora jamur tersebut hingga nol adalah hal yang tidak realistis secara manufaktur, asalkan spora tersebut dipastikan **tidak bisa tumbuh atau memperbanyak diri**.



TERIMA KASIH



SEDIAAN TINCTURA, MIXTURA, DAN SATURASI

apt. Muthi'ah Rasyidah, M.Pharm.Sci

MACAM-MACAM SEDIAAN FARMASI

- **Sediaan solid** : pulvis & pulveres, kapsul, pil, granul, suppositoria
- **Sediaan semisolid** : suspensi, emulsi, unguenta, krim, pasta, gel
- **Sediaan liquid** : larutan, tinctura, mixtura, saturasi

TINCTURA



Pengertian Tinctura/Tingtur

- Tingtur adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara **maserasi** atau **perkolasi** simplisia dalam pelarut yang tertera pada masing-masing monografi.
- **Kecuali dinyatakan lain, tingtur dibuat menggunakan 20% zat berkhasiat dan 10% zat berkhasiat keras**
- Tingtur disebutkan sebagai sari (ekstrak) simplisia nabati atau hewani yang kering, dengan zat cair yang mengandung etanol. Protein yang terdapat dalam simplisia tidak larut dalam cairan yang mengandung etanol, sehingga sediaan menjadi stabil dan tidak akan busuk. Di dalam sediaan ini juga **tidak terjadi proses pemeraman (fermentasi)**, karena enzim tidak bekerja di dalam cairan yang mengandung etanol.



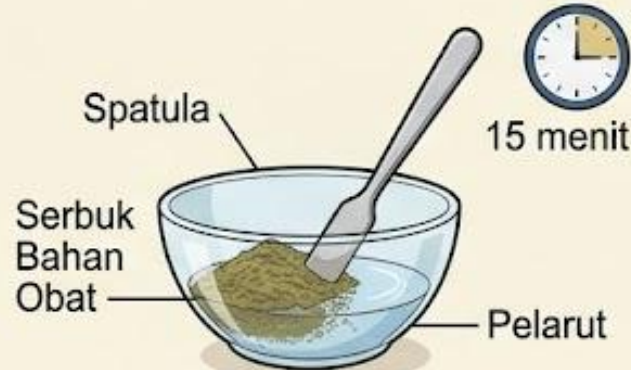


Cara Pembuatan Tinctura

Cara perkolasi

1. Campur dengan hati-hati serbuk bahan obat atau campuran bahan obat dengan pelarut atau campuran pelarut tertentu secukupnya, hingga rata dan cukup basah
2. Biarkan selama 15 menit, pindahkan ke dalam perkolator yang sesuai, dan mampatkan.
3. Tuangkan secukupnya pelarut atau campuran pelarut tertentu sampai terendam seluruhnya
4. Tutup bagian atas perkolator dan jika cairan sudah hampir menetes dari perkolator, tutup lubang bawah.
5. Perkolasi selama 24 jam atau sesuai dengan waktu yang tertera pada monografi.
6. Jika penetapan kadar tidak dinyatakan lain, lakukan perkolasi secara perlahan, atau pada kecepatan yang telah ditentukan dan secara bertahap tambahkan pelarut atau campurkan pelarut secukupnya hingga diperoleh 1000 ml tingtur.

1. Campur serbuk bahan obat dengan pelarut, hingga rata dan cukup basah. (Biarkan 15 menit).



2. Pindahkan ke perkolator, mampatkan.



3. Tuang pelarut sampai terendam seluruhnya.



4. Tutup atas perkolator. Jika hampir menetes, tutup lubang bawah.



5. Perkolasi selama 24 jam (atau sesuai monografi).



6. Perkolasi perlahan, tambahkan pelarut bertahap hingga 1000 ml tingtur.



Mengapa Langkah-Langkah Ini Sangat Krusial?

- **Pembasahan Awal (15 Menit):** Langkah membasahi serbuk sebelum dimasukkan ke alat bertujuan untuk memberikan waktu bagi sel-sel tanaman/bahan obat untuk mengembang. Jika Anda langsung memasukkan serbuk kering ke dalam perkolator lalu menyiramnya, pelarut akan mengalir terlalu cepat lewat celah-celah kosong (*channeling*), atau serbuk akan mengembang di dalam alat hingga menyumbat aliran.
- **Pemampatan (Mampatkan):** Proses memasukkan serbuk ke dalam wadah perkolator harus rata. Jangan terlalu longgar (cairan lewat terlalu cepat tanpa menyari zat aktif) dan jangan terlalu padat (cairan tidak bisa menetes sama sekali).
- **Maserasi Dalam Perkolator (24 Jam):** Menutup lubang bawah setelah cairan mulai menetes bertujuan untuk memberikan waktu kontak yang cukup bagi pelarut untuk melarutkan zat aktif di dalam sel bahan obat hingga mencapai keseimbangan konsentrasi.
- **Kecepatan Menetes:** Perkolasi yang ideal dilakukan secara perlahan (biasanya ada aturan sekian tetes per menit tergantung skala). Jika terlalu cepat, pelarut tidak sempat membawa zat aktif keluar.

Cara Menghitung Volume Akhir Tingtur pada Metode Perkolasi

Metode di atas menyebutkan "*hingga diperoleh 1000 ml tingtur*". Di akhir proses, Anda biasanya akan mendapatkan dua kondisi:

1. **Jika kadar zat aktif sudah terpenuhi sebelum 1000 ml:** Pelarut sisa ditambahkan (diperas dari ampas atau dituang segar) hingga total volume tepat 1000 ml.
2. **Jika perkolat belum mencapai 1000 ml tapi ampas sudah kering:** Tambahkan pelarut baru dari atas secara bertahap sampai tetesan di bawah mencukupi volume target.



Contoh Tinctura Perkolasi

Di dalam Ned. Ph. V, tingtur-tingtur yang dibuat dengan cara perkolasi umumnya digunakan untuk **simplisia yang berkehasiat keras**, yang diatur dalam Konvensi dan diberi **simbol F.I.** Sebagai perkecualian adalah Tingtur Opii, yang dibuat dengan cara maserasi

Contoh Tingtur Berkehasiat Keras :

1) **Tingtur Aconitum (Tinctura Aconiti F.I.) --> mengurangi radang, nyeri, melancarkan sirkulasi darah**

Tingtur Aconitum dibuat dari 10 bagian serbuk Umbi Aconiti (B30) dengan etanol encer untuk membuat 100 bagian tingtur. Kadar alkaloid diatur 0,049-0,51% dengan penambahan etanol encer. Berat jenis tingtur 0,890-0,900.

1) **Tingtur Belladonna (Tinctura Belladonnae F.I.) —> relaksasi otot, meredakan nyeri kram (mens)**

Tingtur Belladonna dibuat dari 10 bagian serbuk Daun Belladonna (B30) dengan etanol encer untuk membuat 100 bagian tingtur. Kadar alkaloid diatur 0,03% dengan penambahan etanol encer. Berat jenis tingtur 0,895-0,905.



Contoh Tinctura Perkolasi

3) Tingtur Colchici (Tinctura Colchici F.I.) → meredakan nyeri dan radang sendi (asam urat)

Tingtur Colchici dibuat dari 10 bagian serbuk Biji Colchici segar (B10) dengan etanol encer untuk membuat 100 bagian tingtur. Tingtur Colchici harus mengandung 0,04% kolkisin.

4) Tingtur Digitalis (Tinctura Digitalis F.I.) → pengobatan aritmia dan gagal jantung (stimulan jantung)

Tingtur Digitalis dibuat dari 10 bagian serbuk Daun Digitalis (B30) dengan etanol encer untuk membuat 100 bagian tingtur. Berat jenis tingtur 0,895-0,905.

5) Tingtur Hyoscyamus (Tinctura Hyoscyami F.I.) → meredakan kejang otot, mengurangi nyeri

Tingtur Hyoscyamus dibuat dari 10 bagian serbuk Daun Hyoscyamus (B30) dengan etanol encer untuk membuat 100 bagian tingtur. Berat jenis tingtur 0,895-0,905.

6) Tingtur Ipecacuanha (Tinctura Ipecacuanhae F.I.) → ekspektoran (peluruh dahak), pemicu muntah (emetik), pereda keringat (diaforetika), dan penambah nafsu makan

Tingtur Ipecacuanha dibuat dari 10 bagian serbuk Kulit Akar Ipecacuanhae (B20) dengan etanol encer untuk membuat 100 bagian tingtur. Kadar alkaloid diatur 0,2% dengan penambahan etanol encer. Berat jenis tingtur 0,892-0,905.



Contoh Tinctura Perkolasi

7) Tingtur Candu (Tinctura Opii F.I.) → mengandung morfin dan kodein

Tingtur Candu dibuat dengan cara memaserasi 10 bagian serbuk Candu dengan 100 bagian etanol encer. Tingtur Candu harus mengandung alkaloid morfin 0,95-1,05%. Berat jenis tingtur 0,904-0,914.

8) Tingtur Strofantus (Tinctura Strophanthi F.I.) → pengobatan aritmia dan gagal jantung (stimulan jantung)

Tingtur Strofantus dibuat dari 10 bagian serbuk Biji Strophanthi (B10) yang telah dihilangkan lemaknya dengan menggunakan petroleum eter dan dikeringkan. Selanjutnya, serbuk diekstraksi dengan etanol encer hingga didapatkan 100 bagian tingtur. Kadar glukosida diatur 0,5% dengan penambahan etanol encer.

9) Tingtur Strichnos (Tinctura Strychni F.I.) → antidiabetes, namun memiliki efek racun kuat

Tingtur Strichnos dibuat dari 10 bagian serbuk Biji Strychni (B20) yang telah dihilangkan lemaknya dengan menggunakan petroleum eter dan dikeringkan. Selanjutnya, serbuk diekstraksi dengan etanol encer hingga didapatkan 100 bagian tingtur. Kadar alkaloid diatur 0,237-0,250 % dengan penambahan etanol encer



Cara Pembuatan Tinctura

Cara maserasi

1. Maserasi bahan obat dengan 750 ml pelarut atau campuran pelarut tertentu dalam wadah yang dapat ditutup, dan letakkan ditempat hangat.
2. Diamkan selama 3 hari, sambil sering dikocok atau hingga terlarut.
3. Pindahkan campuran ke dalam penyaring, dan jika sebagian besar dari cairan telah mengalir keluar, cuci residu pada penyaringan dengan sejumlah pelarut atau campuran pelarut tertentu secukupnya, kumpulkan filtrat, hingga diperoleh 1000 ml tingtur.
4. Tingtur harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, jauhkan dari cahaya matahari langsung dan panas yang berlebihan.

1. Maserasi bahan obat dengan pelarut, letakkan di tempat hangat.



2. Diamkan selama 3 hari, sambil sering dikocok.



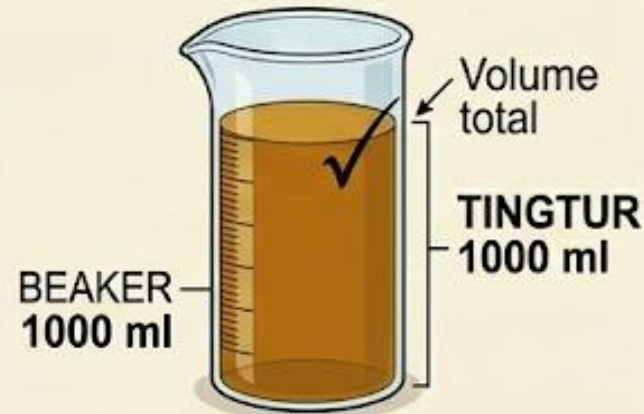
3. Pindahkan ke dalam penyaring.



4. Cuci residu dengan pelarut secukupnya.



5. Kumpulkan filtrat hingga diperoleh 1000 ml tingtur.



Penyimpanan Tingtur:



Mengapa Langkah-Langkah Ini Sangat Krusial?

- **Menggunakan 750 ml Pelarut di Awal (Bukan Langsung 1000 ml):** Mengapa tidak langsung dituangkan 1000 ml? Karena sisa pelarut (250 ml atau secukupnya) sengaja disimpan untuk digunakan pada tahap akhir, yaitu untuk membilas atau "mencuci" ampas (residu) saat penyaringan. Hal ini memastikan zat aktif yang masih menempel atau terjebak di ampas ikut tersari sempurna ke dalam wadah penampung.
- **Wadah yang Dapat Ditutup:** Penutupan wadah sangat penting untuk mencegah penguapan pelarut (terutama jika menggunakan alkohol/etanol) dan menghindari kontaminasi dari luar.
- **Diamkan Selama 3 Hari Sambil Sering Dikocok:** Proses mendiamkan memberi waktu yang cukup bagi pelarut untuk memecah dinding sel dan menarik zat aktif. **Pengocokan berkala** adalah kunci utama maserasi; pengocokan akan menggantikan lapisan pelarut di sekitar serbuk yang sudah jenuh dengan pelarut baru yang masih kosong. Tanpa pengocokan, proses ekstraksi akan melambat atau terhenti karena kejenuhan lokal.
- **Diletakkan di Tempat Hangat:** Suhu yang hangat dapat meningkatkan kelarutan zat aktif ke dalam pelarut dan mempercepat pergerakan molekul, sehingga ekstraksi menjadi lebih optimal

Aturan Penyimpanan Tingtur (Stabilitas Obat)

Poin terakhir mengenai wadah penyimpanan sangat krusial karena tingtur umumnya mengandung senyawa aktif alami (seperti alkaloid, flavonoid, atau glikosida) yang rentan rusak:

- **Tertutup Rapat:** Mencegah penguapan pelarut alkohol yang bisa mengubah konsentrasi/dosis tingtur.
- **Tidak Tembus Cahaya (Botol Amber/Cokelat):** Melindungi senyawa aktif dari proses fotodegradasi (kerusakan kimia akibat paparan cahaya).
- **Jauh dari Panas Berlebihan:** Mencegah kerusakan zat aktif yang bersifat termolabil (rusak oleh panas).



Contoh Tinctura Maserasi

Di dalam Ned. Ph. V, tingtur-tingtur yang dibuat dengan cara maserasi umumnya digunakan untuk simplisia yang **tidak berkhasiat keras**. Sebagai perkecualian adalah Tingtur Chinae dan Tingtur Cinnamomi yang dibuat dengan cara perkolasi.

Contoh tingtur yang tidak berkhasiat keras:

1) Tingtur Arnica (Tinctura Arnicae) → meredakan nyeri, bengkak

Tingtur Arnica dibuat dengan memaserasi 10 bagian bunga Arnica dengan 100 bagian etanol encer. Tingtur selanjutnya disaring, berat jenisnya 0,892-0,902.

2) Tingtur Inggü (Tinctura Asae Foetidae) → mengatasi masalah pencernaan, menurunkan tekanan darah, mengurangi nyeri haid (kaya antioksidan dan antiinflamasi)

Tingtur Inggü dibuat dengan cara memaserasi 20 bagian Asa foetida dengan 100 bagian etanol. Berat jenis tingtur 0,855-0,870.



Contoh Tinctura Maserasi

3) Tingtur Lombok (Tinctura Capsici) → meredakan nyeri, memperlancar pencernaan, meningkatkan metabolisme tubuh

Tingtur Lombok dibuat dengan cara memaserasi 10 bagian Lombok yang dihilangkan kelopak dan bijinya dan dipotong sangat halus dengan 100 bagian etanol. Berat jenis tingtur 0,833-0,846. Tingtur yang diencerkan dengan air 10 x lipat masih sangat pedas dan jika dipirikkan pada kulit menimbulkan warna merah.

4) Tingtur Gambir (Tinctura Catechu) → meredakan diare, pencernaan/lambung, meredakan sariawan

Tingtur Gambir dibuat dengan cara memaserasi 20 bagian serbuk Gambir kuning (A1,5) dengan 100 bagian etanol encer. Berat jenis tingtur 0,943-0,953.

5) Tingtur Kina (Tinctura Chinae) → antimalaria

Tingtur Kina dibuat dari 20 bagian serbuk Kulit Kina (B30) dengan etanol encer untuk membuat 100 bagian tingtur. Berat jenis tingtur 0,910-0,926.



Contoh Tinctura Maserasi

6) Tingtur Kayu Manis (Tinctura Cinnamomi) → mengontrol gula darah, kesehatan jantung

Tingtur Kulit Manis dibuat dari 20 bagian serbuk kayu manis (44/60) dengan etanol encer untuk membuat 100 bagian tingtur. Berat jenis tingtur 0,897-0,920.

7) Tingtur Valerian (Tinctura Valerianae) → mengatasi gangguan tidur, meredakan kecemasan, mengurangi gejala menopause, membantu mengurangi nyeri haid

Tingtur Valerian dibuat dengan cara memaserasi 20 bagian serbuk Akar Valerianae (A1,5) dengan 100 bagian etanol encer. Berat jenis tingtur 0,900-0,910.

MIXTURA



Pengertian Mixtura

- Mixtura adalah sediaan larutan yang mengandung lebih dari satu macam zat aktif atau bahan obat di mana semua komponen harus terlarut sempurna (homogen).
- Syarat mixtura yang baik adalah **harus homogen dan tidak boleh ada endapan**
- Contoh mixtura :
 - 1) Campuran HCL encer dengan air
 - Julapium
 - 1) Campuran alkohol dengan air
 - Spiritus dilutes (mengandung etanol 70% dan 30% air)
 - Spiritus fortior (mengandung 95-96% etanol dan 4-5% air)



Contoh Resep Mixtura

Minyak Gandapura

R/	Methyl salicylate	60	
	Ol. Cajuputi		20
	Inf. Hyoscyami oleos	20	
	Chloroform		20

S. u. e

SATURASI



Pengertian Saturasi

- Saturasi adalah sediaan obat yang dalam pembuatannya dilakukan pencampuran antara asam dengan karbonat, dimana cairan dijenuhkan dengan CO₂ (Potio Effervescent) sehingga tekanan dalam botol lebih tinggi daripada tekanan di luar botol
- Tujuan pembuatan obat saturasi :
 1. Untuk menutupi rasa garam yang tidak enak
 2. CO₂ mempercepat absorpsi dan memberikan efek penyegar
 3. Merangsang keluarnya getah pencernaan yang banyak
 4. Sebagai carminativum atau laxans
 5. Untuk antioxidant
 6. Memberi efek psikologis bahwa obat tersebut kuat



Prinsip Terbentuknya Saturasi

Asam organik + Garam bikarbonat $\rightarrow$ CO_2

Asam sitrat + $NaHCO_3 \rightarrow Na$ sitrat + CO_2

Pada pembuatan larutan secara saturasi, harus dibuat dalam keadaan dingin dan tidak boleh dikocok

INKOMPATIBILITAS DALAM SEDIAAN CAIR



Inkompatibilitas dalam Sediaan Cair

- **Inkompatibilitas adalah** pencampuran dua reaksi atau lebih pada bahan obat sehingga menimbulkan kondisi ketidakcocokan atau ketidaksesuaian
- Jenis inkompatinilitas dalam sediaan cair :
 1. Insolubility (ketidaklarutan), salah satu pengatasannya adalah dengan modifikasi cara pencampuran
 2. Ketidaksesuaian pelarut



Pemilihan Pelarut

- Pemilihan pelarut yang sesuai sangat penting dalam upaya mencegah inkompatibilitas.
- Insoluble crystal praecipitate diatasi dengan menambah glycerin/alkohol untuk mengganti sebagian air
- Beberapa contoh penggunaan pelarut :
 1. **Air** : solven untuk gula, protein, gom, garam, asam/basa organik
 2. **Alkohol** : solven untuk zat organik, fenol, resin, balsam, champora, glycerida, barbiturate
 3. **Gliserin dan propilen glikol** : solven untuk fenol, kresol, iodine, tannin, borat fosfat, paraben



Pertimbangan Memilih Pelarut

1. Toksisitas Pelarut (*Safety Profile*)

Aspek keamanan adalah harga mati dalam farmasi. Contoh : **metanol**; metanol dimetabolisme menjadi asam format di dalam tubuh yang menyerang saraf optik dan menyebabkan kebutaan (toksisitas sistemik).

Berdasarkan pedoman internasional (seperti ICH Q3C), sisa pelarut atau penggunaan pelarut dalam farmasi dibagi menjadi beberapa kelas:

- **Kelas 1 (Hindari):** Pelarut yang bersifat karsinogenik atau sangat toksik bagi lingkungan (contoh: Benzena, Karbon Tetraklorida).
- **Kelas 2 (Batasi):** Pelarut dengan toksisitas inherent yang harus dibatasi jumlahnya (contoh: Metanol, Asetonitril, Heksana). Biasanya aseton atau metanol masih bisa ditoleransi dalam jumlah sangat kecil sebagai *residual solvent* pada sintesis bahan baku, tetapi **bukan** sebagai pelarut utama sediaan jadi.
- **Kelas 3 (Toksisitas Rendah):** Pelarut yang aman dengan batas paparan yang longgar (contoh: Etanol, Aseton, Etil Asetat). Untuk obat dalam (*oral*), pelarut utama yang ideal adalah **Air (*Water for Injection / Purified Water*)**, Gliserin, Propilen Glikol, atau **Sirup Simpleks**.



Pemilihan Pelarut

2. Kompatibilitas (*Solubility & Chemical Compatibility*)

Obat harus dapat bercampur dengan pelarut secara homogen tanpa menimbulkan reaksi yang merugikan. Pertimbangannya meliputi:

- **Kelarutan (*Like Dissolves Like*):** Zat aktif hidrofilik butuh pelarut polar (air, gliserol), sedangkan zat aktif lipofilik butuh pelarut non-polar atau semipolar (minyak lemak, etanol, propilen glikol).
- **Kompatibilitas Kimia:** Pelarut tidak boleh mengkatalisis degradasi zat aktif. Contoh: Obat yang mudah mengalami hidrolisis (seperti aspirin atau beberapa jenis antibiotik) tidak boleh dilarutkan dalam air untuk penyimpanan jangka panjang; mereka memerlukan pelarut anhidrat (tanpa air) atau dibuat dalam bentuk serbuk kering untuk rekonstitusi.



Pemilihan Pelarut

3. Sifat Fisik dan Kimia Pembawa (*Vehicle Properties*)

Sifat fisikokimia dari *vehicle* akan menentukan bagaimana sediaan tersebut diantarkan, stabil, dan diterima oleh pasien. Beberapa sifat kritis yang harus dinilai:

- **pH dan Kapasitas Dapar:** pH pelarut harus berada pada rentang di mana zat aktif paling stabil dan larut. Selain itu, untuk sediaan mata (*oftalmik*), injeksi, atau topikal terbuka, pH harus sedekat mungkin dengan pH fisiologis tubuh untuk mencegah iritasi atau rasa nyeri.
- **Viskositas (Kekentalan):** Viskositas memengaruhi laju sedimentasi pada suspensi, kemudahan dituang dari botol, serta waktu kontak obat pada kulit atau mata. Pelarut seperti gliserin atau propilen glikol sering ditambahkan untuk meningkatkan viskositas.
- **Konstanta Dielektrik:** Menggambarkan polaritas pelarut. Terkadang, kombinasi pelarut (*co-solvency*) seperti campuran air-etanol-propilen glikol digunakan untuk memanipulasi konstanta dielektrik pembawa agar zat aktif yang sukar larut dapat terlarut dengan sempurna.
- **Volatilitas (Kemudahan Menguap):** Untuk sediaan topikal (seperti *spray* atau larutan obat kulit), pelarut yang agak volatil seperti etanol sering dipilih karena memberikan efek dingin dan cepat kering setelah diaplikasikan. Namun, untuk obat dalam, volatilitas yang tinggi harus dihindari agar dosis obat tidak berubah akibat penguapan pelarut.
- **Organoleptik:** Rasa, bau, dan warna pembawa sangat menentukan kepatuhan pasien, terutama untuk sediaan oral anak-anak.



Contoh Inkompatibilitas

Jika dalam 1 resep obat terdiri dari 1 bahan obat

R/	Mg carbonat		3,75
	Sodium bicarbonat	7,5	
	Citric acid		7,5
	Aqua		25
m. f. solutio			

Kendala : obat harus larut pada sediaan solutio, citric acid + sodium bicarbonat + Mg carbonat → suspensi karena Mg carbonat sukar larut (tahapan pencampuran salah)



Contoh Inkompatibilitas

Solutio Citrusis Magnesi

R/	Mg carbonat		3,75
	Sodium bicarbonat	7,5	
	Citric acid		7,5
	Aqua		25
	m. f. solutio		

Cara pencampuran yang benar :

1. Citric acid + aqua sampai larut
2. Ditambahkan Mg carbonat → Mg sitrat (larut)(**larutan 1**)
3. Sodium bicarbonat + aqua sampai larut.....(**larutan 2**)
4. Campur larutan 1 dan 2 sampai homogen



Contoh Inkompatibilitas

R/	Mercuri iodide	0,15	
	Thymol		0,3
	Aqua	ad	30
	S. u. e		

Kendala : mercuri iodide dan thymol tak larut air
Solusi : aqua diganti alkohol

EVALUASI SEDIAAN



Tinctura

Evaluasi Khusus

- **Kadar Etanol:** Memastikan persentase alkohol memenuhi rentang persyaratan (jika pelarut utamanya etanol).
- **Kadar Sari:** Mengukur jumlah residu bahan berkhasiat setelah pelarut diuapkan sepenuhnya.
- **Bobot Jenis & Viskositas:** Berubah sesuai dengan konsentrasi ekstrak yang terlarut di dalam pelarut.



Mixtura

Evaluasi Khusus

- **Volume Terpindahkan:** Memastikan volume sediaan cair dalam wadah sesuai dengan yang tertera pada etiket (biasanya diuji menggunakan gelas ukur yang dikalibrasi untuk memastikan tidak kurang dari 95%).
- **Keseragaman Sediaan/Homogenitas:** Memastikan bahan obat terdistribusi merata dalam pelarut atau pembawa (misalnya sirup).
- **Uji Inkompatibilitas:** Memastikan tidak terbentuk endapan akibat interaksi antar zat aktif atau bahan tambahan.



Saturasi

Evaluasi Khusus

- **Uji Pembentukan Gas CO₂:** Memastikan bahwa gas CO₂ terbentuk dengan baik dan terlarut di dalam cairan (ditandai dengan desisan atau gelembung saat tutup botol dibuka).
- **Tekanan Gas dan Wadah:** Memastikan botol yang digunakan adalah botol kuat dengan sumbat yang mampu menahan tekanan gas yang dihasilkan agar botol tidak meledak atau gas cepat hilang.
- **Derajat Keasaman (pH):** Pada umumnya sediaan ini dibuat sedikit asam atau netral untuk mendukung reaksi pembentukan gas yang sempurna serta rasa yang nyaman.



TERIMA KASIH

SEDIAAN SUPPOSITORIA DAN OVULA



apt. Muthi'ah Rasyidah, M.Pharm.Sci

MACAM-MACAM SEDIAAN FARMASI

- **Sediaan solid** : pulvis & pulveres, kapsul, pil, granul, suppositoria
- **Sediaan semisolid** : suspensi, emulsi, unguenta, krim, pasta, gel
- **Sediaan liquid** : larutan, tinctura, mixtura, saturasi

PENGERTIAN



Pengertian Suppositoria (FI VI)

- **Supositoria adalah sediaan padat dalam berbagai bobot dan bentuk, yang diberikan melalui rektal, vagina atau uretra. Umumnya meleleh, melunak atau melarut pada suhu tubuh.**
- Supositoria dapat bertindak sebagai pelindung jaringan setempat, sebagai pembawa zat terapan yang bersifat lokal atau sistemik.
- Bahan dasar supositoria yang umum digunakan adalah lemak coklat (oleum cacao), gelatin tergliserinasi, minyak nabati terhidrogenasi, campuran polietilen glikol berbagai bobot molekul dan ester asam lemak polietilen glikol.
- Bahan dasar supositoria yang digunakan sangat berpengaruh pada pelepasan zat terapan.





Karakteristik Suppositoria

Bentuk: Menyerupai peluru atau torpedo. Desain ini sangat aerodinamis; ketika bagian dasarnya yang lebih besar melewati otot sfingter ani (otot penutup dubur), kontraksi otot akan secara otomatis menarik sediaan masuk lebih dalam dengan sendirinya.

Bobot: Umumnya sekitar 3 gram untuk dewasa dan 2 gram untuk anak-anak.

Tujuan Terapetik:

- **Lokal:** Digunakan untuk mengobati wasir (hemoroid), konstipasi (misalnya suppositoria gliserin sebagai pencahar), atau anestesi lokal.
- **Sistemik:** Rute rektal adalah alternatif yang sangat baik jika pemberian oral tidak memungkinkan (misalnya pada pasien yang sedang mual muntah parah, tidak sadarkan diri, bayi, atau jika zat aktif mudah rusak oleh asam lambung). Selain itu, rute ini sebagian **menghindari *first-pass metabolism*** (metabolisme lintas pertama) di hati, karena pembuluh darah dari rektum bagian bawah dan tengah langsung bermuara ke sirkulasi sistemik.





Karakteristik Ovula

Ovula pada dasarnya adalah salah satu jenis suppositoria, namun penamaannya dikhususkan untuk sediaan padat yang dimasukkan melalui **vagina**. Di beberapa literatur juga sering disebut *pessarium*.

- **Bentuk:** Umumnya berbentuk seperti telur (ovoid) atau globular. Bentuk ini dirancang agar mudah dan nyaman diinsersikan ke dalam anatomi vagina.
- **Bobot:** Biasanya lebih berat dibandingkan suppositoria rektal, berkisar antara 3 hingga 5 gram.
- **Tujuan Terapetik:** Mayoritas digunakan murni untuk efek **lokal**, seperti mengobati infeksi jamur atau bakteri vagina (misalnya *fluor albus* atau keputihan), peradangan mukosa, atau mengembalikan keseimbangan pH vagina. Zat aktif yang umum diformulasikan ke dalam ovula adalah antijamur dan antibiotik (seperti metronidazole, nistatin, atau ketokonazol).



FORMULASI



Basis Suppositoria & Ovula

Efektivitas kedua sediaan ini sangat bergantung pada eksipien atau **basis** yang digunakan. Basis memegang peranan krusial terhadap stabilitas sediaan, kinetika pelepasan (*release*) zat aktif, dan kenyamanan pasien.

1. **Basis Berlemak (Lipofilik):** Contoh : *Oleum Cacao* (lemak coklat). Basis ini bekerja dengan cara *meleleh* pada suhu tubuh. Kekurangannya adalah rentan mengalami polimorfisme (perubahan struktur kristal yang menurunkan titik leleh jika dipanaskan berlebih saat formulasi) dan mutlak mensyaratkan penyimpanan di dalam lemari pendingin agar tidak meleleh di suhu ruang.
2. **Basis Larut Air / Bercampur Air (Hidrofilik):** Contoh : Polietilenglikol (PEG) dan campuran Gelatin-Gliserin. Basis ini *melarut* perlahan dalam cairan mukosa. PEG sangat populer dalam formulasi modern karena titik leburnya dapat direkayasa (dengan mencampurkan PEG bobot molekul rendah seperti PEG 400 dan tinggi seperti PEG 4000/6000), serta lebih stabil disimpan di suhu ruang tanpa harus masuk ke dalam kulkas.





Basis Berlemak (FI VI)

- Lemak coklat cepat meleleh pada suhu tubuh dan tidak tercampurkan dengan cairan tubuh, oleh karena itu menghambat difusi obat yang larut dalam lemak pada tempat yang diobati.
- Bahan pembawa berminyak seperti lemak coklat jarang digunakan dalam sediaan vagina, karena membentuk residu yang tidak dapat diserap, sedangkan gelatin tergliserinasi jarang digunakan melalui rektal karena disolusinya lambat. Lemak coklat dan penggantinya (lemak keras) lebih baik untuk menghilangkan iritasi, seperti pada sediaan untuk hemoroid internal.



Basis Larut Air (FI VI)

- Polietilen glikol adalah bahan dasar yang sesuai untuk beberapa antiseptik. Jika diharapkan bekerja secara sistemik, lebih baik menggunakan bentuk ionik dari pada nonionik, agar diperoleh ketersediaan hayati yang maksimum.
- Meskipun obat bentuk nonionik dapat dilepas dari bahan dasar yang dapat bercampur dengan air, seperti gelatin tergliserinasi dan polietilen glikol, bahan dasar ini cenderung sangat lambat larut sehingga menghambat pelepasan.



Pemilihan Basis Suppositoria & Ovula

Dalam pemilihan basis yang harus diperhatikan adalah **kelarutan obat dalam pembawa**.

Spesifikasi basis suppo meliputi :

1. Asal dan komposisi kimia
2. Rentang suhu lebur
3. Indeks lemak-padat (solid-fat index sfi)
4. Bilangan hidroksil
5. Titik pemadatan (solidification point)
6. Bilangan penyabunan
7. Bilangan iodium
8. Bilangan air
9. Bilangan asam



Efek Sistemik dan Lokal

Supositoria untuk efek sistemik :

- Harus diketahui kelarutan zat aktif dalam air atau pelarut lain
- Jika obat larut dalam air, digunakan basis lemak, bilangan air rendah
- Jika obat sangat larut dalam lemak, digunakan basis larut air, perlu ditambahkan
- Surfaktan untuk meningkatkan kelarutan

Supositoria untuk efek lokal meliputi :

- Obat kerja lokal tidak diabsorpsi
- Contoh obat efek lokal supositoria hemoroid, anestetik, antiseptik
- Basis yang digunakan adalah yang tidak diabsorpsi, meleleh lambat, melepaskan
- obat lambat
- Efek lokal supositoria berlangsung 30 menit sampai 4 jam



Pra-formulasi

Evaluasi basis supositoria dengan melakukan

- pengukuran ketersediaan obat pada suhu 36-37°C dlm air
- stabilitas bahan aktif dan basis diukur dengan mengukur kandungan bahan aktif pada suhu 4°C dan suhu kamar
- evaluasi kemudahan penuangan ke dlm cetakan dan pelepasan dari cetakan
- toksisitas, ketersediaan hayati pd hewan percobaan



Bilangan Pengganti / *Displacement Value* (DV)

- **Bilangan pengganti adalah** jumlah bagian berat obat yang menggantikan satu bagian berat basis suppositoria/ovula atau jumlah zat aktif (dalam gram) yang menempati volume yang sama dengan 1 gram basis sediaan (seperti *Oleum Cacao* atau PEG).
- **Mengapa bilangan pengganti itu penting?**

Cetakan suppositoria atau ovula bekerja berdasarkan **volume**, bukan **bobot**. Setiap cetakan memiliki kapasitas volume yang tetap (misalnya 2 ml). Jika Anda hanya melelehkan basis murni, bobot sediaan yang dihasilkan mungkin tepat 2 gram. Namun, ketika Anda menambahkan zat aktif (seperti antibiotik atau serbuk mineral), zat tersebut memiliki **massa jenis (densitas)** yang berbeda dari basisnya.

Oleh karena itu, Anda tidak bisa begitu saja mengurangi bobot zat aktif dari bobot basis. Jika hal itu dilakukan, volume total campuran akan berlebih (tidak muat di cetakan) atau kurang (cetakan tidak penuh), yang berujung pada dosis sediaan yang tidak presisi.



Menghitung Bilangan Pengganti

$$M = F - \left(\frac{D}{DV} \right)$$

Keterangan:

- M = Bobot basis yang dibutuhkan per sediaan (gram)
- F = Kapasitas cetakan / bobot sediaan jika berisi basis murni (gram)
- D = Dosis zat aktif yang direncanakan per sediaan (gram)
- DV = *Displacement Value* (Bilangan Pengganti zat aktif tersebut)



Menghitung Bilangan Pengganti

Contoh 1 :

Katakanlah Anda ingin memformulasi suppositoria *Zinc Oxide* (ZnO) dengan spesifikasi berikut:

- Kapasitas cetakan basis murni (F) = **2 gram**
- Dosis ZnO per suppositoria (D) = **0,5 gram** (500 mg)
- *Displacement Value* ZnO (DV) = **5** (Artinya 5 gram ZnO volumenya setara dengan 1 gram basis)

Berapa gram basis yang perlu ditambahkan untuk membuat 1 suppositoria?

Langkah Perhitungan:

1. Hitung jumlah basis yang digantikan oleh ZnO:
 $0,5 \text{ gram} / 5 = 0,1 \text{ gram basis}$
2. Hitung kebutuhan basis per sediaan:
 $M = 2 \text{ g} - 0,1 \text{ g} = 1,9 \text{ gram basis}$

Jadi, untuk membuat 1 suppositoria, Anda harus menimbang **0,5 gram ZnO** dan **1,9 gram basis**. Bobot total 1 suppositoria Anda nantinya adalah 2,4 gram, namun volumenya akan pas memenuhi cetakan. 16



Menghitung Bilangan Pengganti

Contoh 2 :

Sebuah laboratorium ingin memproduksi skala kecil sebanyak 15 buah ovula Metronidazole untuk pengobatan infeksi bakteri vagina. Cetakan ovula yang digunakan memiliki kapasitas **3 gram** (jika diisi penuh dengan basis murni Polietilenglikol/PEG).

Target dosis Metronidazole dalam setiap ovula adalah **500 mg**. Berdasarkan literatur, *Displacement Value* (DV) untuk serbuk Metronidazole adalah **1,5**.

Berapa gram total Metronidazole dan total basis PEG yang harus ditimbang oleh formulator untuk membuat 15 buah ovula tersebut?

Diketahui

- Kapasitas cetakan basis murni (F) = 3 gram
- Dosis zat aktif (D) = 500 mg = 0,5 gram
- *Displacement Value* (DV) = 1,5
- Jumlah sediaan yang dibuat = 15 buah



Menghitung Bilangan Pengganti

Langkah Perhitungan

Langkah 1: Menghitung bobot basis yang digantikan oleh zat aktif dalam 1 sediaan

Gunakan nilai D dan DV untuk mengetahui berapa gram basis PEG yang setara dengan volume zat aktif:

$$0,5 \text{ g} / 1,5 = 0,333 \text{ gram basis}$$

Langkah 2: Menghitung kebutuhan basis untuk 1 buah ovula

Kurangkan kapasitas total cetakan dengan nilai dari Langkah 1:

$$M = 3 \text{ g} - 0,333 \text{ g} = 2,667 \text{ gram basis}$$

(Artinya, untuk memuat 0,5 gram Metronidazole, Anda hanya membutuhkan 2,667 gram basis PEG per ovula).

Langkah 3: Menghitung total bahan baku untuk 15 buah ovula

Kalikan kebutuhan per sediaan dengan jumlah total sediaan yang ingin diproduksi:

- **Total**

$$0,5 \text{ g} \times 15 = 7,5 \text{ gram}$$

Metronidazole:

- **Total**

$$2,667 \text{ g} \times 15 = 40,005 \text{ gram}$$

Basis

PEG:

Kesimpulan : Untuk mencetak 15 buah ovula yang presisi sesuai kapasitas cetakan, formulator harus menimbang secara akurat **7,5 gram serbuk Metronidazole** dan **40,005 gram basis PEG**.

MACAM-MACAM SUPPOSITORIA (Menurut FI VI)



1. Supositoria Lemak Coklat

Supositoria dengan bahan dasar lemak coklat dapat dibuat dengan mencampur bahan obat yang dihaluskan ke dalam minyak padat pada suhu kamar dan massa yang dihasilkan dibuat dalam bentuk sesuai, atau dibuat dengan minyak dalam keadaan lebur dan suspensi yang dihasilkan didiamkan menjadi dingin di dalam cetakan.

Sejumlah zat pengeras yang sesuai dapat ditambahkan untuk mencegah kecenderungan beberapa obat, (seperti kloralhidrat dan fenol) melunakkan bahan dasar. Yang penting, supositoria meleleh pada suhu tubuh.



1. Supositoria Lemak Coklat

Perkiraan bobot supositoria yang dibuat dengan lemak coklat, dijelaskan dibawah ini. Supositoria yang dibuat dari bahan dasar lain, bobotnya bervariasi dan umumnya lebih berat daripada bobot yang disebutkan dibawah ini.

- Supositoria rektal Supsitoria rektal untuk dewasa berbentuk lonjong pada satu atau kedua ujungnya dan biasanya berbobot lebih kurang 2 g.
- Supositoria vaginal Umumnya berbentuk bulat atau bulat telur dan berbobot lebih kurang 5 g, dibuat dari zat pembawa yang larut dalam air atau yang dapat bercampur dalam air, seperti polietilen glikol atau gelatin tergliserinasi.

Supositoria dengan bahan dasar lemak coklat harus disimpan dalam wadah tertutup baik, sebaiknya pada suhu dibawah 30° (suhu kamar terkendali).



2. Supositoria Pengganti Lemak Coklat

- Supositoria dengan bahan dasar jenis lemak, dapat dibuat dari berbagai minyak nabati, seperti minyak kelapa atau minyak kelapa sawit yang dimodifikasi dengan esterifikasi, hidrogenasi dan fraksionasi dengan esterifikasi, hidrogenasi dan fraksionasi hingga diperoleh berbagai komposisi dan suhu lebur (misalnya: Minyak nabati terhidrogenasi dan Lemak padat).
- Produk ini dapat dirancang sedemikian hingga dapat mengurangi terjadinya ketengikan. Selain itu sifat yang diinginkan seperti interval yang sempit antara suhu melebur dan suhu memadat dan jarak lebur juga dapat dirancang untuk penyesuaian berbagai formulasi dan keadaan iklim.



3. Supositoria Gelatin Tergliserinasi

- Bahan obat dapat dicampur ke dalam bahan dasar gelatin tergliserinasi, dengan menambahkan sejumlah tertentu kepada bahan pembawa yang terdiri dari lebih kurang 70 bagian gliserin, 20 bagian gelatin dan 10 bagian air.
- Supositoria ini harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, sebaiknya pada suhu dibawah 35°.



4. Supositoria dengan Bahan Dasar Polietilen glikol

- Beberapa kombinasi polietilen glikol mempunyai suhu lebur lebih tinggi dari suhu badan dan biasa digunakan sebagai bahan dasar supositoria. Karena pelepasan dari bahan dasar lebih ditentukan oleh disolusi dari pada pelelehan, maka masalah dalam pembuatan dan penyimpanan jauh lebih sedikit dibanding masalah yang disebabkan oleh jenis pembawa yang melebur. Tetapi polietilen glikol dengan kadar tinggi dan bobot molekul lebih tinggi dapat memperpanjang waktu disolusi sehingga menghambat pelepasan.
- Pada etiket supositoria polietilen glikol harus tertera petunjuk “Basahi dengan air sebelum digunakan”. Meskipun dapat disimpan tanpa pendinginan, supositoria ini harus dikemas dalam wadah tertutup rapat.



4. Supositoria dengan Bahan Dasar Polietilen glikol

- Beberapa kombinasi polietilen glikol mempunyai suhu lebur lebih tinggi dari suhu badan dan biasa digunakan sebagai bahan dasar supositoria. Karena pelepasan dari bahan dasar lebih ditentukan oleh disolusi dari pada pelelehan, maka masalah dalam pembuatan dan penyimpanan jauh lebih sedikit dibanding masalah yang disebabkan oleh jenis pembawa yang melebur. Tetapi polietilen glikol dengan kadar tinggi dan bobot molekul lebih tinggi dapat memperpanjang waktu disolusi sehingga menghambat pelepasan.
- Pada etiket supositoria polietilen glikol harus tertera petunjuk “Basahi dengan air sebelum digunakan”. Meskipun dapat disimpan tanpa pendinginan, supositoria ini harus dikemas dalam wadah tertutup rapat.



4. Supositoria dengan Bahan Dasar Surfaktan

- Beberapa surfaktan nonionik dengan sifat kimia mendekati polietilen glikol dapat digunakan sebagai bahan pembawa supositoria. Contoh surfaktan ini adalah ester asam lemak polioksietilen sorbitan dan polioksietilen stearat.
- Surfaktan ini dapat digunakan dalam bentuk tunggal atau kombinasi dengan supositoria lain untuk memperoleh rentang suhu lebur yang lebar dan konsistensi.
- Salah satu keuntungan utama pembawa ini adalah dapat terdispersi dalam air. Tetapi harus hati-hati dalam penggunaan surfaktan, karena dapat meningkatkan kecepatan absorpsi obat atau dapat berinteraksi dengan molekul obat, yang menyebabkan penurunan aktivitas terapeutik.



5. Supositoria kempa atau Supositoria sisipan

Supositoria vaginal dapat dibuat dengan cara mengempa massa serbuk menjadi bentuk yang sesuai. Dapat juga dengan cara pengkapsulan dalam gelatin lunak.

PEMBUATAN SUPPOSITORIA



Pembuatan Suppositoria & Ovula

Secara umum, terdapat tiga metode utama yang digunakan untuk membuat sediaan suppositoria, baik dalam skala laboratorium (*compounding*), rumah sakit, maupun industri manufaktur. Yaitu :

1. Metode Peleburan dan Penuangan (Fusion / Pour Molding)
2. Metode Kompresi / Kempa (Compression Molding)
3. Metode Cetak Tangan / Menggulung (Hand Rolling)

Pemilihan metode ini sangat bergantung pada stabilitas zat aktif terhadap panas serta skala produksinya.



1. Metode Peleburan dan Penuangan (*Fusion /Pour Molding*)

Persiapan Zat Aktif: Zat aktif digerus terlebih dahulu hingga menjadi serbuk halus demi menjamin homogenitas dan mencegah iritasi pada mukosa rektal. Kebutuhan basis telah dihitung secara akurat menggunakan **bilangan pengganti**.

Peleburan Basis: Basis (seperti PEG atau *Oleum Cacao*) dilelehkan di atas penangas air (*water bath*).

Poin Kritis: Suhu peleburan harus dijaga serendah mungkin (hanya sedikit di atas titik lelehnya). Jika menggunakan *Oleum Cacao*, pemanasan berlebih akan merusak struktur kristal stabil (beta) menjadi bentuk metastabil yang meleleh pada suhu ruang.

Pencampuran: Zat aktif dimasukkan ke dalam basis yang sudah meleleh. Campuran diaduk secara konstan namun perlahan (untuk menghindari terbentuknya gelembung udara) hingga homogen. Jika zat aktif tidak larut (membentuk suspensi), pengadukan harus terus dilakukan hingga sesaat sebelum dituang agar tidak terjadi sedimentasi di dasar wadah.



1. Metode Peleburan dan Penuangan (*Fusion /Pour Molding*)

Lubrikasi Cetakan: Sebelum adonan dituang, lubang cetakan diolesi pelumas (*lubricant*) tipis-tipis agar sediaan tidak lengket dan mudah dikeluarkan.

- Untuk **basis berlemak**, gunakan pelumas hidrofilik (misalnya gliserin atau alkohol).
- Untuk **basis larut air (PEG)**, gunakan pelumas lipofilik (misalnya parafin cair).
- *Catatan:* Cetakan plastik sekali pakai (*disposable*) atau cetakan logam berlapis teflon modern umumnya tidak memerlukan lubrikasi lagi.

Penuangan (*Pouring*): Adonan hangat dituangkan ke dalam cetakan dalam satu gerakan kontinu untuk mencegah terbentuknya garis penyekat di dalam suppositoria. Cetakan harus diisi sedikit berlebih (*overfilled*), karena saat mendingin, basis akan mengalami kontraksi (menyusut) sehingga volume di bagian atas akan agak amblas ke dalam.

Pendinginan dan Pemotongan (*Trimming*): Cetakan didinginkan pada suhu kamar, lalu dimasukkan ke dalam lemari pendingin (bukan *freezer*) selama 15–30 menit hingga memadat sempurna. Setelah keras, kelebihan basis di permukaan cetakan dikikis menggunakan pisau atau spatula hangat agar permukaannya rata. Suppositoria kemudian dikeluarkan dari cetakan.



2. Metode Kompresi / Kempa (*Compression Molding*)

Metode ini dilakukan tanpa melibatkan proses pemanasan sama sekali. Sangat cocok digunakan untuk zat aktif yang **termolabil** (mudah rusak oleh panas) atau jika formula mengandung persentase serbuk tidak larut yang sangat tinggi, yang berisiko mengendap jika dituang dengan metode peleburan.

Langkah-Langkah Pembuatan:

1. **Pencampuran Dingin:** Basis suppositoria (biasanya *Oleum Cacao* yang sudah diparut halus) dicampur dengan zat aktif di dalam sebuah wadah pencampur khusus pada suhu dingin.
2. **Pembentukan Massa Pasta:** Campuran diaduk mekanis hingga membentuk massa pasta yang homogen dan memiliki plastisitas seperti tegel atau lilin mainan.
3. **Pengempaan:** Massa tersebut dimasukkan ke dalam silinder mesin kompresi. Sebuah piston atau silinder penekan akan mendorong massa tersebut dengan tekanan tinggi masuk ke dalam lubang-lubang cetakan suppositoria.
4. **Ejeksi:** Setelah cetakan penuh dan termampatkan, cetakan dibuka, dan sediaan suppositoria didorong keluar secara mekanis oleh mesin.

Kelebihan metode ini adalah menghasilkan sediaan yang sangat seragam secara estetika dan bebas dari risiko sedimentasi zat aktif selama proses memadat.



3. Metode Cetak Tangan/Menggulung (*Hand Rolling*)

Ini adalah metode paling tradisional dan tertua dalam sejarah kefarmasian. Saat ini, metode cetak tangan hampir tidak pernah digunakan di industri, namun sesekali masih dipraktikkan di apotek komunitas untuk peracikan obat resep (*magistral*) dalam jumlah yang sangat sedikit dan mendesak.

Langkah-Langkah Pembuatan:

1. **Triturasi:** Zat aktif digerus bersama dengan parutan *Oleum Cacao* di dalam mortir dingin menggunakan stamper.
2. **Pemijatan (Kneading):** Gesekan mekanis saat menggerus akan menghasilkan sedikit panas yang membuat *Oleum Cacao* menjadi plastis seperti adonan kue.
3. **Menggulung:** Adonan tersebut diangkat, lalu digulung menggunakan tangan (yang dilapisi sarung tangan atau kertas perkamen) di atas ubin atau talenan bergraduasi hingga membentuk silinder panjang yang seragam.
4. **Pemotongan:** Silinder tersebut dipotong-potong menggunakan pisau menjadi beberapa bagian dengan panjang dan bobot yang sama sesuai jumlah dosis yang diminta.
5. **Pembentukan Ujung:** Tiap potongan silinder dibentuk secara manual menggunakan jari tangan agar salah satu ujungnya meruncing menyerupai bentuk peluru atau torpedo.

EVALUASI SEDIAAN



1. Uji Organoleptik (Pemeriksaan Visual)

Pengujian ini merupakan evaluasi fisik paling awal dengan mengamati penampilan luar sediaan secara makroskopis.

- **Bentuk dan Permukaan:** Sediaan harus memiliki bentuk yang utuh dan simetris (torpedo untuk suppositoria, ovoid untuk ovula). Permukaannya harus halus, mengkilap, dan tidak boleh ada keretakan, lubang, atau eksudasi (keluarnya cairan).
- **Warna dan Bau:** Warna sediaan harus homogen. Ketidakhomogenan warna mengindikasikan distribusi zat aktif yang tidak merata. Bau diperiksa untuk mendeteksi kemungkinan ketengikan, terutama jika menggunakan basis lemak seperti *Oleum Cacao*.





2. Uji Keseragaman Bobot

Uji ini bertujuan untuk menjamin bahwa setiap sediaan memiliki bobot yang seragam, yang berkorelasi langsung dengan keseragaman dosis zat aktif di dalamnya.

- **Prosedur:** Sebanyak 20 suppositoria atau ovula ditimbang satu per satu, kemudian dihitung bobot rata-ratanya.
- **Kriteria Penerimaan:** Berdasarkan Farmakope Indonesia, tidak boleh ada lebih dari dua sediaan yang menyimpang dari bobot rata-rata sebesar $>5\%$, dan tidak boleh ada satupun sediaan yang menyimpang $>10\%$.



3. Uji Waktu Hancur (Disintegrasi) / Waktu Melarut

Ini adalah parameter kritis yang menentukan seberapa cepat basis melepaskan zat aktif ke dalam cairan mukosa rektal atau vaginal. Pengujian dilakukan menggunakan alat uji waktu hancur (*Disintegration Tester*) yang dikondisikan pada suhu tubuh buatan (sekitar 36–37°C) menggunakan media air atau dapar tertentu.

- **Basis Berlemak (Lipofilik):** Karena prinsipnya adalah meleleh, sediaan dengan basis lemak harus hancur atau melebur sempurna maksimal dalam waktu **30 menit**.
- **Basis Larut Air (Hidrofilik):** Karena prinsipnya melarut (seperti basis PEG atau gelatin-gliserin), waktu hancurnya sedikit lebih lama, yaitu maksimal **60 menit**.



4. Uji Titik Leleh / Rentang Jarak Lebur/ (*Macromelting Range*)

Uji ini sangat krusial untuk suppositoria atau ovula yang menggunakan **basis berlemak**.

- **Tujuan:** Memastikan sediaan padat pada suhu ruang penyimpanannya, tetapi akan melebur sempurna pada rentang suhu rektal/vaginal ($36^{\circ}\text{C} - 37,5^{\circ}\text{C}$).
- Jika titik leleh terlalu tinggi (misalnya $>38^{\circ}\text{C}$), sediaan tidak akan meleleh dan obat tidak akan dilepaskan ke dalam tubuh. Sebaliknya, jika terlalu rendah, sediaan akan rapuh atau meleleh saat dipegang oleh tangan pasien sebelum diinsersikan.



5. Uji Kekerasan atau Ketegaran (*Crushing Test / Penetration Test*)

Pengujian ini mengukur ketahanan sediaan terhadap beban mekanis atau tekanan.

- **Prosedur:** Beban ditambahkan secara bertahap pada sediaan pada suhu tertentu (biasanya dikondisikan pada suhu ruang atau suhu penanganan) hingga sediaan tersebut hancur atau patah.
- **Tujuan:** Memastikan bahwa sediaan cukup kuat (tidak mudah hancur, patah, atau berubah bentuk) saat dikeluarkan dari kemasan (seperti *blister* aluminium/PVC) dan saat proses insersi ke dalam rongga tubuh oleh pasien. Beban minimum yang dapat ditahan umumnya dipersyaratkan sekitar 1,8 hingga 2 kilogram, tergantung pada jenis formulasi.



5. Uji Kekerasan atau Ketegaran (*Crushing Test / Penetration Test*)

Sub-CPMK 11. Perhatikan resep pasta berikut.

R/ Zinc oxydi 25
 Amilum 25
 Vaseline album 50
S.t.d.d.u.e

Apa fungsi vaselin album?

R/ Zinc Oxydi 25
 Amilum 25
 Vaseline Album 50
S.t.d.d.u.e

(PH Ned V)



TERIMA KASIH