

MODUL
BAHAN AJAR CETAK
FARMASI

FARMESTIKA DASAR



FARMESTIKA DASAR

» Gloria Murtini



Pusdik SDM Kesehatan
Badan Pengembangan dan Pemberdayaan
Sumber Daya Manusia Kesehatan

Jl. Hang Jebat III Blok F3, Kebayoran Baru Jakarta Selatan - 12120
Telp. 021 726 0401, **Fax.** 021 726 0485, **Email.** pusdiknakes@yahoo.com



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN

MODUL
BAHAN AJAR CETAK
KEBIDANAN

FARMESTIKA DASAR

» Gloria Murtini



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN

Hak Cipta © dan Hak Penerbitan dilindungi Undang-undang

Cetakan pertama, Desember 2016

Penulis : *Dra. Gloria Murtini, M.Si., Apt*

Pengembang Desain Instruksional : *Ir. Edi Rusdiyanto, M.Si.*

Desain oleh Tim P2M2 :

Kover & Ilustrasi : *Faisal zamil*

Tata Letak : *Faisal Zamil*

Jumlah halaman : *168*

DAFTAR ISI

BAB I: PERKEMBANGAN SEJARAH KEFARMASIAN	1
Topik 1.	
Sejarah Kefarmasian	2
Latihan	7
Ringkasan	8
Tes 1	9
Topik 2.	
Resep Obat	10
Latihan	23
Ringkasan	23
Tes 2	23
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	25
DAFTAR PUSTAKA	26
BAB II: MERACIK BENTUK SEDIAAN PADAT I	27
Topik 1.	
Serbuk/puyer	28
Latihan	35
Ringkasan	35
Tes 1	36
Topik 2.	
Kapsul	37
Latihan	46
Ringkasan	46
Tes 2	47
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	48
DAFTAR PUSTAKA	49

BAB III: MERACIK OBAT SEDIAAN PADAT II	50
Topik 1.	
Tablet.....	51
Latihan	61
Ringkasan	61
Tes 1	62
Topik 2.	
Supositoria / ovula.....	63
Latihan	71
Ringkasan	71
Tes 2	72
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	73
DAFTAR PUSTAKA	74
BAB IV: MERACIK OBAT SEDIAAN SETENGAH PADAT	75
Topik 1.	
Salep.....	76
Latihan	93
Ringkasan	93
Tes 1	93
Topik 2.	
Pasta, krim dan gel.....	95
Latihan	101
Ringkasan	101
Tes 2	101
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	103
DAFTAR PUSTAKA	104
BAB V: MERACIK OBAT CAIR PEMAKAIAN DALAM	105
Topik 1.	
Potio, Sirop, Elixir, Potio Effervescent, Guttae.....	106
Latihan	115

Ringkasan	115
Tes 1	115
Topik 2.	
Suspensi, Emulsi.....	117
Latihan	129
Ringkasan	129
Tes 2	129
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	131
DAFTAR PUSTAKA	132
BAB VI: MERACIK OBAT CAIR PEMAKAIAN LUAR	133
Topik 1.	
Tetes hidung, tetes telinga, gargarisma, obat pompa (clysm).....	134
Latihan	149
Ringkasan	149
Tes 1	149
Topik 2.	
Obat cuci mata, tetes mata, injeksi dan infus intravenus.....	143
Latihan	159
Ringkasan	159
Tes 2	159
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	161
DAFTAR PUSTAKA	162

BAB I

PERKEMBANGAN SEJARAH KEFARMASIAN

Dra. Gloria Murtini, M.Si., Apt.

Sejarah kefarmasian tidak terlepas dari sejarah perkembangan obat yang sejak dahulu sampai sekarang secara terus menerus dilakukan penelitian dalam upaya penemuan obat – obat yang mujarab untuk menyembuhkan suatu penyakit. Penyakit pada manusia dan naluri untuk bertahan hidup telah mendorong penemuan obat sepanjang zaman. Penggunaan obat, meskipun digunakan dalam bentuk aslinya, dipastikan telah berlangsung sebelum sejarah mencatatnya. Karena naluri orang-orang primitif berdasarkan kepercayaan sudah berusaha untuk menghilangkan rasa sakit pada luka dengan merendamnya dalam air dingin atau menempelkan daun segar pada luka tersebut atau menutupinya dengan lumpur. Orang-orang primitif belajar dari pengalaman dan mendapatkan cara pengobatan yang satu lebih efektif dari yang lain, berdasarkan permulaan inilah pekerjaan terapi dengan obat dimulai. Banyak suku dahulu menganggap bahwa penyakit disebabkan oleh roh jahat dalam tubuh , maka harus diusir dari tubuh dengan mantera, bunyi-bunyian dan ramuan tumbuhan.

Setelah Anda mempelajari materi dalam bab ini dengan sungguh sungguh, di akhir proses pembelajaran diharapkan Anda dapat :

1. Menjelaskan perapotekan yang pertama
2. Memahami obat-obat zaman dulu
3. Menjelaskan pengenalan tinjauan ilmiah
4. Menjelaskan sejarah perkembangan kefarmasian di Indonesia
5. Menjelaskan batas mengenai obat
6. Menyebutkan penggolongan obat
7. Menjelaskan registrasi obat
8. Menjelaskan pembagian resep yang lengkap

Untuk membantu proses belajar mandiri Anda, materi dalam bab 1 (satu) ini dikemas dalam 2 (dua) topik yaitu :

- Topik 1 Sejarah kefarmasian
- Topik 2 Resep obat

Topik 1

Sejarah Kefarmasian

A. PERAPOTEKAN YANG PERTAMA

Sebelum zamannya para pendeta, seseorang yang dianggap bijak dari suatu suku, yang mempunyai ilmu menyembuhkan dengan tumbuh-tumbuhan, yang mereka dapatkan dari pengalaman atau secara turun temurun, biasanya dipanggil untuk mengobati orang sakit atau yang luka, dari penyediaan bahan obat inilah ilmu dari perapoteakan dimulai. Ilmu dari perapoteakan selalu dihubungkan dengan hal gaib, dan para pelakunya dianggap mempunyai hubungan dengan makhluk halus, maka dari itu mereka dianggap bekerja sebagai perantara antara yang terlihat dan yang tidak terlihat. Anggapan bahwa obat mempunyai hubungan gaib, diartikan bahwa bekerjanya suatu obat untuk kebaikan atau kejahatan, tidak berdasarkan dari sifat alamiahnya saja. Rasa kasihan dari dewa, kehadirannya pada upacara pengobatan, tidak adanya roh jahat dan kesungguhan keinginan mengobati dari si pemberi obat secara perorangan dan kolektif dibutuhkan untuk membuat efektif secara terapeutik. Karena itulah cara pengobatan di suatu suku adalah sesuatu yang ditakuti, dihormati, dipuja dan dimuliakan, melalui cara pengobatan seperti itu maka terjadi hubungan spiritual dan kesembuhan serta kegagalan suatu pengobatan sangat tergantung pada hubungan tersebut. Sepanjang sejarah, pengetahuan obat-obatan dan penggunaannya untuk penyakit selalu diartikan sebagai sesuatu kekuatan. Dalam "*Homeric epics*" istilah *pharmakon* (bahasa Yunani) yang merupakan asal kata *farmasi* berarti suatu guna-guna atau suatu obat yang dapat dipakai untuk maksud baik atau jahat. Banyak terjadi kegagalan cara pengobatan suatu suku jelas disebabkan obat yang tidak kuat, obat tidak sesuai, dosis yang terlalu rendah atau terlalu tinggi, bahkan karena keracunan. Keberhasilan suatu pengobatan mungkin disebabkan obat yang sesuai berdasarkan pengalaman, terapi yang benar secara kebetulan, efek yang tidak ada akibatnya dari suatu terapi untuk seseorang dengan penyakit yang tidak fatal, atau *efek plasebo*, yaitu berhasilnya pengobatan disebabkan oleh pengaruh psikologi dan tidak karena efek terapi. Sampai sekarang terapi dengan *plasebo* masih digunakan dan banyak yang berhasil dalam pengobatan pasien, juga digunakan untuk penilaian obat baru secara klinis. Seiring berjalannya waktu, ilmu perapoteakan menjadi hal yang tidak terpisahkan dengan fungsi pendeta, sehingga seorang ahli ilmu gaib, pendeta atau dokter pendeta menjadi penyembuh lahir dan batin. Jadi pada zaman dahulu pekerjaan kefarmasian dan kedokteran tidak dapat dibedakan karena pekerjaan tersebut merupakan fungsi pimpinan agama suatu suku.

B. OBAT-OBATAN ZAMAN DAHULU

Karena pengetahuan dan kesabaran para ahli purbakala, jenis dan obat khusus yang digunakan untuk terapi pada zaman dahulu terungkap seperti yang kita kenal sekarang ini.

Sejumlah tablet, gulungan kertas dan barang peninggalan kuno lainnya terhitung mulai tahun 3000 SM telah dapat diuraikan dan diungkapkan oleh ahli purbakala untuk mengetahui sejarah kedokteran dan farmasi; dokumen-dokumen kuno seperti "*Sumerian clay tablet*" yang berkaitan dengan sejarah manusia, berupa suatu lembaran yang terbuat dari tanah liat berisi catatan bangsa Sumeria dari milenium ketiga sebelum masehi dan diyakini merupakan resep tertulis yang tertua di dunia. Tulisan tersebut memuat pembuatan sediaan dari biji tanaman kayu, resin gom *markhazi*, *thymus*, semua bahan tersebut digerus hingga menjadi serbuk dan dilarutkan dalam bir, kombinasi serbuk akar *Moon plant* dan pohon pir putih juga dilarutkan dalam bir. Mungkin yang paling terkenal dari benda-benda bersejarah yang bertahan yaitu *Ebers papyrus*, suatu gulungan kertas sepanjang 60 kaki dan selebar satu kaki yang ditemukan pada abad ke-16 SM. Dokumen ini sekarang tersimpan di university of Leipzig, diberi nama seorang Jerman ahli Mesir yang terkenal bernama Georg Ebers yang menemukan gulungan kertas tersebut di dalam sebuah makam mumi dan menterjemahkannya sebagian, selama setengah dari akhir abad ke-19. Sejak saat itu banyak ahli berpartisipasi dalam penerjemahan dokumen yang dituliskan dalam bahasa Mesir kuno ini. Meskipun interpretasi atas terjemahan tulisan tersebut tidak semuanya sama, namun tidak diragukan bahwa bangsa Mesir masih menggunakan obat-obatan seperti ini sampai tahun 1550 sebelum masehi, bentuk sediaan sampai sekarang masih digunakan.

Tulisan *Ebers papyrus* disominasi oleh formula obat, dengan lebih dari 800 formula atau resep yang telah dideskripsikan dan lebih dari 700 obat yang disebutkan. Obat-obat tersebut sebagian besar berupa bahan nabati, meskipun obat-obat yang berasal dari mineral dan hewan juga tercantum. Bahan-bahan nabati seperti akasia, biji jarak (dari bahan ini diperoleh minyak jarak), dan adas disebutkan bersama rujukan bahan mineral seperti besi oksida, natrium karbonat, natrium klorida, dan belerang. Pembawa yang digunakan pada saat itu yaitu bir, anggur, susu dan madu. Banyak formula farmasetika menggunakan dua lusin bahan obat atau lebih, formula ini merupakan jenis sediaan yang kemudian hari disebut polifarmasi.

C. PENGENALAN TINJAUAN ILMIAH

Sepanjang sejarah, banyak orang telah berperan dalam pengembangan ilmu kesehatan. Beberapa orang yang tercatat karena kejeniusan dan kreativitasnya dan telah memberikan pengaruh yang revolusioner pada pengembangan dunia kefarmasian dan kedokteran, antara lain :

1. **Hippocrates** (460-370 sebelum masehi), seorang dokter bangsa Yunani yang memperkenalkan farmasi dan kedokteran secara ilmiah, rasional dan menyusun sistematika kedokteran serta meletakkan praktik kedokteran pada bidang etika yang tinggi. Konsep dan pandangannya tertuang dalam Sumpah Hippokratik yang terkenal tentang perilaku etis untuk profesi kedokteran. Karena rintisan pekerjaannya di bidang ilmu kedokteran dan pengajarannya yang inspiratif serta pandangan hidupnya yang

maju tentang kemajuan pengobatan modern, **Hippocrates** dihargai dan dinobatkan sebagai **Bapak Ilmu Kedokteran**.

2. **Pharmacon** istilah yang muncul pada masa itu, diartikan sebagai suatu pengobatan yang dilakukan hanya untuk kebaikan, menghapuskan konotasi terdahulu bahwa pengobatan berarti suatu pesona atau obat untuk tujuan kebaikan atau kejahatan.
3. **Dioscorides** (abad ke-1 SM), seorang dokter dan ahli botani bangsa Yunani, merupakan orang yang pertama kali mengembangkan botani sebagai suatu ilmu farmasi terapan, sekarang dikenal dengan "**farmakognosi**" yaitu istilah yang diambil dari dua kata Yunani, *pharmacon* (obat) dan *gnosis* (pengetahuan), beberapa obat yang dideskripsikan oleh Dioscorides meliputi opium, ergot, hyoscyamus, sampai saat ini masih digunakan dalam dunia kedokteran. **de materia medica** merupakan hasil karyanya, dipandang sebagai suatu tonggak bersejarah dalam pengembangan botani farmasetika dan dalam studi bahan obat yang berasal dari bahan alam. Pada zaman ini sudah mulai membuat suatu deskripsi tentang cara identifikasi dan mengumpulkan bahan alam, cara penyimpanan yang tepat, juga cara mendeteksi pemalsuan atau kontaminasi.
4. **Claudius Galen** (130 –200 SM), seorang dokter dan ahli farmasi bangsa Yunani yang mendapatkan kewarganegaraan Romawi, berupaya untuk menciptakan suatu sistem fisiologi/faal, patologi dan pengobatan yang sempurna. Galen memformulasikan doktrin yang dipatuhi selama 1500 tahun, merupakan penulis yang paling produktif di zamannya; karya meliputi ilmu kedokteran, obat-obatan, hukum, filsafat dan tata bahasa. Membuat formula dengan menguraikan bahan alam, dikenal dengan "**farmasi galenik**". Formulanya yang paling terkenal yaitu *cold cream* atau krim dingin, disebut juga Galen's cerate.
5. **Raja Frederick II** (Jerman, th 1240 setelah masehi) Pada zaman itu farmasi masih tetap bergabung dengan fungsi kedokteran hingga meningkatnya keragaman jenis obat dan bertambahnya kompleksitas peracikan yang menuntut keahlian seorang farmasis dalam seni peracikan, maka ketika Kaisar Jerman Frederick II memerintah, beliau mengeluarkan maklumat/Dekrit "Two Sicilies" yang memisahkan farmasi dari kedokteran. Dengan pemisahan kedua profesi tersebut maka dunia farmasi semakin membutuhkan pengetahuan, keterampilan, inisiatif dan tanggung jawab yang khusus agar pelayanan lebih terjamin.
6. **Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus Von Hohenheim** (1493-1541 SM) seorang dokter dan ahli kimia dari Swiss, "**Paracelsus**" sebutan dirinya. Dia memperkenalkan ilmu tumbuh-tumbuhan menjadi suatu profesi yang berdasarkan

ilmu kimia. Ia berkeyakinan bahwa untuk mengobati setiap penyakit yang spesifik dapat dilakukan dengan suatu bahan kimia untuk terapi internal.

7. **Swede Karl Wilhelm Scheele** (1742-1786). Seorang ahli farmasi dari Swedia, banyak melakukan penelitian dan banyak zat kimia yang dihasilkan (asam laktat, asam sitrat, asam oksalat, asam tartrat dan asam arsenat). Ia juga mengidentifikasi gliserin, menemukan metode baru untuk pembuatan kalomel dan asam benzoat serta menemukan oksigen.
8. **Friedrich Serturmer** (1783 – 1841), ahli farmasi dari Jerman, melakukan isolasi Morfin dari Opium. Pada tahun 1805 mendorong sejumlah kegiatan isolasi bahan aktif lainnya dari tanaman obat oleh sejumlah farmasis.
9. **Joseph Caventou** (1795-1877) dan **Joseph Pelletier** (1788-1842) berhasil mengisolasi “kinin” dan “sinkonin” dari sinkona , “striknin” dan “brucin” dari nux vomica. Pelletier bersama Pierre Robiquet (1780-1840) mengisolasi kafein, sementara Robiquet sendiri memisahkan codein dari opium. Hingga hari ini terus menerus para peneliti melakukan isolasi bahan alam menjadi suatu bahan aktif yang mempunyai aktivitas terapeutik yang berguna dan lebih spesifik. Sebagai contoh paklitaksel (taxol) yang diisolasi dari tanaman sejenis pohon cemara di daerah pasifik (*Taxus baccata*) dan digunakan sebagai antitumor dan kanker ovarium; *vincalokoblastine* merupakan senyawa antineoplastik dari *Vinca rosea*; digoksin suatu alkaloid jantung yang berasal dari *Digitalis lanata*
10. Sepanjang akhir abad ke-18 dan awal abad ke-19 di Eropa, karena keahliannya, Pelletier dan Serturmer mempunyai kedudukan yang tinggi, mereka menerapkan seni dan ilmu farmasi untuk pembuatan produk obat dengan standar kemurnian, keseragaman dan kemanjuran yang sangat tinggi pada saat itu. Perkembangan ekstraksi dan isolasi sangat pesat dan mendorong pengembangan bentuk sediaan yang memiliki keseragaman kekuatan yang mengandung bahan terapeutik tunggal dari bahan alam.
11. Tahun 1797 berdiri sekolah farmasi yang pertama di Perancis dan buku farmasi mulai diterbitkan. Sementara di USA sekolah farmasi pertama berdiri pada tahun 1821 di Philadelphia.

Farmakope Amerika (*The United State Pharmacopeia : USP*)

Istilah *pharmacopeia* berasal dari bahasa Jerman, *pharmakon* berarti “obat” dan *poiein* berarti “buat”, jika kedua kata itu digabungkan menjadi suatu resep atau formula atau standar lainnya yang dibutuhkan untuk membuat atau menyediakan suatu obat. Istilah ini mulai digunakan pada tahun 1580 di Bergamo Italia. Kemudian karena belum ada

keseragaman, hampir setiap kota, propinsi dan negara menerbitkan farmakope oleh masyarakat farmasi di Eropa untuk menstandarkan obat yang mereka buat. Dengan berjalannya waktu dirasakan perlu adanya keseragaman dalam menstandarkan obat-obatan yang dibuat maka suatu negara perlu menerbitkan farmakope secara nasional.

Amerika Serikat membuat standar obat tingkat nasional untuk pertama kali pada tahun 1820 yaitu United State Pharmacopeia (USP) pertama kali di publikasikan. Sebelumnya di Amerika sudah mempunyai farmakope petama yaitu *Lititz Pharmacopeia*, yang diterbitkan pada tahun 1778 di Lititz Pennsylvania. Pada tahun 1808 masyarakat kedokteran Massachusetts menerbitkan farmakope setebal 272 halaman memuat 536 monografi obat dan sediaan farmasi, termasuk juga monografi obat asli Amerika.

Lyman Spalding tahun 1817 mengusulkan untuk dibuatkan farmakope nasional kepada masyarakat medis di New York, pada saat itu dibagi 4 distrik utara, tengah, selatan dan barat, dimana masing –masing distrik mengusulkan farmakopenya, lalu melalui konvensi utama ke-empat farmakope dikompilasi menjadi satu farmakope. Usulan farmakope yang diajukan dikaji, dikonsolidasi dan diadopsi menjadi United State pharmacopeia di Washington DC pd tanggal 1 januari 1820, kemudian diterbitkan pada tanggal 15 Desember 1820 dalam bahasa Inggris dan Latin. Upaya Spalding tersebut akhirnya membuat dia diakui sebagai Bapak Farmakope Amerika Serikat

D. SEJARAH PERKEMBANGAN KEFARMASIAN DI INDONESIA

Farmasi di Indonesia berkembang secara berarti setelah masa kemerdekaan, jadi relatif masih muda. Pada zaman penjajahan Hindia Belanda maupun Jepang kefarmasian di Indonesia berkembang sangat lambat dan masyarakat kurang mengenal profesi farmasi. Pada masa setelah kemerdekaan tenaga farmasi di Indonesia pada umumnya masih terdiri dari asisten apoteker dengan jumlah masih sedikit. Sementara apoteker pada masa penjajahan umumnya berasal dari Denmark, Austria, Jerman dan Belanda. Meskipun demikian pada masa peperangan di Klaten didirikan Perguruan tinggi Farmasi tahun 1946 dan di Bandung tahun 1947. Lembaga Pendidikan Tinggi Farmasi tersebut mempunyai andil yang sangat besar bagi perkembangan sejarah kefarmasian sampai sekarang.

Sejarah kefarmasian Indonesia dapat dilihat dalam beberapa periode, yaitu :

1. Periode Zaman Penjajahaan sampai Perang Kemerdekaan: tonggak sejarah kefarmasian di Indonesia pada umumnya diawali dengan pendidikan asisten apoteker semasa pemerintahan Hindia Belanda
2. Periode Setelah Perang Kemerdekaan Sampai dengan Tahun 1958 : pada periode ini meskipun untuk memproduksi obat telah banyak dirintis, namun industri farmasi masih banyak mengalami hambatan dan tantangan yang berat, misalnya kekurangan devisa dan terjadinya sistem penjatahan bahan baku obat sehingga yang dapat bertahan adalah industri yang mempunyai relasi dengan luar negeri. Sekitar tahun 1960-1965 Indonesia dalam kesulitan ekonomi yang cukup berat, sehingga industri farmasi hanya

dapat memproduksi obat sesuai dengan jatah bahan baku yang ada. Disamping itu karena pengawasan belum dapat dilakukan dengan baik banyak terjadi kasus bahan baku dan obat jadi yang tidak memenuhi persyaratan standar.

3. Pada Periode 1960-1965 Pemerintah menerbitkan beberapa perundang-undangan yang berkaitan dengan kefarmasian, antara lain :
 - a. Undang-undang Nomor 9 tahun 1960 tentang Pokok-pokok Kesehatan
 - b. Undang –undang Nomor 10 tahun 1061 tentang barang
 - c. Undang-undang Nomor 7 tahun 1963 tentang tenaga kesehatan, dan
 - d. Peraturan Pemerintah Nomor 26 tahun 1965 tentang Apotek.

Pada periode ini juga patut dicatat dalam sejarah kefarmasian di Indonesia bahwa diakhirinya apotek dokter dan apotek darurat dengan Surat Keputusan Menteri Kesehatan No 33148/48/kab/176 tanggal 8 Juni 1962, antara lain ditetapkan 2 hal yaitu :

- a. Tidak dikeluarkan lagi izin baru untuk pembentukan apotek-dokter,
- b. Semua izin apotek-dokter dinyatakan tidak berlaku lagi sejak tanggal 1 Januari 1963.

Berakhirnya apotek darurat ditetapkan dengan Surat Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 770/Ph/63/b tanggal 29 Oktober 1963 yang isinya antara lain :

- a. Tidak dikeluarkan lagi izin baru untuk pembentukan apotek darurat,
- b. Semua izin apotek darurat Ibukota Daerah tingkat I sejak tanggal 1 Pebruari 1964,
- c. Semua izin apotek darurat di Ibu kota Daerah Tingkat II dan kota-kota lainnya dinyatakan tidak berlaku lagi sejak tanggal 1 Mei 1964.

Pada tahun 1963, sebagai realisasi Undang-undang Pokok Kesehatan telah dibentuk Lembaga Farmasi Nasional. (Surat Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 39521/lab/199 tanggal 11 Juli 1963)

Latihan

- 1) Bagaimana sejarah awal mula terjadinya pengobatan sampai dimulainya era pengobatan yang dilakukan dengan obat-obatan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan dan bahan kimia
- 2) Bagaimana perkembangan sejarah kefarmasian di Indonesia
- 3) Siapakah bapak ilmu kedokteran dan apa yang sudah diperjuangkannya

Petunjuk Jawaban Latihan

Supaya Anda dapat menjawab latihan tersebut silakan Anda membaca lagi tentang :

1. Zaman orang Primitif karena naluri mereka sudah dapat mengurangi rasa sakit dengan menempelkan daun segar pada luka dan bengkak, kemudian ada anggapan bahwa suatu penyakit terjadi karena adanya roh jahat maka harus diursir dengan tabuhtabuhtaban dan mantera.

Pendeta pada masa itu dianggap orang yang sangat terhormat, disamping dapat mengobati fisik juga psikis dan spiritual. Kemudian ditemukan dokumen-dokumen kuno seperti Sumerian Clay Tablet dan gulungan kertas Papyrus Ebers yang memuat banyak formula obat dan jenis obat yang sampai sekarang masih dipergunakan.

2. Zaman penjajahan dan sesudah penjajahan dan masa kemerdekaan di Indonesia
3. Tentang Hyppocrate

Ringkasan

Setelah mempelajari tentang sejarah kefarmasian kita mengetahui bahwa sejak zaman dulu secara naluri orang primitif sudah dapat melakukan suatu tindakan untuk meringankan suatu penyakit. Kemudian berkembang menjadi ada anggapan jika sakit itu karena gaib sehingga seorang pendeta bertindak sebagai penyembuh rohani dan fisik secara bersamaan. Dengan ditemukannya dokumen-dokumen kuno membuka mata kita ternyata sebelum masehi nenek moyang kita sudah mempunyai catatan penting tentang obat dan formula. Bangsa Eropa khususnya Yunani banyak yang memiliki ketekunan dan ketelitian dalam bidang kedokteran sekaligus sebagai ahli dalam bidang obat-obatan, banyak penemuan tentang bahan obat baik nabati maupun kimiawi yang dilakukan mereka hingga saat ini masih dapat digunakan sebagai obat.

Tes 1

Pilihlah salah satu jawaban A, B, C, atau D yang paling tepat !

- 1) George Ebers penemu Papyrus Ebers suatu catatan tentang 800 formula obat adalah seorang bangsa
 - A. Mesir
 - B. Yunani
 - C. Jerman
 - D. Perancis
- 2) Karl Wilhelm, ahli kimia dari Swedia menemukan zat kimia pada masanya, antara lain....
 - A. kinin
 - B. striknin
 - C. asam askorbat
 - D. asam oksalat
- 3) Buku "*De Materia Medica*" ditulis oleh
 - A. Dioscorides
 - B. Galen
 - C. Hypocrates
 - D. George

- 4) Sekolah farmasi yang pertama didirikan pada tahun 1797 adalah di Negara
- A. Amerika Serikat
 - B. Prancis
 - C. Yunani
 - D. Jerman
- 5) Surat Keputusan Menteri Kesehatan No 33148/48/kab/176 tanggal 8 Juni 1962, menetapkan tentang....
- A. jarak apotek
 - B. barang apotek
 - C. apotek rakyat
 - D. apotek dokter

Topik 2 Resep Obat

Pemahaman tentang resep obat tidak terlepas dari pemahaman tentang obat-obat yang tertulis didalam resep meliputi nama obat, jumlah, khasiat, bentuk sediaan yang diinginkan dan cara pemakaiannya, untuk itu perlu belajar tentang singkatan bahasa latin, dosis obat dan cara penggunaan obat tersebut.

A. BATASAN MENGENAI OBAT

Berikut ini akan dijelaskan batasan mengenai obat yaitu sebagai berikut :

Obat : suatu bahan / paduan bahan bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menetapkan diagnosa, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah dan rohaniah pada manusia atau hewan, memperelok bahan atau bagian badan manusia.

Obat jadi : obat dlm keadaan murni atau campuran dlm bentuk serbuk, cairan, salep, tablet, pil, suppositoria atau bentuk lain yang ditetapkan oleh pemerintah.

Obat patent : obat jadi dg nama dagang yang terdaftar atas nama sipembuat atau yg dikuasakan dan dijual dlm bungkus asli dari pabrik yang memproduksinya.

Obat baru : obat yang terdiri atau berisi suatu zat, baik sbg bagian berkhasiat, maupun yang tdk berkhasiat, misalnya : lapisan, pengisi, pelarut, pembantu atau komponen lain yang belum dikenal, shg tdk diketahui khasiat dan kegunaannya.

Obat asli : obat yang didapat langsung dari bahan bahan alamiah Indonesia, terolah secara sederhana atas dasar pengalaman dan digunakan dlm pengobatan tradisiolan.

Obat esensial : obat yang paling dibutuhkan untuk pelayanan kesehatan masyarakat terbanyak dan tercantum dlm daftar obat esensial yg ditetapkan oleh menteri kesehatan.

Obat generik : obat dg nama resmi yang ditetapkan International Non Proprietary Names (INN) yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya untuk zat berkhasiat yang dikandungnya.

B. PENGGOLONGAN OBAT

Menurut Permenkes Nomor 917/ MENKES/PER/X/1993 tentang Golongan obat disebutkan bahwa penggolongan dimaksudkan untuk peningkatan keamanan dan ketepatan penggunaan serta pengamanan distribusi yang terdiri dari :

1. Obat bebas
2. Obat bebas terbatas
3. Obat keras
4. Obat wajib apotek (OWA)
5. Psikotropika
6. Narkotika

Penggolongan obat

Berikut ini akan dijelaskan tentang penggolongan obat tersebut.

1. **Obat bebas** adalah obat dengan tingkat keamanan yang luas, yang dapat diserahkan tanpa resep dokter.

Penandaan khusus pada kemasannya untuk golongan obat bebas adalah lingkaran hijau dengan garis hitam ditepinya.



Contoh :

Promag tablet, Panadol tablet, Aspilet tablet, puyer Waisan, Bintang tujuh, dan lain-lain.

2. **Obat bebas terbatas** (daftar W = Waarschuwing) adalah obat keras yang dalam jumlah tertentu dapat diserahkan tanpa resep dokter.

Pada kemasan obatnya selain terdapat tanda khusus lingkaran biru dengan garis hitam ditepinya, juga terdapat tanda peringatan untuk aturan pakai obat.



P. No.1 Awas ! obat keras

Bacalah aturan memakainya.

Contoh : Decolgen tablet, Benadryl DMP sirup, Combantrin tablet.

P. No.2 Awas ! obat keras

Hanya untuk kumur jangan ditelan.

Contoh : Obat kumur dan pencuci mulut yang mengandung Povidon Iodida 1% (Neo Iodine Gargle)

P. No.3 Awas ! obat keras

Hanya untuk bagian luar dari badan

Contoh : Canesten cream, Neo iodine (larutan antiseptik untuk obat luar yang mengandung Povidone Iodide 10%).

P. No.4 Awas ! obat keras

Hanya untuk dibakar.

P. No.5 Awas ! obat keras

Tidak boleh ditelan.

P. No.6 Awas ! obat keras

Obat wasir, jangan ditelan

Contoh : Anusol suppositoria, Anusup suppositoria

Istilah lain untuk obat bebas dan bebas terbatas dimasyarakat dikenal dengan istilah obat OTC (Over the counter adalah obat yang dapat dibeli tanpa resep dokter).

3. Obat Keras (Obat daftar G = Gevaarlijk) UU obat Keras Nomor. St.1937 No.541

Definisi obat keras :

- a. Obat yang hanya dapat dibeli dengan resep dokter (antibiotika, obat hipertensi, jantung,hormon, kanker,antihistamin untuk obat dalam dll)
- b. Obat yang penggunaannya dengan cara disuntikan atau dengan merobek jaringan.(sediaan dalam bentuk injeksi, infus,sediaan implant yang mengandung hormon untuk KB)
- c. Semua obat baru yang belum terdaftar di Depkes (yang tidak mempunyai kode registrasi dari Depkes/ Badan POM)
- d. Semua obat dalam keadaan substansi atau semua obat yang terdapat dalam daftar obat keras (keadaan substansi = bahan baku obat)

Penandaan khusus untuk obat jadi golongan obat keras :

Lingkaran merah dengan garis tepi berwarna hitam, didalamnya terdapat huruf K yang menyentuh lingkaran hitam.



Obat keras : bila dilihat pada buku indeks Spesialite obat (ISO) ada tulisan K disebelah kanan nama obatnya.

Contoh golongan obat keras :

Antibiotika :	Gentamycin Sulfas, Chloramphenicolum, Tetracyclin, Cefadroksil Kanamycin, Ampicillin, Amoksisilin dll.
Antimikroba :	Cotrimoxazol, Metronidazole sebagai amubisid, nystatin
Hormon :	Prednison, Betamethazon, Dexamethason, Hidrokortison, Fluicnolon
Obat jantung :	Obat jantung : Digoxin, Isosorbid dinitrat.
Antihipertensi :	Cuinapril, Nipedipin, Reserpin
Antihistamin :	Loratadin, Difenhidramini HCl
Antineoplastik :	Sitarabin, Metotrexat, citarabin, Siklofosfamid

Dimasyarakat obat golongan obat keras dikenal dengan sebutan obat Ethical (Ethical drug yaitu obat yang hanya dapat dibeli dengan resep dokter).

4. **Obat Wajib Apotek (OWA) Keputusan Menkes nomor : 347/MenKes/SK/VII/1990**

Tujuan keputusan ini adalah ;

- a. Untuk meningkatkan kemampuan masyarakat dalam menolong dirinya sendiri guna mengatasi masalah kesehatan perlu ditunjang dengan sarana yang dapat meningkatkan pengobatan sendiri secara tepat, aman dan rasional.
- b. Bahwa pengobatan sendiri secara tepat, aman dan rasional dapat dicapai melalui peningkatan penyediaan obat yang dibutuhkan untuk pengobatan sendiri yang sekaligus menjamin penggunaan obat secara tepat, aman dan rasional.
- c. Untuk meningkatkan peran apoteker di apotek dalam pelayanan KIE (komunikasi, informasi dan edukasi), serta pelayanan obat kepada masyarakat.

Obat Wajib Apotek (OWA) adalah Obat keras yang dapat diserahkan tanpa resep dokter oleh Apoteker di Apotek, beberapa contoh OWA :

- a. Oral kontrasepsi sebanyak 1 siklus (untuk siklus pertama harus dengan resep dokter)
- b. Obat Mag : antacid yang dikombinasi dengan antispasmodik dan psikotropik Al (OH)₃+ Mg trisilikat + Papaverin/ Belladon ekstrak + Diazepam/ Klordiazepoksid) maksimal 20 tablet perpasien.
- c. Obat asma : Aminophyllin supp/ 3 supp, Ketotifen / 10 tab, Terbutalin SO₄ / 20 tab.
- d. Analgetika : Antalgin / 20 tab, Asam mefenamat/ 20 tab, Metamphyron + Diazepam/Klordiazepoksid / 20 tab.
- e. Antihistamin : Mebhidrolin, Pheniramine maleat, Astemizol, Homochlorcyclizin Dexchlorpheniramine maleat/ 20 tablet perpasien.
- f. Golongan antibiotika untuk topical / obat kulit dalam bentuk krim/ salep/ Kloramfenikol, Gentamycin krim/ salep, Eritromisin/ Clindamycin lotion untuk acne vulgaris, Framisetin SO₄ / gauze.
- g. Antifungi dalam bentuk salep/ krim yang mengandung: mikonazol nitrat, Nistatin, dan Tolnaftat.
- h. Kortikosteroid untuk anti alergi dan peradangan local dalam bentuk krim/salep yang mengandung : hidrokortison, Triamsinolon, Betametason, Fluokortolon.
- i. Pemucat kulit/ pemutih kulit : dalam bentuk krim yang mengandung : Hidrokinon, Hidrokinon + PABA.
- j. Omeprazol untuk obat mag maksimum 7 tablet.
Penandaan khusus pada kemasan obat jadi golongan OWA sama seperti pada golongan obat keras.

5. **Obat Golongan Narkotika (UU no. 22 tahun 1997 tentang narkotika):**

Narkotika adalah zat atau obat yang berasal dari tanaman atau bukan tanaman baik sintetis maupun semi sintetis yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan kesadaran, hilangnya rasa, mengurangi sampai menghilangkan rasa nyeri, dan dapat

menimbulkan ketergantungan, yang dibedakan kedalam golongan- golongan sebagaimana yang terlampir dalam undang- undang ini atau yang kemudian ditetapkan dalam keputusan Menteri Kesehatan. Narkotika yang diizinkan digunakan untuk pengobatan adalah Narkotika golongan II dan III.

Narkotika Golongan II adalah narkotika yang berkhasiat pengobatan digunakan sebagai pilihan terakhir dan dapat digunakan dalam terapi dan / atau untuk tujuan pengembangan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi tinggi mengakibatkan ketergantungan.

Contoh : Morfin Injeksi, Petidin Injeksi, Petidin tablet, Fentanyl injeksi, Difenoksilat tablet.

Narkotika Golongan III adalah narkotika yang berkhasiat pengobatan dan banyak digunakan dalam terapi dan/ atau tujuan pengembangan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi ringan mengakibatkan ketergantungan.

Contoh : Metilmorfin (Codein), Etilmorfin HCl (Dionine).

Contoh sediaan jadinya :

- Codein tablet mengandung Codein HCl / Codein Fosfat 10, 15 dan 20 mg
- Coditam tablet (Codein + Paracetamol)
- Doveri tablet (Opii Pulvis Compositus = Opii Pulvis + Ipeca pulvis + K₂SO₄) 100 , 150, 200 mg
- Lomotil tablet/ sirup (Difenoksilat HCl + Atropin sulfat)
- Codipront sirup/ kapsul (Codein + feniltoloxamin)
- Codipront cum ekspektoran cap/ sirup (Codein + Feniltoloxami + Guafenesin)

Tanda khusus pada kemasan sediaan jadi narkotika adalah palang medali merah.



Instansi yang mendapat izin untuk memproduksi dan mendistribusikan bahan baku/ sediaan jadi narkotika di Indonesia : **PT Kimia Farma**

6. Obat Golongan Psikotropika (UU no. 7 tahun 1997 tentang Psikotropika) :

- a. Psikotropika adalah zat atau obat, baik alamiah maupun sintetis bukan narkotika, yang berkhasiat psikoaktif melalui pengaruh selektif pada susunan saraf pusat, yang menyebabkan perubahan khas pada aktifitas mental dan perilaku. Psikotropika yang diizinkan digunakan untuk pengobatan adalah psikotropika golongan II, III dan IV.

- b. Psikotropika golongan II adalah psikotropika yang berkhasiat pengobatan dan dapat digunakan dalam terapidana / atau untuk tujuan ilmu pengetahuan dan serta mempunyai potensi kuat mengakibatkan sindroma ketergantungan.
Contoh : Amfetamin, Dexamfetamin, Fenmetrazin, sekobarbital.
- c. Psikotropika golongan III adalah psikotropika yang berkhasiat pengobatan dan banyak digunakan dalam terapi dan / atau untuk tujuan ilmu pengetahuan dan serta mempunyai potensi sedang mengakibatkan sindroma ketergantungan.
Contoh : Amobarbital, Flunitrazepam, Pentobarbital, Siklobarbital.
- d. Psikotropika golongan IV adalah psikotropika yang berkhasiat pengobatan dan sangat luas digunakan dalam terapi dan / atau untuk tujuan ilmu pengetahuan dan serta mempunyai potensi ringan mengakibatkan sindroma ketergantungan.
Contoh : Alprazolam, Nitrazepam, Diazepam, Klobazam, Phenobarbital,
Lorazepam, Klordiazepoksid, Mep
Penandaan khusus pada kemasan obat jadi golongan psikotropika sama seperti pada golongan obat keras.

C. REGISTRASI OBAT

Obat jadi yang akan diedarkan harus sudah didaftarkan di Badan POM, obat yang sudah terdaftar akan memperoleh nomor registrasi dengan kode registrasi sebagai berikut :

D = obat jadi dengan nama dagang = obat dengan nama paten.

G = obat jadi dengan nama generic

K = golongan obat keras

T = golongan obat bebas terbatas

B = golongan obat bebas

N = golongan obat narkotika

L = produksi dalam negeri

X = program khusus

I = Obat yang berasal dari impor

Kode registrasi DKL = obat jadi dengan nama dagang/paten, golongan obat keras produk dalam negeri.

Kode registrasi GKX = obat dengan nama generic, golongan obat keras, untuk program khusus pemerintah

Kode registrasi DTI = Obat dengan nama dagang/ paten, golongan obat bebas terbatas, berasal dari impor

Kode registrasi DPL = obat dengan nama dagang, golongan psikotropika produk dalam negeri

GPL = obat dengan nama generik golongan psikotropika produk dalam negeri.

Nomor registrasi obat terdiri dari 15 digit yaitu seperti berikut.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
G	T	I	7	6	2	0	0	0	1	1	2	0	B	1

Tabel 1. ...Aturan pemahaman digit di atas adalah sebagai berikut :

Digit	Keterangan
Digit 1 (huruf)	D : menunjukkan nama dagang G : menunjukkan nama generik
Digit 2 (huruf)	K : golongan obat keras T : golongan obat bebas terbatas B : golongan obat bebas N : golongan obat narkotika
Digit 3 (huruf)	I : obat jadi impor L : obat jadi produksi lokal
Digit 4-5	Periode daftar, misalnya: 72: disetujui pada tahun 1972 – 1974, 73: disetujui pada tahun 1974 – 1976, 76: disetujui pada tahun 1976 – 1978, 77: disetujui pada tahun 1978 – 1980, dan seterusnya...
Digit 6 – 8	menunjukkan nomor urut pabrik. Jumlah pabrik yang ada antara 100 – 1000
Digit 9 – 11	menunjukkan nomor urut obat jadi yang disetujui untuk masing-masing pabrik
Digit 12 – 13	menunjukkan macam bentuk sediaan yang ada (terdapat lebih dari 26 macam).
Digit 14	A : menunjukkan kekuatan sediaan obat jadi yang pertama disetujui B : menunjukkan kekuatan sediaan obat jadi yang kedua disetujui. C : menunjukkan kekuatan sediaan obat jadi yang ketiga disetujui, dan seterusnya

Digit 15	menunjukkan kemasan berbeda untuk setiap nama, yaitu : kemasan utama beda kemasan yang pertama beda kemasan yang kedua beda kemasan yang ketiga, dan seterusnya
----------	---

Tabel 1.....Contoh : **Ponstan FCT 500 mg mempunyai No. Reg. DKL 8519807117A1**

D : obat dengan nama dagang (Paten)	198 : nomor pabrik yang ke-198 yang ada di Indonesia
K : merupakan golongan obat keras	071 : nomor urut obat ke-71 yang disetujui dari pabrik tersebut.
L : merupakan produk lokal (Indonesia)	17 : macam bentuk sediaan dari pabrik tersebut
85 : obat ini disetujui pada waktu daftar tahun 1985	A : kekuatan sediaan obat jadi yang pertama kali disetujui
	1 : kemasan utama

SUMBER BAHAN OBAT

1. Tumbuhan /flora/nabati : kina (kulit), rauwolfia (akar); digitalis (folium); mawar (bunga); jarak (biji), dan lain-lain.
2. Hewan/ fauna/ hayati : minyak ikan; adeps lanae (lemak bulu domba); insulin (kelenjar endokrin sapi)
3. Mineral, pertambangan : KI, NaCl, paraffin, vaselin
4. Sintetis/ tiruan/ buatan : vit C, kamfer, codein, parasetamol, dan lain-lain.
5. Mikroorganisme : antibiotika

Resep : Permintaan tertulis seorang dokter, dokter gigi atau dokter hewan yang berizin resep bagi penderita berdasarkan peraturan perundangan yang berlaku kepada seorang apoteker pengelola apotek untuk menyediakan dan menyerahkan obat sesuai.

D. PEMBAGIAN RESEP YANG LENGKAP

1. Tanggal dan tempat penulisan resep (inscription)
2. Tanda buka penulisan resep dengan R/ (invocation)
3. Nama obat, jumlah, cara pembuatan (praescriptio)
4. Aturan pakai dari obat yang tertulis (signatura)
5. Paraf / tanda tangan dari yang menulis resep (subscription)

Contoh Resep :

dr Andy Manaf
SIP No 1509/U/95
Jln. Sungai Musi no. 125
No tlp. 72525
Jakarta

Jakarta, 25 -8-2015

R/ Parasetamol 200 mg
Prednison 2,5 mg
CTM 1 mg
Sacch lact. qs
M f pulv. dtd No XV
S t d d p l

Paraf/tanda tangan dokter

R/ OBH fl 1
S 3 dd cth

Paraf /tanda tangan dokter

Pro : yanti 4 th
Jln Mawar Merah 56, Tangerang Selatan

Contoh resep dokter di atas terdiri atas 2 R/ sudah memenuhi kaidah penulisan resep yang lengkap.

Pada R/ no 1 tertulis beberapa jenis nama obat, antara lain : Paracetamol berfungsi mengurangi rasa sakit dengan cara mengurangi produksi zat dalam tubuh yang disebut prostaglandin. Prostaglandin adalah unsur yang dilepaskan tubuh sebagai reaksi terhadap rasa sakit. Paracetamol menghalangi produksi prostaglandin, sehingga tubuh menjadi tidak terlalu fokus pada rasa sakit. Paracetamol juga mempunyai mekanisme kerja yang berfungsi mengendalikan suhu tubuh, sehingga dapat menurunkan demam.

Prednison adalah golongan obat kortikosteroid yang berfungsi mengurangi inflamasi/radang dan reaksi alergi.

CTM dengan nama lain Chlorpheniramin maleat merupakan salah satu antihistamin yang memiliki efek sedative atau menimbulkan rasa kantuk. Sering sebagai obat tunggal maupun campuran dalam obat sakit kepala maupun influenza, umumnya efek samping lebih

ditujukan untuk mendapatkan rasa kantuk yang ditimbulkan sehingga pengguna dapat beristirahat.

Saccharum lactis atau lebih dikenal dengan nama lactosa merupakan bahan tambahan (excipient) yang tidak berkhasiat, berfungsi sebagai pengisi dan penambah bobot dalam bentuk sediaan, rasa agak manis.

CTM :

Takaran Pemakaian

Dewasa: 3-4 kali sehari 0.5 - 1 tablet.

Anak-anak 6-12 tahun: 0.5 dosis dewasa.

Anak-anak 1 - 6 tahun: 0.25 dosis dewasa.

Dosis dan aturan pakai Paracetamol Tablet

Dewasa dan anak diatas 12 tahun: 1 tablet, 3-4 kali sehari, anak-anak 6-12 tahun : ½ - 1 tablet, 3-4 kali sehari

Menurut sumber resep dibagi menjadi :

1. Formulae Officinalis
Resep yang tercantum dalam Farmakope, buku-buku lain, merupakan resep standar.
2. Formulae Magistralis
Resep yang ditulis dokter, dokter gigi dan dokter hewan
Suatu resep selalu ditulis mulai dengan tanda .R/ = Recipe = ambillah
contoh R/paracetamol tab. X, artinya ambillah tablet paracetamol sebanyak 10 tablet

Yang berhak menulis resep :

1. Dokter (umum, spesialis)
2. Dokter Gigi, terbatas gigi dan mulut
3. Dokter hewan, terbatas untuk hewan

Resep dimana obatnya belum diberikan / diambil lengkap oleh pasien, maka dapat diberikan copy resep / salinan resep

1. Copy Resep = salinan Resep
2. Dibuat oleh pihak apotek
3. Memuat semua keterangan yang ada dalam resep asli
4. Nama dan alamat Apotek
5. Nama dan nomor izin pengelola Apotek
6. Tanda tangan /paraf Apoteker Pengelola apotek (APA)
7. Tanda "Det" (detur) untuk obat yang sudah diserahkan dan tanda "Nedet" (nedetur) untuk obat yang belum diserahkan
8. Nomor resep dan tanggal pembuatan

Contoh copy / salinan resep

Apotek Sehat Benar Jalan Teratai No 8 A, Jakarta Selatan Telpon : 021-7423150, Fax : 021-7423151 Apoteker : Dra. Maria Santana, Apt SIPA :	
Resep dari dokter : dr Untaian Rosa	Tanggal : 25 /10/2015
Nomor resep : 108	Tanggal : 25/10/2015
Nama pasien : Tn Liturgani	
R/ Amlodipin 5 mg No XX S 2 dd 1 pc	--det---
R/ Atorvastatin 20 mg NoXV S malam 1	----det---
R/ Aspar K No XXX S pagi 1 pc	-----det 15-----
	PCC Maria S

Salinan resep diatas masih ada obat yang belum diserahkan kepada pasien, yaitu obat Aspar K sejumlah 15 tablet, jadi salinan resep tersebut masih berlaku dan apotek dapat menyerahkan obat tersebut kepada pasien.

Sementara untuk obat Amlodipin dan Atorvastatin sudah diserahkan semua, dan tidak boleh diulang tanpa resep baru dari dokter.

Obat Narkotika : tidak boleh ditulis "iteretur" dan selalu harus dengan resep baru, Jika suatu resep mengandung obat narkotika misalnya *Codein HCl*, dan hanya diambil sebagian, lalu diberikan salinan resep, maka salinan tersebut hanya berlaku untuk apotek tempat dimana resep asli diberikan.

Resep –resep yang harus didahulukan diberi tanda :

1. Cito = segera
2. Urgent = penting
3. Statim = penting
4. PIM = Periculum Im Mora / bahaya jika ditunda

Obat yang perlu diulang ditulis : iter /iteretur,
contoh :

R/ Amlodipin 5 mg XX iter 2x
S 2 dd 1

Obat Amlodipin dapat diulang 2x dan ditambah resep asli 1x, jadi total obat tersebut dapat diserahkan 3x.

Salinan resep hanya boleh diperlihatkan kepada :

1. Dokter penulis resep atau yang merawat pasien
2. Pasien sendiri
3. Petugas kesehatan atau petugas lain yang berwenang menurut peraturan perundang undangan yang berlaku

Penyimpanan resep dapat dilakukan maksimum 3 tahun, setelah itu resep-resep tersebut dapat dimusnahkan . Pemusnahan resep dilakukan oleh Apoteker Pengelola Apotek dan disaksikan minimal 1 orang saksi, dapat dilakukan dengan cara : dibakar atau cara lain dan dibuat berita acarta pemusnahan.

Menurut fungsinya bahan obat dalam suatu resep dapat dibagi menjadi :

1. **Remedium Cardinale**
Obat yang berkhasiat utama dalam resp
2. **Remedium ajuvans**
Obat yang menunjang bekerjanya bahan obat utama
3. **Corrigens :**
Zat tambahan untuk memperbaiki warna, rasa dan bau dari obat Utama

Zat tambahan /corrigens / excipients mempunyai fungsi macam-macam :

- **Corrigens Actionis**
Untuk memperbaiki kerja zat berkhasiat utama, contoh : Pulvis Doveri yang terdiri dari Pulvis Opii, Kalii sulfas, Ipecacuanhae Radix
- **Corrigens Odoris**
Untuk memperbaiki bau obat (Oleum Cinnamommi dalam Emulsi Minyak Ikan)
- **Corrigens Saporis**
Untuk memperbaiki rasa obat (Saccharosa, Sirop Simplex untuk rasa pahit)
- **Corrigens Coloris**
Untuk memperbaiki warna obat (warna merah strowbery)
- **Corrigens Solubilis**
Untuk memperbaiki kelarutan obat (NaI/KI (larutan pekat) untuk membantu melarutkan Iodium)

4. **Constituens = Vehiculum = Excipiens**

Zat tambahan, netral, sebagai pengisi dan pemberi bentuk obat dan sesuai denan bentuk sediaan yang akan dibuat.

Contoh:

- a. Lactosa untuk serbuk oral
- b. Amylum dan talcum untuk Bedak Tabur

- c. Aqua untuk Potio dan solution
- d. Vaseline untuk Salep

Tabel 1...Bahasa Latin Berkaitan Dengan Resep

Istilah bahasa Latin		A r t i
a/aa	Ana	Tiap-tiap
C/cochl	Cochlear	Sendok makan, 15 ml
Cp	Cochlear pultis	Sendok bubur, 8 ml
Cth	Cochlear theae	Sendok teh, 5ml
Cc	Centimetrum cubicum	Sentimeter kubik
did/d in dim	da in dimidio	Berilah setengahnya
d in 2plo	da in duplo	Berilah dua kalinya
d t d	da tales doses	berikan sekian takaran
g /gr	Gramma	Gram
Gr	Granum	± 65 mg
Gtt	Guttae	Tetes
mg, mgr,	Milligramma	Miligram
Ad		Sampai
No	Nomero	Jumlah
part vic	partitus vicibus	dalam dosis bagi
ql / qs	quantum libert/ quantum satis	banyaknya sesukanya/secukupnya

Tabel 1...Bahasa Latin Berkaitan Dengan Bahan Obat/ Bentuk Sediaan

Istilah bahasa Latin		A r t i
aq	Aqua	air
aq bidest	aqua bidestillata	Air suling dua kali
aq bull	Aqua bullients	Air mendidih
Aq comm	Aqua communis	Air biasa
Aq dest	Aqua destillata	Air suling

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah latihan berikut ini.

- 1) Jelaskan penggolongan obat menurut Permenkes Nomor. 917/ MENKES/PER/X/1993
- 2) Jelaskan fungsi bahan obat dalam suatu resep dan berikan contoh obatnya
- 3) Buatlah kopi resep :
R/ Ranitidin XX iter 2x
S 2dd1ac
R/ Piroxicam 10 mg XX iter 1x
S jika perlu 1 tab pc

Petunjuk Jawaban Latihan

Silakan Anda baca kembali tentang penggolongan obat yang sudah diuraikan dalam materi diatas sesuai Permenkes Nomor. 917/ MENKES/PER/X/1993. Anda dapat ulangi juga membaca tentang fungsi bahan obat dalam suatu resep dan cara membuat copy resep yang benar.

Ringkasan

Obat sebagai bahan aktif baik berasal dari sumber nabati, hewani, mineral, sintetik maupun dari mikroorganisme dapat digunakan untuk memperbaiki, mencegah, menyembuhkan penyakit seorang penderita jika digunakan sesuai aturan. Obat-obatan dalam suatu resep ditulis oleh dokter, dokter gigi atau dokter hewan sebagai suatu permintaan yang tertulis supaya disediakan oleh apoteker yang dapat dibantu oleh asistennya serta menyerahkan obat kepada pasien.

Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban A, B, C, atau D yang paling tepat !

- 1) Singkatan ad part.dol. mempunyai arti....
 - A. untuk dipakai sendiri
 - B. untuk pemakaian luar
 - C. dipakai pada bagian mata
 - D. pada bagian yang sakit
- 2) Tanda buka penulisan resep dengan R/ disebut
 - A. inscriptio
 - B. invocatio
 - C. signatura
 - D. subscriptio

- 3) Adeps lanae merupakan bahan obat berasal dari sumber....
- A. hewani
 - B. nabati
 - C. sintetik
 - D. mineral
- 4) Oleum Cinnamommi dalam Emulsi Minyak Ikan berfungsi sebagai corrigens
- A. saporis
 - B. coloris
 - C. actionis
 - D. odoris
- 5) Obat narkotikan golongan 3 yang sering digunakan, **kecuali**.....
- A. Doveri tab
 - B. Codein HCl
 - C. Morfin injeksi
 - D. Lomotil tab

KUNCI JAWABAN TES

Tes 1

- 1) C
- 2) D
- 3) A
- 4) B
- 5) D

Tes 2

- 1) D
- 2) B
- 3) A
- 4) D
- 5) C

Daftar Pustaka

- Anonim. (1976). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim, (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Howard C. Ansel, (1985) , *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, ed 4*, UI Press, Jakarta.
- Voigt, R (1995), *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, ed 5*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Anief M., (1998), *Ilmu Meracik Obat*, Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Martin A, dkk, (1993), *Dasar – Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*, ed 2, UI – Press, Jakarta.
- A.V. Loyd, P. G. Nicolas, A.C.Howard, (2013), *Bentuk Sediaan Farmasetis & system Penghantaran Obat, ed 9*, Penerbit buku Kedokteran EGC, Jakarta.

BAB II

MERACIK BENTUK SEDIAAN PADAT I

Dra. Gloria Murtini, M.Si., Apt.

PENDAHULUAN

Bab 2 ini menyajikan pembahasan tentang macam-macam bentuk obat sediaan padat yang umumnya diberikan secara per oral, namun demikian ada juga yang dapat diberikan dengan cara topikal. Bentuk obat sediaan padat mudah dikonsumsi dan relatif lebih stabil jika dibandingkan dengan sediaan cair. Bentuk sediaan padat terdiri dari pulveres / pulvis (serbuk), kapsul, dimana masing-masing mempunyai sifat, tujuan dan karakteristik yang berbeda satu sama lain meskipun akhirnya dalam tubuh akan diproses dan mengalami fase-fase farmakologi dan memberikan efek terapeutik. Selain itu, juga akan disajikan cara-cara meracik dan membuat bentuk sediaan padat sesuai dengan sifat bahan yang akan dipergunakan.

Setelah mempelajari bab ini diharapkan Anda dapat menjelaskan :

1. Cara meracik serbuk, kapsul, tablet dan suppositoria
2. Pengertian serbuk, kapsul, tablet dan suppositoria
3. Keuntungan dan kerugian dibuat bentuk sediaan serbuk, kapsul.
4. Masalah yang terjadi dalam proses pembuatan dan peracikan sediaan padat
5. Penanganan dengan berbagai bahan yang berbeda dalam proses pembuatan dan peracikan.
6. Indikator dari setiap standar dokumentasi

Topik 1 Serbuk/puyer

Anda pasti sudah sering dengar dan mengerjakan bentuk sediaan serbuk yang sering disebut sebagai puyer. Apakah yang dimaksud serbuk/puyer ? Sebagian besar bahan aktif dan tidak aktif berada dalam bentuk padat sebagai serbuk amorf atau kristal dengan struktur morfologi yang berbeda-beda. Istilah serbuk mempunyai konotasi yang macam-macam dalam dunia farmasi, Serbuk dapat digunakan untuk menjelaskan bentuk fisik bahan, yaitu bahan kering yang tersusun dari partikel yang sangat halus. Istilah serbuk juga dapat digunakan untuk menjelaskan jenis bentuk sediaan farmasi, yaitu serbuk obat yang ditujukan untuk penggunaan dalam (serbuk oral) atau penggunaan luar (serbuk topikal). Serbuk merupakan campuran bahan sangat kering, campuran bahan obat yang terbagi halus, dan/atau campuran bahan kimia yang ditujukan untuk penggunaan dalam atau penggunaan luar.

A. PENGERTIAN SERBUK

Sesuai definisi farmakope Indonesia edisi III, serbuk adalah campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan, ditujukan untuk pemakaian oral atau untuk pemakaian luar.

1. Keuntungan sediaan serbuk
 - a. Mempunyai permukaan yang luas, serbuk lebih mudah terdispersi dan lebih larut dari pada bentuk sediaan yang dipadatkan
 - b. Sebagai alternatif bagi anak-anak dan orang dewasa yang sukar menelan kapsul atau tablet.
 - c. Obat yang terlalu besar volumenya untuk dibuat tablet atau kapsul dalam ukuran lazim, dapat dibuat dalam bentuk serbuk.
 - d. Lebih stabil dibandingkan bentuk sediaan cair
 - e. Keleluasaan dokter dalam memilih dosis yang sesuai dengan keadaan pasien
2. Kerugian sediaan serbuk
 - a. rasa yang tidak enak tidak tertutupi (pahit, kelat, asam, lengket dilidah), dan hal ini dapat diperbaiki dengan penambahan corrigens saporis
 - b. untuk bahan obat higroskopis, mudah terurai jika ada lembab
3. Penulisan obat dalam resep serbuk/pulveres

Serbuk/Pulvis adalah serbuk yang tidak dibagi, sedangkan serbuk bagi/Pulveres adalah serbuk yang dibagi-bagi dalam bobot yang lebih kurang sama, dibungkus menggunakan bahan pengemas yang cocok untuk sekali minum. Untuk serbuk bagi yang mengandung bahan yang mudah meleleh atau atsiri harus dibungkus dengan kertas perkamen atau kertas yang mengandung lilin kemudian dilapis lagi dengan kertas logam. Bobot serbuk setiap bungkus umumnya sekitar 500 mg, jika bobot suatu serbuk bagi tidak cukup besar atau

kurang dari 500 mg maka boleh ditambahkan suatu zat tambahan yang bersifat netral atau tidak berkhasiat, misalnya saccharum lactis dengan nama lain laktosum. Dapat juga menggunakan saccharum album atau gula pasir yang rasanya lebih manis, akan tetapi karena sangat higroskopis dapat menyebabkan serbuk menjadi basah atau lembab, maka tidak dianjurkan menggunakan gula sebagai bahan tambahan dalam serbuk bagi.

Contoh resep 1

R/ Parasetamol 300 mg
Laktosum qs
Mf pulv.dtd No X

Parasetamol dalam resep dokter ini ditulis untuk setiap bungkus serbuk sebanyak 300 mg, karena ada tertulis “dtd” merupakan singkatan bahasa latin da tales dosis, artinya berilah sekian takaran. Dapat ditambahkan laktosum secukupnya sampai setiap bungkus mencapai bobot 500 mg, fungsi laktosum disamping sebagai penambah bobot juga sebagai pemanis. Bahan obat yang ditimbang adalah : parasetamol 300 mg x 10 = 3 g , supaya bobot mencapai 500 mg maka perlu penambahan laktosum sebanyak (500 – 300) mg = 200 mg x 10 = 2 g.

Contoh resep 2

R/ Parasetamol 3 g
Laktosum qs
Mf pulv. No X

Berbeda dengan contoh resep No 1, pada resep No 2 ini, dokter tidak menuliskan “dtd” dan jumlah parasetamol terlalu besar untuk tiap bungkus serbuk, sehingga bahan obat tersebut maksudnya dengan jumlah yang ada dibagi menjadi 10 bungkus, boleh tambahkan laktosum sebagai pengisi dan pemanis secukupnya

Membagi serbuk tidak dengan cara menimbang, supaya dapat membagi dengan rata maksimum hanya 20 bungkus kerana pandangan mata sangat terbatas, lebih dari itu sebaiknya ditimbang sama banyak kemudian masing-masing bagian dibagi dengan kasat mata maksimum 20 bungkus. Penyimpangan bobot isi serbuk antara satu bungkus dengan bungkus lainnya adalah paling besar 10%.

Serbuk bagi umumnya dibungkus dengan kertas perkamen, kecuali serbuk yang mengandung bahan-bahan higroskopis maka dibungkus dengan kertas berlilin dan diserahkan dalam pot dengan tutup bersekrup. Untuk serbuk mengandung minyak atsiri yang mudah menguap selain dibungkus dengan kertas perkamen juga harus dilapisi kertas logam (kertas perak).

4. Persyaratan Serbuk
 - a. Keseragaman bobot

Timbang isi dari 20 bungkus satu per satu, campur isi ke 20 bungkus tadi dan timbang sekaligus, hitung bobot isi rata-rata. Penyimpangan antara penimbangan satu per satu terhadap bobot isi rata-rata tidak lebih dari 15% tiap 2 bungkus dan tidak lebih dari 10% tiap 18 bungkus.

b. Kering, homogen dan halus

c. Penyimpanan :

1) Pulvis : dalam wadah tertutup rapat terbuat dari kaca susu atau bahan lain yang cocok

2) Pulveres : dalam wadah tertutup baik

Kecuali dinyatakan lain yang dimaksud serbuk adalah untuk pemakaian dalam.

B. CARA MEMBUAT SERBUK

Serbuk diracik dengan cara mencampur bahan obat satu per satu, sedikit demi sedikit dan dimulai dari bahan obat yang jumlahnya sedikit, untuk serbuk tidak dibagi kemudian diayak, biasanya menggunakan pengayak nomor 60 dan dicampur lagi. Jika serbuk mengandung lemak, harus diayak dengan pengayak nomor 44.

1. Jika jumlah obat kurang dari 50 mg maka jumlah tersebut tidak dapat ditimbang, harus dilakukan pengenceran menggunakan zat tambahan yang cocok. Jika mencampur obat berkhasiat keras sebaiknya dalam lumpang yang halus dan sudah diberikan sebagian zat tambahan sebagai alas bahan obat yang akan digerus. Jika bahan obat keras dilakukan pengenceran sebaiknya diberikan sedikit zat warna, biasanya carmin yang berwarna merah tua, hasil pengenceran kemudian ditambahkan kedalam campuran bahan obat yang lain, campuran akan terlihat homogen jika zat warna sudah merata dalam serbuk.
2. Obat serbuk kasar, terutama simplisia nabati, digerus lebih dahulu sampai derajat halus sesuai yang tertera pada pengayak dan derajat halus serbuk, setelah itu dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 50°C. Jika serbuk obat mengandung bagian yang mudah menguap, dikeringkan dengan pertolongan kapur tohor atau bahan pengering lain yang cocok.
3. Obat berupa cairan misalnya tingtur dan ekstrak cair, diuapkan pelarutnya hingga hampir kering atau sampai kental dan diserbukkan dengan pertolongan zat tambahan yang cocok.
4. Obat bermassa lembek misalnya ekstrak kental, dilarutkan dalam pelarut yang sesuai secukupnya dan diserbukkan dengan pertolongan zat tambahan yang cocok.
5. Obat berbentuk kristal atau bongkah besar, digerus terlebih dahulu sampai halus, kemudian baru ditambahkan bahan obat yang.
6. Obat yang berlainan warna diaduk bersamaan agar supaya nampak bahwa serbuk sudah merata

C. DERAJAT HALUS SERBUK

1. Jika dinyatakan dalam satu nomor, artinya semua serbuk dapat melalui pengayak dengan nomor tersebut. Misalnya sebagai contoh “serbuk 85” artinya semua serbuk yang diayak harus melalui ayakan no 85
2. Jika dinyatakan dalam 2 nomor, maksudnya semua serbuk dapat melalui pengayak dg nomor terendah dan tidak lebih dari 40% melalui pengayak dg nomor tertinggi. Contoh “serbuk 10/40” artinya semua serbuk dapat melewati ayakan no 10, dan tidak lebih dari 40% yang melalui ayakan no 40. Jadi serbuk yang tidak melewati ayakan itu yang disebut “serbuk 10/40.

Nomor pengayak menunjukkan jumlah-jumlah lubang tiap 2,54 cm dihitung searah dengan panjang kawat.

Macam-macam serbuk menurut derajat halusnya

- a. Serbuk sangat kasar adalah serbuk (5/8)
- b. Serbuk kasar adalah serbuk (10/40)
- c. Serbuk agak kasar adalah serbuk (22/60)
- d. Serbuk agak halus adalah serbuk (44/85)
- e. Serbuk halus adalah serbuk (85)
- f. Serbuk sangat halus adalah serbuk (120) dan (200/300)

D. SERBUK TAK TERBAGI

1. Terbatas pada obat yang tidak poten, mis. Laksan; antasida; makanan diet dan beberapa analgesik tertentu.
2. Pulvis Effervescent : merupakan serbuk biasa yang sebelum ditelan dilarutkan terlebih dahulu dalam air dingin atau air hangat, serbuk mengeluarkan gas CO₂, kemudian beberapa saat membentuk larutan yang jernih.
3. Serbuk tersebut dibuat dari campuran senyawa asam (asam sitrat; asam tartrat) dan senyawa Basa (Na.Karbonat atau Na.bikarbonat)
4. Serbuk gigi (Pulvis Dentrificius) : biasanya menggunakan carmin sebagai pewarna yang dilarutkan terlebih dahulu dalam chloroform atau etanol 90%.
5. Serbuk tabur (Pulvis adspersorius) : harus bebas dari butiran kasar dan dimaksudkan untuk obat luar. Tidak boleh digunakan untuk luka terbakar. Talkum, Kaolin dan bahan mineral lainnya yang digunakan untuk serbuk tabur harus memenuhi syarat bebas dari bakteri Clostridium tetani dan Clostridium Welchii dan Bacillus anthracis.
6. Cara sterilisasinya : dg cara pemanasan kering pada suhu 150o selama 1 jam.
7. Contoh : Pulvis Salicylatis Compositus (Formularium Indonesia).
8. Serbuk insufflasi (Insufflation powder) : serbuk obat yang ditiupkan ke dalam daerah tertentu, seperti telinga, hidung, tenggorokan dan vagina (Compound Clioquinol powder,USP)

9. Serbuk kering sirup antibiotika : jika akan digunakan dilarutkan dalam air dengan volume yang ditentukan (direkonstitusi), waktu penggunaan tidak lebih dari 7 hari (Penbritin sirup)
10. Serbuk kering untuk injeksi : khusus untuk bahan obat yang tidak stabil dalam larutan injeksi, waktu akan digunakan dilarutkan dengan air untuk injeksi steril yang tersedia dalam wadah tersendiri, setelah larut segera disuntikkan (Ampicillin sodium Injection).

E. MENURUT JENIS BAHAN DAN CARA PEMBUATANNYA, SERBUK DIBAGI MENJADI :

1. Serbuk dengan bahan bahan padat : bahan padat halus sekali, bahan padat berupa hablur/Kristal
2. Serbuk dengan bahan setengah padat
3. Serbuk dengan bahan cair
4. Serbuk dengan tablet/kapsul

a. Serbuk Dengan Bahan Padat

1) Bahan padat halus sekali

Tidak berkhasiat keras : misalnya sulfur (belerang) dalam pembuatan serbuk tidak di ayak, umumnya dalam bedak tabur; carbo adsorben, asam borat, magnesium carbonas, magnesium oksida, , zinci oksidum., kaolin. dan talkum.

Berkhasiat keras : Jumlah banyak, langsung dikerjakan dalam lapisan zat tambahan, sedangkan dalam jumlah sedikit dan tidak dapat ditimbang dalam timbangan milligram, maka dibuat pengenceran. Contohnya , digitalis folium, ipecacuanhae radix, opii pulvis.

2) Bahan padat berupa hablur/kristal

a) Umumnya digerus terlebih dahulu sebelum dicampur

a) Camphora : sangat mudah menggumpal kembali jika digerus, sebelum digerus tambahkan pelarut etanol 95% sampai larut, lalu dikeringkan

b) Asam salisilat : kristal jarum sangat ringan, mudah terbang, digerus dengan penambahan pelarut etanol 95%, keringkan dengan zat tambahan.

c) Asam benzoat, mentol, naftol, salol, timol, digerus dg penambahan etanol 95%

d) Iodium digerus dg penambahan etanol 95% atau eter, lalu keringkan

- e) Serbuk dengan garam-garam yang mengandung air kristal, dapat dikerjakan dalam lumpang panas. Beberapa bahan mempunyai garam bentuk keringnya (eksikatus), maka dapat diganti dengan eksikatusnya

Natrii Karbonas	50% atau ½ bagian
Natrii Sulfas	50% atau ½ bagian
Ferrosi Sulfas	67% atau 2/3 bagian
Magnesii Sulfas	67% atau 2/3 bagian
Alumnii et kali Sulfas	67% atau 2/3 bagian

b. Serbuk Dengan Bahan Setengah Padat

Umumnya bahan setengah padat untuk suatu serbuk ada dalam bedak tabur. Misalnya vaselin kuning, vaselin putih, cera alba atau sera flava, adeps lanae dan parafin padat. Jika bahan tersebut dalam jumlah banyak dapat dilebur dulu di atas tangas air, jumlah sedikit dapat ditetesi etanol 95%, acetone atau eter, kemudian dikeringkan dengan bahan tambahan serbuk tabur.

c. Serbuk dengan Bahan Cair

- 1) Minyak atsiri / minyak terbang / minyak menguap : dapat ditetaskan terakhir atau dapat dibuat Elaeosacchara, yaitu suatu sediaan serbuk yang terdiri dari campuran 2 g gula dan 1 tetes m.atsiri. Umumnya gula (saccharum) diganti dengan laktosa karena gula bersifat higroskopis.
- 2) Balsamum Peruvianum, bahan yang konsistensinya berupa cairan kental, dapat dikerjakan dengan cara diencerkan dahulu menggunakan pelarut acetone atau eter, kemudian dikeringkan dengan zat tambahan, biasanya dalam sediaan bedak tabur.
- 3) Tingtur tingtur, suatu sediaan galenika berbentuk sangat cair, jika dikerjakan dalam serbuk maka dapat dilakukan sebagai berikut : (a) Zat berkhasiat dalam tingtur tidak menguap, jika dalam jumlah sedikit maka cukup dikerjakan dalam lumpang yang sudah dipanaskan, kemudian keringkan dengan bahan tambahan. Jumlah banyak diuapkan di atas penangas air sampai kental, tambahkan zat tambahan sampai kering, contohnya Opii Tingtur.; Belladonae Tingtur.; Digitalis Ttingtur). (b) Zat berkhasiat dalam tingtur dapat menguap, misalnya Benzoic Opii Tingtura; Camphora Spiritus; Iodii Ttingtur, dapat diambil bagian bagian bahan aktifnya, kemudian spiritus sebagai pelarut dapat diganti dengan zat tambahan seperti laktosa. Sementara Opii Tinctur Aromatica, Valerianae Tinctura., tidak dapat diambil bagian bagiannya, maka dilakukan pengeringan dengan suhu serendah mungkin, jika dalam jumlah sedikit dapat langsung ditambahkan dalam serbuk.

- 4) Ekstrak dalam serbuk
 - a) Ekstrak. kering (Extractum siccum). Contoh : Opii Extrac; Strychni Extrac; dikerjakan langsung dalam serbuk
 - b) Ekstrak. kental (Extractum spissum). Contoh : Extrac Belladonae; Extrac Hyoscyami, dapat dikerjakan dalam lumpang panas dengan penambahan sedikit pelarut etanol 70%, keringkan dengan zat tambahan
 - c) Ekstrak cair (Extractum liquidum)
 - d) Extrac Chinae Liquid, dikerjakan seperti pada tingtur.
- d. Serbuk dengan Tablet dan Kapsul
 - 1) tablet : jika tersedia zat aktifnya maka diganti dengan zat aktifnya, misalnya tablet parasetamol, tersedia serbuk parasetamol dapat diambil yang serbuk, jika tidak tersedia maka tablet digerus halus kemudian dicampur dalam serbuk dan gerus sampai homogen. Jumlah tablet dalam bentuk pecahan, misalnya 2,5 tablet, maka yang 2 tablet diambil utuh sementara yang 0,5 tablet dapat dibuat pengenceran, hasil pengenceran yang setara 0,5 tablet dapat dicampurkan dengan serbuk.
 - 2) kapsul : dibuka cangkang kapsul keluarkan isinya, baru dicampurkan kedalam serbuk.

F. CAMPURAN SERBUK MENJADI BASAH ATAU MENCAIR

Suatu campuran serbuk kadang kala menjadi basah atau mencair, basahnya campuran serbuk dapat disebabkan karena terjadi peristiwa serbuk bahan obat yang ada dalam campura menyerap air atau air kristalnya keluar. Terjadi penyerapan air karena campuran serbuk menjadi lebih higroskopis dari masing- masing serbuk atau kristal.

Disamping itu campuran serbuk dapat menyebabkan turunnya titik lebur campuran serbuk tersebut dibandingkan titik lebur masing-masing serbuk.

Keluarnya air kristal dapat terjadi karena :

- a. Membentuk senyawa garam rangkap yang mengandung air kristal lebih sedikit dibanding jumlah air kristal masing-masing zat
$$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} + \text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot \text{MgSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 13 \text{H}_2\text{O}$$
Terjadi senyawa baru dengan air kristal yang lebih sedikit
$$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} + 2 \text{NaHCO}_3 \longrightarrow \text{MgCO}_3 + \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{CO}_2 + 8 \text{H}_2\text{O}$$
- b. Penurunan tekanan uap relative
Basahnya serbuk disebabkan campuran serbuk tsb menjadi lebih higroskopis. Higroskopisitas serbuk adalah tergantung dari tekanan uap dari larutan jenuh zat tersebut. Bila tekanan uapnya lebih kecil dia akan menyerap air dari udara. Bila

tekanan uap relatif suatu campuran turun di bawah tekanan uap atmosfer, maka campuran serbuk itu akan menjadi basah.

Tekanan uap dari lalrutan jenuh beberapa zat sbb :

NaBr, 20o 0,61

KBr, 25o 0,78

NH₄Cl, 20o 0,79

NaBr + NH₄Cl, 20o 0,55

NaBr + KBr, 25o 0,56

NaBr + KBr + NH₄Br, 25o 0,53

Derajat kebasahan rata-rata dari udara di Indonesia adalah: 0,80

Latihan

Supaya Anda lebih memahami tentang bentuk sediaan serbuk terbagi dan tak terbagi pada materi diatas, silakan Anda menjawab soal latihan ini :

1. Jelaskan cara membuat / meracik bentuk sediaan serbuk dengan bahan obat padat
2. Mengapa campuran serbuk dapat menjadi basah/ lembab
3. Jelaskan cara meracik sediaan serbuk dengan bahan ekstrak
4. Petunjuk jawaban latihan :

Petunjuk Jawaban Latihan

Silakan Anda membaca kembali uraian materi tentang cara membuat/ meracik bentuk sediaan serbuk, sebab terjadinya lembab suatu campuran serbuk.

Ringkasan

Bentuk sediaan serbuk dapat merupakan serbuk yang dibagi menjadi bagian-bagian dalam jumlah tertentu yang dapat dipakai sesuai dosis untuk sekali minum, juga dapat berupa serbuk yang tidak terbagi dan penggunaannya sangat beragam. Bahan obat yang ada dalam sediaan serbuk dapat berupa bahan padat, setengah padat, cair , tablet atau kapsul yang mana setiap bentuk dan bahan mempunyai sifat karakteristik yang berbeda satu dengan yang lain untuk meraciknya dalam sediaan serbuk.

Tes 1

Pilihlah salah satu jawaban A, B, C, atau D yang paling tepat !

- 1) Salah satu alasan tidak dibuat bentuk sediaan serbuk adalah
 - A. dapat diminum anak anak
 - B. lebih stabil dibandingkan sediaan cair
 - C. permukaan lebih luas sehingga mudah larut
 - D. untuk bahan higroskopis mudah terurai jika ada lembab
- 2) Jika bobot isi rata rata serbuk Aspirin 500 mg, maka penyimpangan antara penimbangan satu persatu terhadap bobot isi rata rata untuk 18 bungkus, tidak boleh lebih dari....
 - A. 25mg
 - B. 50mg
 - C. 75mg
 - D. 100mg
- 3) Serbuk dinyatakan sebagai serbuk agak kasar artinya derajat halus serbuk tersebut adalah....
 - A. 5/8
 - B. 85
 - C. 10/40
 - D. 22/60
- 4) Sediaan obat yang perlu direkonstitusi terlebih dahulu, waktu penggunaan tidak lebih dari 7 hari, disebut serbuk....
 - A. kering antibiotik
 - B. effervescent
 - C. tabur
 - D. insufflasi
- 5) Serbuk tabur perlu disterilkan secara panas kering pada suhu....
 - A. 150°C ½ jam
 - B. 150°C 1 jam
 - C. 170°C ½ jam
 - D. 170°C 1 jam

Topik 2 Kapsul

Bentuk sediaan kapsul sangat disenangi oleh masyarakat karena tersedia dalam berbagai kekuatan dosis serta praktis dan fleksibel dalam penulisan resep, akurat dosisnya untuk pasien. Disamping itu kapsul menutupi rasa yang tidak enak dari serbuk obat karena bahan obat terlindung didalam cangkang kapsul yang tertutup dan tidak berasa.

A. PENGERTIAN KAPSUL

Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri dari satu macam obat atau lebih atau bahan inert lainnya yang dimasukkan ke dalam cangkang kapsul gelatin keras atau lunak yang dapat larut.

Cangkang umumnya terbuat dari gelatin tetapi dapat juga terbuat dari pati atau bahan lain yang sesuai. Kebanyakan kapsul yang diedarkan dipasaran biasanya obat untuk ditelan, walaupun ada kapsul yang untuk disisipkan ke dalam rektum

B. KEUNTUNGAN DAN KERUGIAN SEDIAAN KAPSUL

1. Keuntungan Sediaan Kapsul yaitu sebagai berikut :
 - a. Bentuk menarik dan praktis
 - b. Tidak berasa sehingga bisa menutup rasa dan bau dari obat yang kurang enak
 - c. Mudah ditelan dan cepat hancur di dalam perut sehingga bahan segera diabsorpsi usus
 - d. Dokter dapat memberikan resep kombinasi dari bermacam-macam bahan obat dan dengan dosis yang berbeda-beda menurut kebutuhan seorang pasien
 - e. Kapsul dapat diisi dengan cepat, tidak memerlukan bahan penolong seperti pada pembuatan pil atau tablet yang mungkin mempengaruhi absorpsi bahan obatnya

2. Kerugian Sediaan Kapsul yaitu sebagai berikut :
 - a. Tidak bisa untuk zat-zat mudah menguap sebab pori-pori cangkang tidak menahan penguapan
 - b. Tidak untuk zat-zat yang higroskopis (mudah mencair)
 - c. Tidak untuk zat-zat yang bereaksi dengan cangkang kapsul
 - d. Tidak untuk balita
 - e. Tidak bisa dibagi (misal $\frac{1}{4}$ kapsul)

C. CANGKANG KAPSUL KERAS

Cangkang kapsul dapat berupa kapsul keras dan kapsul lunak, dibuat dari bahan baku gelatin, gula dan air. Cangkang kapsul dapat jernih dan buram (ditambah titanium oksida), berwarna atau polos, tidak berasa, mudah larut dalam air panas dan bersifat higroskopis.

Gelatin bersifat stabil diudara bila dalam keadaan kering, tetapi mudah mengalami peruraian dari mikroba, bila menjadi lembab atau bila disimpan dalam larutan berair. Oleh karena itu kapsul gelatin yang lunak mengandung lebih banyak uap air daripada kapsul keras, pada pembuatannya ditambahkan bahan pengawet untuk mencegah timbulnya jamur dalam cangkang kapsul. Biasanya kapsul gelatin mengandung kelembapan antara 9- 12 %, ada juga yang mengatakan sekitar 13-16%.

Apabila cangkang kapsul disimpan pada tempat yang kelembapannya tinggi, uap air akan terabsorpsi oleh kapsul gelatin dan kapsul akan terdistorsi dan kehilangan bentuk yang kaku. Sebaliknya dalam kondisi lingkungan yang sangat kering, kelembapan yang ada dalam kapsul akan hilang dan kapsul menjadi rapuh sehingga jika dipegang akan hancur, maka kapsul gelatin keras harus dijaga pada lingkungan yang bebas dari kelembapan atau kekeringan yang berlebihan. Upaya mencegah kapsul gelatin keras terpapar oleh lembap maka sering kapsul-kapsul tersebut dikemas bersama dengan kantong kecil yang berisi bahan penyerap lebab, seperti silika gel kering dan arang aktif. Kapsul yang sering terpapar kelembapan tinggi akan mempengaruhi disolusi kapsul secara *in vitro*, akibatnya akan mempengaruhi bioavailabilitas bahan aktif dari kapsul tersebut. (tetrasiklin, kloramfenikol dan nitrofurantoin) Walaupun gelatin tidak larut, akan melunak dalam air dingin setelah mengabsorpsi air yang beratnya mencapai 10 kali berat gelatin. Gelatin larut dalam air panas dan dalam cairan lambung yang hangat, kapsul gelatin melepaskan isinya dengan cepat.

Pada prinsipnya gelatin dapat dibuat dari bahan yang kaya akan kolagen seperti kulit dan tulang baik dari babi maupun sapi atau hewan lainnya. Akan tetapi, apabila dibuat dari kulit dan tulang sapi atau hewan besar lainnya, prosesnya lebih lama dan memerlukan air pencuci/penetral (bahan kimia) yang lebih banyak, sehingga kurang berkembang karena perlu investasi besar sehingga harga gelatinnya menjadi lebih mahal.

Bentuk kapsul gelatin cangkang keras umumnya bulat panjang dan ujungnya tumpul tetapi beberapa pabrik membuat kapsul dengan bentuk khusus, misal ujungnya lebih runcing atau rata. Kapsul cangkang keras yang diisi di pabrik sering mempunyai warna dan bentuk berbeda atau diberi tanda untuk mengetahui identitas pabrik.

Kapsul mengandung zat warna yang diizinkan atau zat warna dari berbagai oksida besi, bahan seperti titanium dioksida, bahan pendispersi, bahan pengeras seperti sukrosa dan pengawet. Biasanya bahan ini mengandung antara 10-15% air.

1. Pembuatan cangkang kapsul keras

Cangkang kapsul gelatin keras harus dibuat dalam dua bagian, yaitu bagian kapsul dan bagian tutupnya yang lebih pendek. Kedua bagian saling menutupi bila dipertemukan,

bagian tutup, akan menyelubungi bagian tubuh secara tepat dan ketat. Cangkang dibuat secara mekanis dengan :

- a. Mencilupkan batang atau pasak sebesar ukuran yang diinginkan kedalam suatu wadah yang penuh dengan campuran gelatin yang sudah mencair, kepekatannya diatur oleh temperatur, sesuai dengan yang diinginkan. Pasak ini terbuat dari bahan mangan yang disepuh perunggu dan dilekatkan pada sebuah lempeng dan dapat mencapai 500 pasak perlempeng.
- b. Tiap lempeng dapat diturunkan secara mekanis sehingga pasak- pasaknya dapat mencelup kedalam wadah gelatin yang meleleh dalam periode waktu tertentu untuk mendapatkan bagian kapsul dengan panjang dan tebal yang diinginkan.
- c. Kemudian pasak- pasak dan lempeng tadi diangkat perlahan- lahan dari wadah gelatin dan gelatin yang melekat dikeringkan perlahan- lahan akibat pengaturan temperatur dan kelembaban udara.
- d. Bila sudah kering, tiap bagian dirapikan sesuai dengan panjangnya, lalu kedua bagian dipertemukan dengan menggunakan mesin, dinding bagian badan kapsul, tebalnya harus sedemikian rupa agar bagian tutup dapat cukup dan tepat menyelubunginya. Biasanya pasak untuk bagian tutup lebih besar sedikit daripada pasak untuk bagian badan dari kapsul.
- e. Dalam produksi pencelupan, pengeringan, merapikan dan mempertemukan kedua bagian kapsul sebanyak pasak yang terdapat dalam lempeng berputar berulang- ulang memasuki dan keluar dari wadah gelatin leleh.

Beberapa inovasi dilakukan dalam memproduksi cangkang kapsul, misalnya membuat ujung dari badan kapsul lebih runcing sedangkan tutup tetap dibuat bulat (Pulvules, Eli Lilly). Pabrik lain membuat badan tutup kapsul diruncingkan (Spansule Capsule, SmithKline Beecham). Masih ada desain kapsul gelatin keras yang lain, misalnya kapsul Snap-fit dimana badan dan tutup kapsul dapat tertutup kencang melewati alur penguncin pada dinding kapsul. Kemudian berkembang lagi menjadi kapsul gelatin keras Coni-snap yang memiliki bibir badan kapsul yang tidak lurus, agak melekok supaya bibir kapsul tidak menyentuh sambungan, sehingga pembelahan kapsul tidak terjadi saat pengisian. Pada Coni-snap Supro bagian atas kapsul diperpanjang hingga bagian terbawah, yang tampak hanya bulatan saja.

2. Perbedaan kapsul gelatin keras dan lunak

Berdasarkan bentuknya, kapsul dalam farmasi dibedakan menjadi dua yaitu kapsul keras (capsulae durae, hard capsul) dan kapsul lunak (capsulae molles, soft capsul). Perbedaannya :

Kapsul Keras	Kapsul Lunak
Terdiri atas tubuh dan tutup Tersedia dalam bentuk kosong Isi biasanya padat, dapat juga cair Cara pakai per oral Bentuk hanya satu macam	Satu kesatuan Selalu sudah terisi Isi biasanya cair, dapat juga padat Bisa oral, vaginal, rectal, topical Bentuknya bermacam-macam

3. Ukuran kapsul

Ukuran kapsul menunjukkan ukuran volume dari kapsul dan dikenal 8 macam ukuran yang dinyatakan dalam nomor kode. 000 ialah ukuran terbesar, 00; 0; 1; 2; 3; 4 dan 5 ialah ukuran terkecil.

Tabel 2.... Ukuran Kapsul

No. Ukuran	Berat serbuk (gram)
000	1
00	0,6
0	0,5
1	0,3
2	0,25
3	0,2
4	0,15
5	0,1

4. Pengisian cangkang kapsul keras

Pengisian yang dimaksud di sini adalah kapsul keras. Kapsul gelatin keras terdiri dari dua bagian, yaitu bagian badan kapsul atau induk (bagian yang lebih panjang) dan bagian luar atau tutup. Kapsul demikian juga disebut *Capsulae Operculatae* dan kapsul bentuk ini diproduksi secara besar-besaran di pabrik dengan mesin otomatis. Umumnya ada lekuk khas pada bagian tutup dan induk dimaksudkan untuk memberikan penutupan yang baik bila bagian tutup dan induk cangkangnya dilekatkan supaya mencegah terbukanya cangkang kapsul yang telah diisi selama transportasi dan penanganan.

Ada tiga macam cara pengisian kapsul, yaitu dengan tangan, dengan alat bukan mesin, dan dengan alat mesin.

a. Dengan Tangan

Merupakan cara yang paling sederhana yakni dengan tangan tanpa bantuan alat lain. Cara ini sering dikerjakan di apotek untuk melayani resep dokter. Pada pengisian dengan cara ini sebaiknya digunakan sarung tangan untuk mencegah alergi yang mungkin timbul karena petugas tidak tahan terhadap obat tersebut. Untuk memasukkan obat dsapat dilakukan dengan cara serbuk dibagi sesuai

dengan jumlah kapsul yang diminta lalu tiap bagian serbuk dimasukkan ke dalam badan kapsul dan tutup

b. Dengan Alat Bukan Mesin

Alat yang dimaksud di sini adalah alat yang menggunakan tangan manusia. Dengan menggunakan alat ini akan didapatkan kapsul yang lebih seragam dan pengerjaannya dapat lebih cepat sebab sekali cetak dapat dihasilkan berpuluh-puluh kapsul.

Alat ini terdiri dari dua bagian yaitu bagian yang tetap dan bagian yang bergerak. Caranya :

- Kapsul dibuka dan badan kapsul dimasukkan ke dalam lubang dari bagian alat yang tidak bergerak
- Serbuk yang akan dimasukkan ke dalam kapsul dimasukkan atau ditaburkan pada permukaan kemudian diratan dengan kertas film
- Kapsul ditutup dengan cara merapatkan atau menggerakkan bagian yang bergerak, dengan cara demikian semua kapsul akan tertutup

c. Dengan Alat Mesin

Untuk menghemat tenaga dalam rangka memproduksi kapsul secara besar-besaran dan untuk menjaga keseragaman dari kapsul tersebut, perlu dipergunakan alat yang serba otomatis mulai dari membuka, mengisi, sampai dengan menutup kapsul. Dengan cara ini dapat diproduksi kapsul dengan jumlah besar dan memerlukan tenaga sedikit serta keseragaman yang lebih terjamin

Pengisian cairan ke dalam kapsul keras

a. Setengah cairan atau cairan kental

Misalnya ekstrak-ekstrak kental dalam jumlah kecil dapat dikapsul sebagai serbuk sesudah dikeringkan dengan bahan inert, tetapi kalau jumlahnya banyak dapat dibuat seperti masa pil dan dipotong-potong sebanyak yang diperlukan, kemudian dimasukkan ke dalam cangkang kapsul keras dan direkat.

Cairan-cairan

Untuk cairan-cairan seperti minyak lemak dan cairan lain yang tidak melarutkan gelatinnya dapat langsung dimasukkan dengan pipet yang telah ditara, setelah itu kapsul harus ditutup supaya cairan yang di dalamnya tidak bocor atau keluar.

Untuk cairan-cairan seperti minyak menguap, kreosot, alcohol yang akan bereaksi dengan gelatinnya sehingga gelatin rusak dan meleleh, harus diencerkan terlebih dahulu dengan minyak lemak sampai kadarnya di bawah 40%. Sebelum dimasukkan ke dalam kapsul, kapsul diletakkan dalam dengan posisi berdiri, kemudian cairan diteteskan dengan pipet yang sudah ditara dengan tegak lurus setelah itu ditutup. Diantara obat-obat dalam perdagangan yang disiapkan dalam kapsul gelatin lunak adalah : ethchlorvynol (Placidyl,

Abbott), demeclocycline HCl (Declomycin, Lederle), chlorotrianisene (TACE, Merrell Dow), chloral hydrate (Noctec, Squibb), digoxin (Lanocaps, Burrough Wellcome), vitamin A, vitamin E.

5. Cara penutupan kapsul

- a. Penutupan kapsul yang berisi serbuk dapat dilakukan dengan cara yang biasa, yaitu menutupkan bagian tutup ke dalam badan kapsul tanpa penambahan bahan perekat. Penutupan kapsul dapat juga dilakukan dengan cara pemanasan langsung menggunakan energi ultrasonic atau pelekatan menggunakan cairan campuran air-alkohol.
- b. Untuk menutup kapsul yang berisi cairan perlu dilakukan cara khusus. Cara paling sederhana yaitu menambahkan bahan perekat agar isinya tidak keluar atau bocor. Dengan cara, oleskan sedikit campuran air-alkohol pada tepi luar bagian badan kapsul, kemudian ditutup sambil diputar.
- c. Untuk melihat adanya kebocoran kapsul, kapsul diletakkan di atas kertas saring kemudian digerakkan ke depan dan ke belakang hingga menggelinding beberapa kali. Apabila kapsul tersebut bocor akan meninggalkan noda pada kertas.
Di dalam pabrik yang besar penutupan kapsul dilakukan secara otomatis. Sebagai penutup, pada umumnya larutan gelatin yang diberi tambahan zat warna, sehingga kapsul yang telah ditutup akan kelihatan semacam pita yang berwarna. Warna dapat digunakan sebagai tanda pengenal suatu pabrik.

6. Cara membersihkan kapsul

Dalah satu tujuan dari pemberian obat berbentuk kapsul adalah untuk menutupi rasa dan bau yang kurang enak dari bahan obatnya. Sesuai dengan tujuan tersebut maka bagian luar dari kapsul harus bebas dari sisa bahan obat yang mungkin menempel pada dinding kapsul. Oleh karena itu, kapsul harus dibersihkan terlebih dahulu sebelum diserahkan kepada pasien terutama untuk kapsul yang dibuat dengan tangan. Dengan cara, letakkann kapsul di atas sepotong kain linen atau wol, kemudian digosok-gosokkan sampai bersih. Pada skala besar biasanya di pabrik farmasi, mesin pembersih kapsul dihubungkan dengan penyedot pembersih yang menghilangkan bahan-bahan yang menempel pada kapsul sampai kapsul keluar lagi dari mesin.

7. Faktor-faktor yang merusak cangkang kapsul

Cangkang kapsul gelatin keras dapat rusak jika kapsul tersebut mengandung bahan-bahan seperti :

a. Zat-zat higroskopis

Zat ini tidak hanya mengabsorpsi lembab udara tetapi juga akan menyerap air dari kapsulnya sendiri sehingga menjadi rapuh dan mudah pecah. Penambahan laktosa atau amyllum (bahan inert) akan menghambat proses ini. Contohnya kapsul yang mengandung kalium iodida (KI), natrium iodida (NaI)

b. Campuran euteticum

Bahan yang dicampur akan memiliki titik lebur lebih rendah dari pada titik lebur bahan awal sehingga menyebabkan kapsul rusak atau lembek. Contohnya kapsul yang mengandung campuran asetosal dengan hexamine, kamfer dengan menthol, hal ini dapat dicegah dengan mencampur bahan inert ke dalam masing-masing obat, kemudian bahan yang sudah dibalut tersebut dicampur dan masukkan kedalam kapsul.

c. Minyak menguap, kreosot dan alcohol

Zat-zat ini akan bereaksi dengan gelatin dalam kapsul sehingga gelatin rusak atau meleleh, maka harus diencerkan terlebih dahulu dengan minyak lemak sampai kadarnya di bawah 40%

D. CANGKANG KAPSUL GELATIN LUNAK

Kapsul cangkang lunak yang dibuat dari gelatin (kadang-kadang disebut gel lunak) sedikit lebih tebal dibanding kapsul cangkang keras dan dapat diplastisasi dengan penambahan senyawa alkohol polihidrat, seperti sorbitol atau gliserin. Kapsul gelatin lunak dapat mengandung pigmen atau pewarna, bahan opak seperti titanium dioksida, pengawet seperti metilparaben dan/atau propilparaben untuk mencegah pertumbuhan mikroba, pengharum, dan pemanis (sukrosa) 5%. Cangkang gelatin lunak umumnya mengandung air 6-13% serta umumnya berbentuk bulat atau silindris atau bulat telur (disebut *pearles* atau *globula*).

Kapsul cangkang lunak tidak dipakai di apotek tetapi diproduksi secara besar-besaran di pabrik dan biasanya diisi dengan cairan. Kapsul lunak yang bekerja secara *long acting* umumnya berisi granula, disebut *spansule*.

1. Pembuatan kapsul gelatin lunak

Kapsul gelatin lunak dibuat dengan cara proses lempeng dengan menggunakan seperangkat cetakan untuk membuat kapsul, atau dengan cara *die process* (berputar atau bolak-balik) yang lebih efisien dan produktif. Proses lempeng adalah selembur gelatin hangat yang tidak berwarna ditempatkan pada permukaan cetakan bagian bawah dan obat yang cair dituangkan kedalamnya kemudian selembur gelatin lainnya diletakkan di atasnya dan ditekan. Tekanan ini bertindak sebagai pembuat kapsul.

Pengisian bahan obat dan pemasangan segelnya dilakukan dalam waktu yang bersamaan secara serentak, kemudian kapsul yang sudah dicetak dipindahkan dan dicuci dengan pelarut yang tidak mengganggu atau merusak kapsul. Cara proses lempeng telah digunakan dalam industri sekarang ini.

Cara *rotary die process* lebih banyak digunakan oleh industri besar dalam pembuatan kapsul lunak, suatu metode yang dikembangkan oleh Robert P. Scherer (1933). Cara kerja metode ini adalah cairan gelatin yang dituangkan dalam tangki yang terletak di atas, dibentuk

menjadi dua buah pita yang berurutan oleh mesin rotary die. Dalam waktu yang sama bahan obat yang akan diisi dan telah diukur, dimasukkan diantara kedua pita secara tepat, saat pencetak membentuk kantong-kantong dari pita gelatin. Kemudian kantong-kantong gelatin yang telah terisi, disegel dengan tekanan dan panas kemudian kapsul-kapsul ini akan terlempar dari pita dengan proses yang sama.

Proses pencetak maju-mundur (*reciprocating die process*) menyerupai proses rotari saat pita gelatin dibentuk dan digunakan untuk enkapsulasi isi. Pita gelatin dimasukkan di antara seperangkat pencetak vertikal yang membuka dan menutup secara kontinu untuk membentuk kantong dalam pita gelatin. Kantong tersebut diisi dengan obat, kemudian direkatkan, dibentuk, dan dipotong saat melewati mesin. Setelah kapsul dipotong dari pita, kapsul jatuh ke dalam tanki pendingin untuk mencegah kapsul merekat satu sama lain.

2. Penggunaan kapsul gelatin lunak

Kapsul gelatin lunak dibuat untuk diisi dengan berbagai macam obat misalnya cairan, pasta dan bahan serbuk kering. Cairan yang sering dienkapsulasi kedalam kapsul gelatin lunak misalnya:

- a. Campuran cairan mudah menguap dan tidak mudah menguap yang tidak bercampur dengan air, seperti minyak nabati dan minyak menguap, hidrokarbon alifatik dan aromatik.
- b. Cairan tidak mudah menguap yang bercampur dengan air, seperti polietilen glikol dan bahan surfaktan, seperti polisorbat 80
- c. Senyawa yang relatif tidak mudah menguap dan dapat bercampur dengan air, seperti propilen glikol dan isopropil alkohol, tergantung pada faktor konsentrasi yang digunakan.
- d. Bahan padat juga dapat dienkapsulasi ke dalam kapsul gelatin lunak, seperti serbuk kering, granul, pelet atau tablet kecil, juga suspensi.

E. SYARAT-SYARAT KAPSUL

1. Keseragaman Bobot

Menurut Farmakope Indonesia III, kapsul dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu :

- Kapsul berisi obat kering : menggunakan 20 kapsul
- Kapsul berisi cairan atau pasta : menggunakan 10 kapsul

2. Waktu Hancur

Uji waktu hancur digunakan untuk menguji kapsul keras maupun kapsul lunak. Waktu hancur ditentukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan oleh kapsul yang bersangkutan untuk hancur menjadi butiran-butiran bebas yang tidak terikat oleh satu bentuk.

Dalam Farmakope Indonesia IV, waktu hancur kapsul tidak dinyatakan dengan jelas namun menurut Farmakope Indonesia III, kecuali dinyatakan lain waktu hancur kapsul adalah tidak lebih dari 15 menit.

3. Keseragaman Sediaan

Terdiri dari keseragaman bobot untuk kapsul gelatin keras dan keseragaman kandungan untuk kapsul lunak.

4. Uji Disolusi

Uji ini digunakan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing-masing monografi. Persyaratan disolusi tidak berlaku untuk kapsul lunak kecuali bila dinyatakan dalam masing-masing monografi

Contoh formula :

- a. R/ Papaverin HCL 30 mg
Asetaminofen 400mg
Mf dtd cap No XX
S 2 dd cap I pc
Pro Tn Nadsir

Penyelesaian resep ini sebagai berikut :

- Permintaan resep supaya dibuat bentuk sediaan kapsul sebanyak 20
- Cara pemakaian dua kali sehari satu kapsul sesudah makan
- Pasien orang dewasa
- Dosis : Papaverin HCL : dewasa 2-3x 1 tablet
- Dosis : asetaminofen 3x 1 tablet
- Perhitungan bahan obat : papaverin HCL $20 \times 30 \text{ mg} = 600 \text{ mg}$, setiap tablet papaverin mengandung 40 mg papaverin HCL, jadi tablet yang diambil $600 \text{ mg}/40 \text{ mg} = 15 \text{ tab}$.
- Perhitungan bahan obat: Asetaminofen $20 \times 400\text{mg} = 8000\text{mg}$, tiap tablet asetaminofen mengandung zat aktif asetaminofen 500 mg, jadi yang diambil $8000\text{mg}/500\text{mg} = 16 \text{ tablet}$.
- Semua tablet digerus halus dan homogen dalam lumpang
- Bagi serbuk menjadi 2 bagian kemudian tiap bagian bagi menjadi 10 bagian dan tiap-tiap bagian masukkan kedalam kapsul No 0 (0,5 g)
- Bersihkan kapsul yang sudah terisi, masukkan kedalam wadah yang sesuai dan beri etiket putih dengan aturan pakai 2 x sehari 1 capsul sesudah makan.
- Bahan dalam resep ini sudah cukup besar, tidak perlu penambahan zat tambahan.

- b. R/ Chloral Hydrat 300 mg
Mf l.a dtd cap No X
S malam cap I pc
Pro: Ny Anisa

Penyelesaian resep ini sebagai berikut :

- Permintaan resep supaya dibuat bentuk sediaan kapsul sebanyak 10
- Cara pemakaian malam satu kapsul sesudah makan
- Pasien orang dewasa
- Dosis : Chloral Hydrat: dewasa 50-75/kg BB oral
- Timbang bahan dengan kaca arloji dan bagi jadi 10 bungkus
- Bersihkan kapsul yang sudah terisi, masukkan kedalam wadah yang sesuai dan beri etiket putih dengan aturan pakai malam 1 capsul sesudah makan.
- Sifat Chloral hydrat sangat higroskopis, maka perlu dibalut dengan zat tambahan seperti laktosa.

- c. R/ Ekstrak Beladon 15 mg
GG 1 tab
Codein HCL 20 mg
Mf l.a dtd cap No XV
S t dd cap 1 pc

Latihan

Supaya Anda lebih memahami tentang bentuk sediaan serbuk terbagi dan tak terbagi pada materi diatas, silakan Anda menjawab soal latihan ini :

- 1) Jelaskan perbedaan kapsul gelatin keras dan lunak
- 2) Bagaimana cara menutup kapsul gelatin keras dengan baik
- 3) Jelaskan persyaratan suatu sediaan kapsul yang bermutu

Petunjuk Jawaban Latihan

Silakan Anda mengulang kembali membaca materi tentang perbedaan kapsul gelatin keras dan lunak, cara-cara menutup kapsul yang terdiri dari badan dan tutup, dan kapsul yang bermutu harus melalui parameter uji apa saja.

Ringkasan

Kapsul merupakan sediaan bentuk padat yang sudah dikenal oleh masyarakat dengan baik dan praktis penggunaannya, dosis obatnya akurat untuk sekali pakai, dapat

melindungi rasa dan bau tidak enak dari bahan obat. Kapsul terbuat dari bahan gelatin yang berasal dari kulit dan tulang hewan yang sangat kaya dengan kolagen. Kapsul ada 2 macam, yaitu kapsul gelatin keras dan lunak, dimana masing – masing jenis kapsul tersebut dapat diisi dengan bahan –bahan yang berbeda, kapsul keras umumnya diisi dengan bahan padat, setengah padat dan cair tertentu, sedangkan kapsul lunak dapat diisi dengan bahan cair dan langsung disegel. Cara pembuatan cangkang kapsul baik keras maupun yang lunak sudah dapat dikerjakan dengan mesin otomatis yang dapat menghasilkan ratusan ribu butir kapsul per jam. Supaya kapsul yang dihasilkan bermutu baik maka harus diuji dengan parameter yang dipersyaratkan oleh farmakope.

Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban A, B, C, atau D yang Anda anggap paling tepat !

1. Pembuatan cangkang kapsul lunak, perlu ditambahkan bahan plastis/lunak.....
 - A. sorbitol
 - B. propilen glikol
 - C. karet
 - D. titanium oksida
2. Pemakaian kapsul tidak dapat dilakukan secara
 - A. vaginal
 - B. parenteral
 - C. oral
 - D. topikal
3. Kapsul keras gelatin mengandung uap air....
 - A. 5-9%
 - B. 6-10%
 - C. 7-12%
 - D. 9-12%
4. Pada penentuan keseragaman bobot kapsul minyak ikan dengan bobot rata-rata isi kapsul 400mg, maka perbedaan bobot isi kapsul terhadap bobot rata-rata isi tiap kapsul tidak lebih dari....
 - A. 15 mg
 - B. 22,5mg
 - C. 30mg
 - D. 45mg
5. Kapsul keras gelatin mengandung uap air....
 - A. 5-9%
 - B. 6-10%
 - C. 7-12%
 - D. 9-12%

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

1. D
2. C
3. D
4. A
5. B

Tes 2

1. A
2. B
3. D
4. C
5. D

Daftar Pustaka

- Anonim. (1976) . *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim, (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Howard C. Ansel, (1985) , *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, ed 4*, UI Press, Jakarta.
- R. Voigt, (1995), *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, ed 5*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Anief M., (1998), *Ilmu Meracik Obat*, Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Martin A, dkk, (1993), *Dasar – Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*, ed 2, UI – Press, Jakarta.
- A.V.Loyd, P.G.Nicolas, A.C.Howard , (2013) , *Bentuk Sediaan Farmasetis & sistem Pengantaran Obat*, ed 9, Penerbit buku Kedokteran EGC, Jakarta.

BAB III

MERACIK OBAT SEDIAAN PADAT II

Dra. Gloria Murtini, M.Si., Apt.

PENDAHULUAN

Dalam bab 3 dengan judul Meracik Obat setengah padat II ini Anda akan mempelajari materi tentang tablet dan suppositoria /ovula. Anda pasti sudah sangat mengenal sediaan obat yang berbentuk tablet, macam-macam tablet menurut bentuk, cara dan tujuan pemakaian. Selain itu, sediaan bentuk suppos/ovula juga sudah lama dikenal dengan bermacam bahan aktif sesuai tujuan dan sistem absorpsi yang diharapkan.

Setelah mempelajari bab 3 ini yang terdiri dari 2 topik yaitu Tablet dan Suppositoria/ovula, Anda diharapkan dapat menjelaskan tentang :

1. Pengertian tablet dan suppos
2. Keuntungan dan kerugian tablet dan suppos
3. Macam-macam tablet menurut tujuan pemakaian tablet
4. Macam-macam suppos
5. Salut tablet
6. Metode pembuatan tablet dan suppos
7. Meracik tablet dalam resep

Topik 1 Tablet

A. PENGERTIAN

Menurut Farmakope Indonesia (ed IV) tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, tablet dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet cetak dibuat dengan cara menekan masa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam cetakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja (tahan karat).

Bentuk tablet rata atau cembung rangkap, umumnya bulat, dapat ditambahkan bahan tambahan atau tanpa bahan tambahan. Bahan tambahan dapat berupa bahan pengisi, penghancur, pengikat, pelicin, pelincir dan pembasah.

Tujuan utama penggunaan obat sediaan tablet adalah penghantaran obat ke lokasi kerja dengan dosis yang cukup, kecepatan kerja yang sesuai dan lama kerja yang sudah ditentukan serta beberapa kriteria lainnya.

Tablet dapat digunakan untuk mendapatkan efek lokal dan sistemik dalam pengobatan meliputi :

1. Pengobatan untuk efek lokal
Misalnya: Tablet untuk vagina, berbentuk seperti amandel, oval, digunakan sebagai anti infeksi, anti fungi dan penggunaan hormon secara lokal. Lozenges, Trochici, digunakan untuk efek lokal di mulut dan tenggorokan, umumnya sebagai anti infeksi
2. Pengobatan untuk efek sistemik
Pengobatan untuk efek sistemik antara lain, Tablet biasa yang digunakan secara oral, Tablet Bukal, digunakan dengan cara disisipkan di antara pipi dan gusi dalam rongga mulut, umumnya mengandung bahan aktif hormon steroid, absorpsi melalui mukosa mulut dan masuk ke dalam peredaran darah, Tablet Sublingual, digunakan dengan cara meletakkan tablet di bawah lidah, umumnya berisi hormon steroid, obat jantung (Nitro gliserin), obat hipertensi, absorpsi melalui mukosa mulut dan masuk ke dalam peredaran darah, Tablet Implantasi, disebut juga Pellet, bentuk bulat atau oval pipih, merupakan tablet steril, dimasukkan dengan cara merobek jaringan kulit dalam badan. Sementara tablet hipodermik dilarutkan terlebih dahulu dalam pelarut steril, kemudian disuntikkan secara subcutan.

B. TUJUAN PENGGUNAAN TABLET

Tujuan penggunaan tablet dapat dibedakan sebagai berikut :

1. Oral
 - a. Ditelan : cara kerja dapat berupa tablet lepas cepat, lepas lambat, lepas tunda

- b. Dikunyah : tablet tidak langsung ditelan melainkan dikunyah kemudian baru ditelan, efek sistemik
 - c. Sublingual : merupakan tablet dengan efek sistemik tanpa dicerna melalui saluran pencernaan, diletakkan dibawah lidah
 - d. Buccal : merupakan tablet yang disisipkan antara pipi dan gusi, berefek sistemik
2. Pemakaian luar
- a. Vaginal : tablet vaginal, pipih, bentuk seperti amandel, oval, efek lokal
 - b. Implantasi : ditanam di bawah kulit, dengan merobek jaringan tubuh, steril, memberikan efek sistemik
 - c. Parenteral : tablet harus dilarutkan terlebih dulu dengan pelarut steril kemudian disuntikkan secara subcutan
3. Lain lain : tablet yang dilarutkan terlebih dahulu kemudian diminum dan ditelan (tablet effervescent)

Keuntungan bentuk sediaan Tablet antara lain:

- Pemberian berupa unit dose system
- Dosis tepat
- Praktis/efisien :
- Waktu: peresapan dan pelayanan diapotek cepat
- Lebih mudah dibawa dan disimpan
- Mudah ditelan
- Lepas lambat (efek lama)

Kekurangan bentuk sediaan tablet antara lain:

- Menyulitkan terapi individual (pahit, tablet besar sukar ditelan, sakit tenggorokan).
- Waktu hancur lebih lama dibanding larutan
- Sasaran kadar obat dalam plasma lebih sulit tercapai

C. PEMBUATAN TABLET

Proses pembuatan tablet disamping bahan aktif diperlukan juga bahan tambahan berupa:

1. Bahan pengisi (diluent/filler)

Fungsi pengisi untuk mempeerebesar volume dan menambah bobot tablet. Lazim digunakan Laktosum, Amylum Manihot, Avicel, Calsii Phosphas, Calcii Carbonas, dan bahan lain yang cocok.

2. Bahan pengikat (binder)

Penggunaan bahan pengikat dalam pembuatan tablet gunanya untuk mengikat partikel serbuk/padat supaya menyatu dan merekat, sehingga tablet tidak mudah pecah dan retak, menambah kekerasan tablet. Termasuk pengikat antara lain, larutan Gelatin, Mucillago Amyli, larutan PVP, sesuaikan rentang kadar masing-masing bahan.

3. Bahan penghancur (disintegran)

Penghancur dimasukkan dalam proses pembuatan tablet dengan tujuan supaya tablet yang dihasilkan dapat hancur, jika proses pembuatan dengan metode granulasi maka perlu penghancur luar. Biasanya digunakan Amylum Manihot, Starch 1500, LH-PC.

4. Bahan pelicin (glidan), pelincir (lubricant), anti lengket (antiadheren)

Maksud penggunaan pelicin ialah supaya tablet yang dihasilkan mudah keluar dari cetakan dan tidak lengket, disamping itu serbuk tablet / granul mudah mengalir dari hopper ke ruang cetak. Umumnya digunakan Magnesium stearat sebagai lubricant, Talkum sebagai glidan dan antiadheren, dan Aerosil sebagai glidan .

5. Zat warna

Penambahan zat warna bertujuan untuk perbedaan produk, menutupi warna asli yang kurang menarik, disamping itu untuk mendapatkan hasil yang homogen. Keamanan zat warna dengan konsentrasi yang digunakan harus diperhatikan, kemampuan pewarnaan yang cukup kuat dan kompatibel dengan formulasi .

D. METODE UMUM PEMBUATAN TABLET

Dalam pembuatan tablet secara prinsip adalah dengan memasukkan massa cetak kedalam ruang Cetak (die) dan dikompresi diantara 2 pons. Massa yang sudah kompak kemudian dikeluarkan dari cetakan (ejeksi).

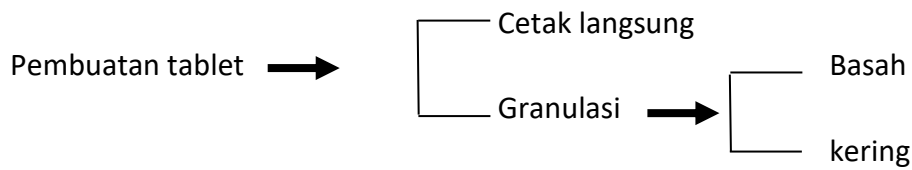
Massa cetak : adalah campuran serbuk atau granul yang sudah siap untuk dicetak.

Untuk dapat dicetak menjadi masa yang kompak, masa cetak harus mempunyai kriteria sebagai berikut :

1. Mudah mengalir
2. Jika diberi tekanan mempunyai daya kohesi untuk membentuk massa kompak (kompresibilitas).
3. Massa kompak mudah dikeluarkan dari ruang cetak.

Untuk mendapatkan masa cetak yang memenuhi kriteria di atas perlu dilakukan perlakuan sebelum dikompresi.

Secara umum pembuatan tablet dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu :



Granulasi adalah : proses pembesaran partikel karena partikel kecil bergabung menjadi partikel besar membentuk agregat. Disebut juga sebagai aglomerasi.

Tujuan Granulasi yaitu sebagai berikut :

- Memperbaiki sifat alir serbuk atau campuran serbuk
- Memperbaiki kompresibilitas
- Menyeragamkan ukuran serbuk atau campuran serbuk agar tidak terjadi pemisahan / segregasi
- Mengurangi masalah debu selama fabrikasi
- Merubah densitas serbuk
- Merubah sifat hidrofob zat aktif / campuran serbuk menjadi hidrofil
- Memperbaiki penampilan fisik tablet
- Mengendalikan pelepasan zat aktif

Metode Granulasi Basah

Granulasi Basah adalah proses penambahan cairan granulasi kedalam serbuk menggunakan alat pengaduk sehingga diperoleh aglomerat. Metode granulasi basah masih banyak digunakan karena mempunyai beberapa keuntungan, antara lain :

1. Kohesivitas dan kompresibilitas serbuk/campuran serbuk dapat ditingkatkan.
2. zat aktif dosis besar yang sulit mengalir atau sulit dikompresi dapat digranulasi basah, jadi tablet yang baik.
3. distribusi zat aktif dalam dosis kecil lebih baik.
4. Pemisahan komponen selama proses pencetakan dapat dicegah.
5. Kecepatan disolusi zat aktif hidrofob dapat ditingkatkan dengan menggunakan eksipien hidrofil.
6. Mengurangi masalah debu selama fabrikasi.
7. Pelepasan zat aktif dapat dikendalikan dengan memilih eksipien yang sesuai.

Kekurangan Granulasi Basah yaitu sebagai berikut :

- Biaya cukup tinggi, waktu lebih lama, alat lebih banyak, energi dan ruangan lebih besar.
- Tidak dapat digunakan terhadap zat aktif yang sensitive terhadap panas dan lembab.
- Ketidak tercampuran sesame zat aktif / eksipien dalam campuran lebih sering terjadi.

Mekanisme Granulasi Basah

Menciptakan ikatan antara partikel-partikel padat melalui proses penggumpalan dengan penambahan pengikat basah yang diikuti pengeringan setelah massa basah lebih dulu digranulasi. Massa basah digranulasi, dikerjakan di dalam mesin granulator. Fungsinya untuk menekan masa yang lembab melalui suatu permukaan yang berlubang dilengkapi dengan pangayak 4,6,8 atau 12 mesh.

Metode Granulasi Kering

Granulasi kering dilakukan terhadap campuran serbuk yang dikompresi tanpa menggunakan panas dan pelarut. Ada dua cara yang dapat dilakukan yaitu :

1. Membuat bongkah (*slug*) : dikerjakan dengan menggunakan mesin tablet.
2. Membuat lempengan : campuran serbuk digiling menjadi lempengan dengan mesin khusus (chilsonator, roller compactor).

Mekanisme granulasi kering adalah menciptakan ikatan antara partikel-partikel kering dengan mengandalkan gaya mekanik yang timbul karena :

1. Menciutnya komponen dalam campuran karena tekanan tinggi
2. Timbulnya gaya tarik-menarik antara partikel padat (elektrostatik dan van der Waals)
3. Efek pengikat dari pengikat kering (karena jeratan, misal ; selulosa)

Keuntungan metoda granulasi kering yaitu :

- Menggunakan alat lebih sedikit, karena itu investasi lebih kecil.
- Tidak menggunakan larutan pengikat sehingga tidak perlu mesin pengering dan waktu pengeringan yang panjang.
- Baik untuk zat aktif yang peka terhadap panas dan lembab.

Kekurangan metoda granulasi kering yaitu :

- Memerlukan alat khusus untuk membuat lempengan.
- Sulit untuk memperoleh campuran dengan warna yang homogen.
- Menghasilkan banyak debu.

Metoda Cetak Langsung

Metode cetak langsung adalah proses pencetakan tablet dengan cara mengkompresi langsung campuran zat aktif dengan eksipien (termasuk pengisi, pengikat, penghancur dan pelubrikan) menjadi massa yang kompak.

Keuntungan metode cetak langsung :

- Lebih ekonomis, karena waktu proses lebih cepat sehingga penggunaan energi lebih sedikit, peralatan dan tenaga lebih sedikit
- Stabilitas zat aktif lebih baik, karena tidak menggunakan panas, lembab dan tekanan kompresi yang tinggi.

- Waktu disintegrasi lebih cepat, karena disintegran tidak digranulasi sehingga bekerja lebih efektif.
- Disolusi zat aktif lebih cepat, karena setelah tablet hancur langsung membebaskan partikel primer dan melarut.

Kekurangan metode cetak langsung :

- Keterbatasan teknologi, karena tidak semua zat aktif dapat dikompresi secara langsung, hal ini disebabkan kompresibilitas dan sifat alir yang kurang.
- Mikronisasi yang ditujukan untuk meningkatkan disolusi dan ketersediaan hayati dapat menurunkan sifat alir, karena serbuk halus cenderung menggumpal (gaya elektrostatik).
- Pemilihan eksipein menjadi hal yang kritis karena kebanyakan zat aktif tidak mempunyai kompresibilitas yang baik.
- Adanya perbedaan ukuran partikel yang nyata antara zat aktif dan eksipein dapat menyebabkan masalah ketidak tercampurnya antar komponen (unblending).
- Homogenitas warna menjadi suatu masalah.
- Masalah lubrikasi : lubrikan golongan alkali stearat dapat mengurangi kekerasan tablet, sehingga lama pencampuran harus diperhatikan (2 – 5’).

Mekanisme disintegran (penghancur tablet) yaitu :

1. Mengembang : umumnya zat disintegran berupa bahan jika kontak dengan air akan mengembang, terhidrasi → perubahan volume → pecah
2. Pembentukan kapiler : bahan yang porous jika kontak dengan air, terbentuk kapiler → memperbesar penetrasi cairan kedalam tablet → hancur.
3. Reaksi kimia ; hasil reaksi kimia komponen dalam tablet menghasilkan gas → tablet pecah.

E. TABLET SALUT

Penyalutan tablet dilakukan mempunyai maksud dan tujuan tertentu, misalnya untuk menutupi bau dan rasa yang tidak enak dari bahan aktif. Mencegah rusaknya bahan katif yang sensitif kena cahaya atau akan terurai, atau tujuan lain.

Macam-macam penyalutan tablet yaitu sebagai berikut :

1. Tablet salut gula

Penyalutan tablet dengan gula (dragee) dilakukan dengan larutan gula dalam panci untuk penyalutan dan panci untuk mengkilapkan tablet, panci berputar digerakkan motor dilengkapi alat penghisap dan penghembus udara panas (blower).

Langkah-langkah penyalutan dilakukan sebagai berikut:

- a. Penyalutan dasar (*subcoating*), yaitu proses penyemprotan larutan dasar dan pemberian serbuk salut jika tablet sebagian kering.
- b. Sirup salut dasar terdiri dari Acacia; gelatin; saccharum dan air. Serbuk salut dasar terdiri dari Calcii Carbonas, kaolinum, talkum, saccharum, acacia. Jika tablet

mengandung bahan higroskopis maka dilakukan penyalutan penutup terlebih dahulu (*sealing coat*) supaya air dari sirup salut dasat tidak masuk ke dalam tablet. Salut penutup terdiri dari shellac dan alkohol.

- c. Pelicinan (*smoothing*), yaitu proses pembasahan dengan sirup pelicin kemudian dikeringkan, terus lakukan bergantian sampai larutan pelicin habis, tablet bolak balik dalam panci sambil dikeringkan dengan semprotan udara panas, tablet akan menjadi bulat dan licin. Larutan pelicin terbuat dari saccharum dan aqua destilata.
- d. Proses pewarnaan dilakukan dengan mencampurkan zat warna kedalam larutan pelicin dan disemprotkan.
- e. Proses penyelesaian (*finishing*) yaitu proses pengeringan salut sirup yang terakhir dengan cara perlahan-lahan dan terkendali dengan memutar panci penyalut menggunakan tangan, sehingga diperoleh hasil akhir yang licin.
- f. Terakhir dilakukan pengkilapan (*polishing*) dengan menggunakan lapis tipis lilin yang licin. Lilin dilarutkan dalam nafta panas atau petroleum, kemudian larutan ini ditambahkan pada tablet dalam panci lalu diputar sampai pelarutnya menguap. Campuran lilin terdiri dari Beeswax 90% dan Carnauba wax 10%.

2. Tablet salut kempa

Penyalutan ini dilakukan pada tablet inti yang sudah jadi, granul halus dan kering dikempa di sekitar tablet inti, proses ini sering disebut tablet dalam tablet. Tablet salut kempa prosesnya lebih cepat dan ekonomis, syaratnya tablet harus bebas lembab dan tidak terjadi reaksi inkompatibilitas dengan adanya lembab.

3. Tablet salut selaput

Penyalutan ini dilakukan dengan melapisi tablet dengan bahan penyalut yang disemprokan pada tablet secara tipis-tipis. Campuran penyalut terdiri dari CMC na, Acetatphthalat, Hydroxyaethyl cellulose dan Polyvinylpyrrolidon dalam pelarut alkohol atau terdispersi dalam isopropanol dengan penambahan Span dan Tween.

4. Tablet salut enterik

Bahan campuran salut enterik terdiri dari serbuk lilin karnauba atau asam stearat dan serbuk tumbuh-tumbuhan dari agar-agar atau kulit pohon elm. Tablet yang masuk kedalam lambung akan mengisap air dan mengembang sehingga terjadi penghancuran. Penyalutan enterik yang baik ialah dengan bahan Cellulosa Acetis Phthalatum.

Penyalutan enterik dimaksudkan untuk tablet yang diharapkan larut dalam usus, maka penyalut yang digunakan relatif tidak larut dalam asam lambung.

Tujuan penyalutan enterik adalah :

- Supaya obat tidak mengiritasi lambung
- Diinginkan bahan aktif bekerja dalam usus seperti obat cacing
- Melindungi bahan aktif supaya tidak rusak/inaktif dengan adanya cairan lambung (pH asam).

F. PERSYARATAN TABLET

Tablet yang dihasilkan harus memenuhi persyaratan yang sudah ditentukan, dapat sesuai persyaratan Farmakope Indonesia atau persyaratan yang ditentukan sendiri oleh industri yang memproduksi tablet tersebut.

1. Keseragaman ukuran

Setiap tablet yang dihasilkan harus seragam ukurannya, Farmakope memberikan persyaratan, kecuali dinyatakan lain diameter tablet tidak lebih dari 3 dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet (dapat diukur dengan jangka sorong).

2. Keseragaman bobot

Penentuan keseragaman bobot tablet dilakukan dengan menimbang 20 tablet sekaligus, hitung rata-rata tablet. Timbang kembali tablet satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom A dan tidak boleh satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga dalam kolom B.

Tabel 1. Persentase penyimpangan bobot rata-rata (%)

Bobot Rata-Rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
26 mg sampai dengan 150 mg	10	20
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5	15
lebih dari 300 mg	5	10

3. Waktu hancur

a. Menentukan waktu hancur tablet tidak bersalut

Alat berupa tabung gelas panjang 80-100 mm, diameter kira-kira 28 mm, diameter luar 31 mm, ujung bawah dilengkapi kasa kawat tahan karat, lubang sesuai pengayak no 4, berbentuk keranjang. Keranjang disisipkan searah di tengah-tengah tabung kaca, diameter 45 mm dicelupkan ke dalam air suhu 36-38° kira-kira 1000 ml, sedalam tidak kurang 15 cm dan dapat dinaikturunkan dengan teratur. Kedudukan kawat kasa pada posisi tertinggi tepat di atas permukaan air dan kedudukan terendah mulut keranjang tepat di permukaan air.

Cara kerja penentuan waktu hancur : Masukkan 6 tablet ke dalam keranjang dan diturun-naikikan secara teratur 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur, jika tidak ada bagian yang tertinggal di atas kasa, kecuali fragmen dari zat penyalut. Bila tidak dinyatakan lain, waktu untuk menghancurkan ke 6 tablet tidak lebih dsari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut gula atau selaput. Jika tidak memenuhi syarat, pengujian diulang dengan menggunakan tablet tablet satu-persatu, kemudian diulangi lagi menggunakan 5

tablet dengan cakram penuntun, dan tablet harus memenuhi persyaratan yang sudah ditentukan di atas.

Cakram penuntun, cakram terbuat dari bahan yang cocok, diameter kira-kira 26 mm ± 2mm, permukaan bawah rata, permukaan atas berlubang dengan jarak masing-masing 10 mm dari titik pusat. Tiap lubang terdapat kawat tahan karat diameter 0,445 mm dipasang tegak lurus permukaan cakram, dan dihubungkan dengan cincin penuntun yang dibuat dari kawat jenis yang sama, diameter 27 mm. Jarak cincin penuntun dengan permukaan atas cakram 15 mm. Beda diameter antara cakram penuntun dengan keranjang dalam sebaiknya kira-kira 1 – 2 mm. Bobot cakram penuntun tidak kurang dari 1,9 g tidak lebih dari 2,1 g.

b. Menentukan waktu hancur tablet enterik

Pengujian dilakukan dengan menggunakan alat dan cara seperti pada penentuan waktu hancur tablet tidak bersalut, hanya air diganti dengan kira-kira 250 ml Asam Klorida 0,06 N . Pengujian selama 3 jam, tablet tidak larut kecuali zat penyalut. Keranjang diangkat dan tablet segera dicuci dengan air. Larutan asam kemudian diganti dengan larutan dapar pH 6,8 dan suhu diatur antara 36-38° dan keranjang dicelupkan ke dalam larutan tersebut dan pengujian dilanjutkan selama 60 menit. Pada akhir pengujian tidak terdapat bagian tablet di atas kasa kecuali fragmen zat penyalut. Jika tidak memenuhi syarat, pengujian diulang dengan menggunakan 6 tablet dan cakram penuntun, pengujian tablet ini harus memenuhi syarat.

4. Keseragaman isi bahan aktif
5. Memenuhi waktu larut (disolusi test)
6. Kekerasan tablet diuji dengan Hardness Tester
7. Kerapuhan tablet diuji dengan Friability tester

Penyimpanan tablet dilakukan dalam wadah tertutup rapat, ditempat yang sejuk dan terlindung cahaya. Wadah yang digunakan harus diberi etiket.

Contoh Resep dengan tablet

1. R/ Nifedipin 10 mg No X
S 3 dd 1 pc

Cara penyelesaian : Baca resep dengan teliti, ambil obat Nifedipin sebanyak diminta, lalu tuliskan etiket sesuai aturan pakai yang sudah ada. Baca khasiat Nifedipin dan pahami.

2. R/ Parasetamol ½ tab
Luminal 15 mg
Coffein 10 mg
Sacch. Lact qs
Mf pulv dtd no XII
S 3 dd pulv I
Pro Anita 5 tahun

Penyelesaian :

- Hitung jumlah obat yang tertera dalam resep:
- parasetamol tablet = $1/2 \times 12 = 6$ tablet (tablet 500mg);
- luminal 15 mg x 12 = 180 mg, ambil tablet luminal dengan kadar 30mg/tablet, jadi jumlah $180 \text{ mg} / 30 \text{ mg} \times 1 \text{ tab} = 6$ tablet luminal @ 30 mg
- Coffein 10 mg x 12 = 120 mg.....ambil bahan baku Coffein bentuk serbuk
- Saccharum lactis dihitung dengan cara perkiraan tiap bungkus pulveres kira-kira 500 mg, maka tablet parasetamol $\frac{1}{2}$ + luminal 15mg + coffein 10mg ditimbang, kurangkan saccharum lactis dengan bobot ini, didapatkan bobot SL.
- Hitung dosis lazim dari Parasetamol, Luminal dan coffein untuk anak umur 5 tahun
- Gerus bahan yang sudah diambil, sesuai cara pembuatan serbuk, maka pertamanya gerus dahulu bahan obat bentuk tablet, lalu tambahkan bentuk serbuk, gerus sampai homogen, lalu bagi serbuk menjadi 2 bagian, dan setiap bagian dibagi secara visual menjadi masing-masing 6 bagian, kedalam kertas perkamen sebagai pembungkus.
- Lakukan pembungkusan serbuk/pulvers dengan baik
- Masukkan bungkus serbuk/pulveres ke dalam pot atau plastik obat dan beri etiket

3. R/ Belladonae Extrac. 10 mg
 Asetosal 2/3 tab
 CTM $\frac{1}{2}$ tab
 Laktosum qs
 Mf pulv dtd No XII
 S t dd p l pc
 Pro Antono 4 tahun

Penyelesaian :

- Hitung jumlah obat yang tertera dalam resep:
- Asetosal tablet = $2/3 \times 12 = 8$ tablet (tablet 500mg);
- Belladon Extrac 10 mg x 12 = 120 mg, ambil tablet Belladon dengan kadar 20mg/tablet, jadi jumlah $120 \text{ mg} / 20 \text{ mg} \times 1 \text{ tab} = 6$ tablet luminal
- CTM $1/2 \times 12 = 6$ tablet, jika tidak tersedia tablet dapat timbang serbuk chlorpheniramin Maleas sebanyak $6 \times 40 \text{ mg} = 240 \text{ mg}$.
- Saccharum lactis dihitung dengan cara perkiraan tiap bungkus pulveres kira-kira 500 mg, maka timbang bobot tabalet yang diambil, selisihkan bobot dengan 500 mg, didapatkan bobot laktosum.
- Hitung dosis lazim dari Asetosal, Belladon Extrac dan CTM untuk anak umur 4 tahun
- Gerus bahan yang sudah diambil, sesuai cara pembuatan serbuk, maka pertamanya gerus dahulu bahan obat bentuk tablet, lalu tambahkan bentuk serbuk,

gerus sampai homogen, lalu bagi serbuk menjadi 2 bagian, dan setiap bagian dibagi secara visual menjadi masing-masing 6 bagian, kedalam kertas perkamen sebagai pembungkus.

- Lakukan pembungkusan serbuk/pulvers dengan baik
- Masukkan bungkus serbuk/pulveres ke dalam pot atau plastik obat dan beri etiket
- Catatan : Jika tidak tersedia tablet Belladonae Extract, maka ambil bahan obat berupa extract kental, kerjakan dalam lumpang panas dengan ditetesi etanol 70%,
- Catatan : Jika tidak tersedia tablet Belladonae Extract, maka ambil bahan obat berupa extract kental, kerjakan dalam lumpang panas dengan ditetesi etanol 70%, ingkan dengan laktosum.

Latihan

Untuk meningkatkan pemahaman Anda tentang materi “Tablet”, silakan Anda kerjakan beberapa soal dalam latihan di bawah ini dengan baik.

- 1) Jelaskan fungsi bahan tambahan yang diberikan dalam proses pembuatan tablet
- 2) Ada berapa macam penyalutan tablet
- 3) Jelaskan cara penyelesaian resep ini

R/ Parasetamol ¼ tab
Dexa M ¼ tab
CTM 1 mg
Laktosum qs
Mf pulv dtd No XX
S 3 dd pulv I pc
Pro: Sandra 10 bulan

Petunjuk Jawaban Latihan

Sebagai petunjuk untuk menjawab soal latihan diatas, silakan Anda membaca kembali materi tablet yang sudah disajikan diatas, disamping itu dapat membuka internet atau buku-buku ilmu resep yang ada.

Ringkasan

Tablet merupakan sediaan padat yang banyak digunakan dalam masyarakat, pembuatan tablet dapat dilakukan dengan cetak langsung atau granulasi tergantung bahan aktif yang digunakan dalam tablet. Tablet yang dibuat harus memenuhi persyaratan yang sudah ditentukan dalam Farmakope atau persyaratan oleh industri tablet tersebut. Karena alasan tertentu tablet dibuat dengan penyalutan supaya bahan aktif terlindung dari pencemaran, penguraian dan lain-lain.

Tes 1

Pilihlah jawaban yang paling tepat.

- 1) Bentuk tablet dibawah ini bukan merupakan sediaan untuk pemakaian oral
 - a. Implant
 - b. Effervescen
 - c. Kunyah
 - d. Bukal
 - e. Sublingual

- 2) Tujuan penggunaan bentuk sediaan ini untuk bekerja lokal....
 - a. Injeksi
 - b. Vaginal
 - c. Bukal
 - d. sublingual
 - e. Implant

- 3) Kecuali dinyatakan lain, diameter tablet adalah tidak lebih dari
 - a. 3 x diameter tablet
 - b. 4/3 tebal tablet
 - c. 3 x tebal tablet
 - d. 1/3 tebal tablet
 - e. 4/3 diameter tablet

- 4) Alat uji Hardness Tester digunakan untuk menguji.
 - a. waktu hancur
 - b. kekerasan
 - c. disolusi
 - d. kerenyahan
 - e. Kelembaban

- 5) Nama lain dari zat tambahan “ diluent “ adalah
 - a. Pengikat
 - b. pelincir
 - c. penghancur
 - d. pengisi
 - e. pewarna

Topik 2 Supositoria / ovula

A. PENGERTIAN

Supositoria adalah sediaan farmasi yang dirancang untuk dimasukkan ke dalam rektum dimana masa supositoria akan melebur, melarut, terdispersi, dan menunjukkan efek lokal atau sistemik. Ovula adalah sediaan farmasi yang dirancang untuk dimasukkan ke dalam vagina, biasanya untuk efek lokal. Pembuatan supositoria dan ovula dikejakan dg cara penuangan massa ke dalam cetakan yang sesuai. Supositoria berbentuk kerucut bundar (ronded cone), peluru atau terpedo supaya dapat ditekan oleh kontraksi rektum. Ovula dibuat dg cara yang sama spt supositoria, bentuk kerucut bundar dg ujung bundar.

Cetakan logam, dibuka dan dikemas plastik, diserahkan kpd pasien dlm keadaan tertutup, saat digunakan baru dikeluarkan.

B. SIFAT SUPOSITORIA DAN OVULA YANG IDEAL YAITU :

1. Melebur pada suhu tubuh atau melarut dalam cairan tubuh
2. Tidak toksik dan tidak merangsang
3. Dapat tercampur (kompatibel) dg bahan obat
4. Dapat melepas obat dengan segera
5. Mudah dituang ke dalam cetakan dan dapat dg mudah dilepas dari cetakan
6. Stabil terhadap pemanasan di atas suhu lebur
7. Mudah ditangani
8. Stabil selama penyimpanan

C. BASIS SUPOSITORIA DAN OVULA YAITU :

1. Basis Berlemak
Dirancang utk melebur pada suhu tubuh. ada 2 jenis basis berlemak yaitu :
 - a. Bahan alam semisintetik atau sintetik yaitutrigliserida dihidrogenasi sebagian/keseluruhan
 - b. minyak coklat (ol. Cacao) btk padat warna kuning putih bau coklat. Berupa ester glisiril stearat, palmitat, oleat, dan asam lemak lain.
2. Basis larut air atau tercampur air
Dirancang utk melarut dan terdispersi dalam liang tubuh yaitu :
 - a. glisero – gelatin : campuran gliserol dan air + gelatin akan membentuk gel.
 - b. makrogol (polietilenglikol) : campuran peg menurut komposisi tertentu dpt digunakan sbg basis supos dan ovula, dan suhu lebur yang diperlukan dapat dicapai

Keuntungan basis ol. Cacao yaitu :

- Rentang suhu lebur 30-36 °c
- Segera melebur bila dihangatkan & cepat kembali padat jika didinginkan
- Dapat tercampur dg banyak komponen
- Cukup menyenangkan , tidak merangsang

Kerugian basis ol.cacao

- Adanya sifat polimorfisme
- Tdk cukup berkontraksi pd saat pendinginan, harus tambahkan pelicin / pelincir
- Suhu pelunakan terlalu rendah u daerah tropis
- Suhu lebur turun jika ada komponen yg larut, dpt diatasi dg pe+an cera (malam lebah)
- Mudah teroksidasi, bau tengik
- Kemampuan absorpsi air rendah
- Sering keluar dari tubuh, jarang u basis ovula

3. Lemak sintetik padat

Minyak nabati *hidrolisis* ASAM LEMAK *hidrogenasi*
Re-esterifikasi asam dg pemanasan + gliserol mono/trigliserida asam lemak
jenuh rantai c9-c17

Minyak kelapa sawit difraksinasi bp Merupakan lemak padat warna putih, getas, tdk berbau, suhu lebur 31-36°C. Diperoleh dg cara fraksinasi selektif pelarut dan hidrogenasi

Keuntungan basis lemak hasil sintesis :

- Suhu pemadatan tdk terpengaruh pemanasan berlebih
- Lebih tahan oksidasi krn ikatan tidak jenuh sdh berkurang
- Perbedaan suhu lebur dan suhu memadat kecil, sehingga memadat lebih cepat.
- Kemampuan mengabsopsi air lebih baik dari ol.cacao
- Dapat berkontraksi dg baik, tidak butuh pelicin cetakan
- Supos yang dihasilkan, warna putih tidak berbau, bersih, licin (spt disemir)

Kerugian basis lemak hasil sintesis :

- Viskositas rendah jika dilebur, mungkin terjadi sedimentasi bahan obat, perlu pengental
- Pendinginan terlalu cepat akan menghasilkan supos yang getas
- Contoh basis lemak sintetik :
- Suppocire (perancis)
- Witepsol (jerman)
- Masupol
- Cobirine

- Massa estarinum

4. Basis Larut Air dan Tercampur Air

Glisero – Gelatin, merupakan campuran gliserol dan air membentuk gel dg pe+an gelatin. Untuk massa supositoria dan ovula mengandung 70% gliserol dan 14% gelatin.

Dikenal 2 jenis gelatin untuk sediaan farmasi :

- a. Tipe A. dibuat secara hidrolisis asam, titik iso – elektrik 7-9, pd daerah asam berperilaku sbg bhn kationik, efektif pd pH 3,2
- b. Tipe B. dibuat secara hidrolisis basa, titik iso-elektrik 4-7, pada daerah alalis berperilaku sbg bahan anionik, efektif pada pH 7-8

Kerugian basis glisero-gelatin :

- Efek fisiologi supositoria gg menunjukkan efek Laksatif
- Waktu larut tidak dapat diperkirakan
- Higroskopis, harus dilindungi dari panas dan lembab
- Menunjukkan efek dehidrasi pada mukosa rektum atau vagina sehingga menimbulkan iritasi
- Mudah dicemari oleh mikroba, perlu pengawet
- Waktu pembuatan lama, kontraksi sangat kecil,
- Perlu pelicin cetakan

5. Makrogol (Polietilen glikol)

Campuran PEG dpt digunakan sbg basis supositoria dan ovula

- a. polimer tinggi : produk hancur, melepas obat secara perlahan
- b. PEG BM tinggi + medium / rendah : melepas obat cepat, mengatasi penurunan suhu lebur.

Keuntungan basis peg

- Tidak ada efek laksatif
- Kontaminasi mikroba lebih kecil
- Kontraksi baik, tidak perlu pelicin cetakan
- Suhu lebur diatas suhu tubuh (tinggi), basis melarut dan mendisperikan obat secara perlahan dalam tbh.
- Hasil larutan lebih viskos, tidak mudah bocor selama pemakaian penampilan bersih dan licin

Kerugian basis peg :

- Higroskopis : menimbulkan iritasi pd mukosa, sebelum digunakan supos/ovula dicelupkan ke dalam air
- Ketersediaan hayati tidak baik
- Inkompatibilitas : basis PEG inkompatebel dg bbrp obat, spt garam bismut, ichtyol, benzokain, fenol, mengurangi aktivitas amonium kwarterner & hidroksibenzoat

- selama penyimpanan dpt menjadi retak karena mengandung air, hal disebabkan kelarutan PEG tinggi, larutan menjadi lewat jenuh dlm air dan terjadi kristalisasi, akibatnya terjadi massa menjadi granulat dan getas.
- kristalisasi dapat terjadi dg adanya obat yang larut dan PEG dlm btk suspensi, disamping getas juga menyebabkan iritasi, waktu disolusi menjadi lebih lama (ukuran lebih besar)

6. BAHAN TAMBAHAN

- a. Antioksidan : harus kompatibel dg obat
- b. Pengawet : perlu pengawet jika diformulasi untuk usia guna yang lama
- c. Pengemulsi : adanya pengemulsi mempermudah inkorporasi larutan air atau cairan polar. (wax, adepslanae, polisorbit, makrogol stearat)
- d. Zat pengeras : untuk negara tropis diperlukan penambahan bahan untuk meningkatkan suhu lebur. Hal ini dapat diperoleh dg mengatur komposisi campuran PEG dg berbagai bobot molekul, atau dg pe+an lemak padat.
- e. Peningkat viskositas : untuk mencegah sedimentasi bahan obat, perlu di + kan peningkat viskositas pada massa yang melebur. Bahan yang digunakan antara lain, Mg stearat, bentonit, dan silikon dioksida koloidal.

D. PEMILIHAN BASIS SUPOSITORIA DAN OVULA

Dalam pemilihan basis yang harus diperhatikan adalah kelarutan obat dalam pembawa. Untuk pelepasan efektif dari basi, obat yang larut lemak/minyak sebaiknya diformulasikan dlm basis tercampur air, sedangkan zat larut air dalam basis minyak.

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

Formulasi supositoria, Sebelum dilakukan formulasi perlu dipertimbangkan:

- Tujuan aplikasi supositoria untuk lokal atau sistemik
- Aplikasi lokasi di mana? (rektal. Vaginal atau uretral)
- Efek yang diinginkan cepat atau lambat, diperpanjang atau diperlama

Pertama harus lakukan studi praformulasi, evaluasi basis supositoria dg melakukan pengukuran ketersediaan obat pada suhu 36-37°C dlm air, stabilitas bahan aktif dan basis mengandung bahan aktif pada suhu 4°C dan suhu kamar. juga dilakukan evaluasi kemudahan penuangan ke dlm cetakan dan pelepasan dari cetakan. Kemudian toksisitas, ketersediaan hayati pd hewan percobaan.

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 local 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

Bilangan pengganti supositoria dan ovula yaitu :

- Volume supos dan ovula dari cetakan tertentu akan selalu tetap, berat akan bervariasi, karena bobot jenis obat berbeda dg bj basis.
- Bj obat akan mempengaruhi jumlah basis yang diperlukan
- satu bagian berat obat dg Bj sama dg basis akan mengganti (displace) volume ekuivalen basis.
- untuk memformulasi supositoria perlu diketahui bilangan pengganti bahan berkhasiat

Bilangan pengganti adalah jumlah bagian berat obat yang menggantikan satu bagian berat basis supositoria –ovula.

Dibuat suppos/ovula, berat dengan berat 3gram (supos) dan 5 gram (ovula).

1. Mencari bil.pengganti

$$\begin{aligned} \text{a. Basis : Ol.cacao} &= 98\% \times 3 \times 3 = \dots \text{ cetak} \\ \text{Cera flava} &= 2\% \times 3 \times 3 = \dots \quad 2 \end{aligned}$$

b. Basis + ZA 10%

$$\text{ZA : } 10\% \times 3 \times 3 = A$$

$$\text{Basis : } 90\% \times 3 \times 3 = B$$

$$\rightarrow \text{Ol.cacao} = 98\% \times B = \dots \text{ cetak}$$

$$\text{Cera flava} = 2\% \times B = \dots \quad 2$$

Cari bobot rata-rata a dan b.

Mis. : bobot rata-rata a = 2,6 ; bobot rata-rata b = 2,75

$$\rightarrow \text{ZA } 10\% : 10\% \times 2,75 = 0,275$$

$$\text{Basis } 90\% : 90\% \times 2,75 = 2,475$$

$$\text{Jadi basis yang mengisi tempat ZA} = 2,6 - 2,475 = 0,125$$

Maka : $0,275 \text{ ZA} \sim 0,125 \text{ basis} \rightarrow \text{bil.pengganti}$

Bila : ZA-nya 150 mg \rightarrow basis ?

$$\text{Basis} = \frac{150 \text{ mg}}{275 \text{ mg}} \times 125 \text{ mg} = 68,18 \text{ mg}$$

Jadi jumlah basis yang digunakan untuk satu cetakan :

$$= 2,6 - 0,06818 = 2,53182$$

2. Penimbangan.

Mis. Dibuat 20 suppos \rightarrow dilebihkan 1.

$$\text{ZA} = 21 \times 150 \text{ mg} = \dots$$

Pelicin cetakan

1. pelicin cetakan diperlukan untuk supositoria dg basis ol.cacao dan basis gliserin – gelatin.
2. pelicin harus tidak tercampur dg basis dan kompatible dg obat dan bahan tambahan
3. Ol. Cacao : gunakan larutan aloholik sabun lemak, gliserol, silikon dan larutan natrium lauril sulfat
4. Basis tercampur air : digunakan parafin cair.

E. MASALAH SPESIFIK DALAM FORMULASI SUPOSITORIA

1. Air dalam supositoria

- a. air mempercepat oksidasi lemak (tengik)
- b. jika air menguap , zat terlarut akan mengkristal.
- c. air jml banyak akan terabsorpsi jika dlm bentuk emulasi M/A
- d. adanya air akan terjadi reaksi dg bahan bahan yg ada dlm supos
- e. perlu pe+an pengawet jika ada air Basis = $21 \times 2,53 = \dots$

2. Higroskopisitas

Supos gliserin-gelatin akan kehilangan air /lembab karena penguapan di iklim kering dan mengabsorpsi kelembaban pada kondisi tinggi. Supos dg PEG juga higroskopis

3. Inkompatibilitas

- a. Basis PEG inkompatibel dg garam perak, tanin, aminopirin, aspirin, kinin, ichtyol, benzokain dan sulfonamida.
- b. Beberapa obat akan mengkristal dg basis PEG, Na-Barbital, asam salisilat, camphora. Konsentrasi asam salisilat lebih tinggi akan melunakan basis PEG, aspirin

akan membentuk kompleks, penisilin akan terurai. Komponen asam akan bereaksi dg basis lemak yg punya bilangan hidroksil besar.

4. Viskosistas
 - a. untuk mengatasi masalah penurunan viskositas basis dapat dilakukan hal sbb :
 - b. menggunakan basis dg rentang lebut yang lebih sempit, yaitu dekat pada suhu tubuh.
 - c. pe+an 2% Al-monostearat, dpt meningkatkan viskositas basis lemak dan menjaga homogenitas suspensi bahan yg tidak larut
 - d. pe+an setil, stearil atau miristil alkohol akan menambah konsistensi supositoria
5. Kegetasan
 - a. supos basis ol. Cacao sangat elastis, tidak mudah pecah.
 - b. supos basis lemak sintesis dg derajat hidrogenasi tinggi yang mengandung padatan lebih besar, pada suhu kamar lbh getas (rapuh)
6. Bobot jenis
Bobot jenis penting dalam menentukan bilangan pengganti basis supositoria
7. Kontraksi volume
Fenomena ini terjadi pada supositoria yang dilebur dan didinginkan pada cetakan.
8. Penambahan pelicin atau zat pelepas lengketan pd cetakan
9. Bilangan pengganti
10. Penambahan antioksidan, misalnya : senyawa fenol, senyawa kuinon, tokoferol, asam galat, tanin, vitamin C dan esterya. BHA dan BHT

Contoh resep Supositoria / ovula

a. R/ Balsam peruv.	3
Acidi Borici	8,64
Zinci Oxydi	8,64
Cerae Flavi	2,4
Ultramarin	0,080
Ol. Cacao	qs
Mf supp No 12	
S supp. Contr. Haemorrhoid	
Pro Yusup 25 th	

Penyelesaian :

- Berat suppos untuk dewasa 3 g
- 12 suppos = $(12+2) \times 3 \text{ g} = 42 \text{ g}$, dilebihkan supaya mencegah adanya kegagalan.
- Oleum cacao sebagai basis suppos dapat dihitung dengan cara mengurangi bobot total dengan bahan obat yang ada. $(42 - 22,76 = 19,24)$
- Oleum Cacao sebagian dilelehkan bersama Cera flava, setelah leleh tambahkan sisa ol. Cacao.
- Gerus bahan obat kedalam ol Cacao yang sudah leleh, campur sampai homogen.

- Cetakan suppos diolesi dengan parafin cair, lalu tuangkan campuran kedalam cetakan suppos sebanyak 12 lubang cetak.
- Dinginkan dan suppos dikeluarkan setelah beku, masukkan wadah yang sesuai.
- Beri etiket (Biru) dengan aturan pakai yang benar.

b. R/ PEG 4000 33%
PEG 6000 47%
Aqua 20%
Mf basis suppos

Penyelesaian : semua bahan dilelehkan kemudian dimasukkan kedalam cetakan. PEG dibawah 1000 adalah cair, sedangkan diatas 1000 adalah padat seperti lilin, mudah larut dalam cairan rektal

c. R/ Zinci Oxyd 0,1
Ichthamoli 0,25
Mf suppos

Latihan

Supaya lebih memahami materi tentang supositoria dan ovula, silakan Anda mengerjakan latihan soal dibawah ini.

- 1) Apa yang dimaksud dengan supositoria dan ovula menurut Farmakope Indonesia
- 2) Mengapa dalam formulasi sediaan supositoria dan ovula perlu diberi zat tambahan, sebutkan dan jelaskan
- 3) Bagaimana menghitung bilangan pengganti formula ovula dibawah ini

R/ Metronidazole 500 mg
Basis oleum cacao qs
Mf ovula dtd No VI

Petunjuk Jawaban Latihan

Anda dapat membaca kembali materi tentang supositoria dan ovula, lakukan penghitungan dengan bahan aktif dan bahan tambahan yang ada dalam formula sesuai teori.

Ringkasan

Supositoria dan ovula merupakan sediaan padat yang digunakan melalui rectum untuk supositoria dan melalui vagina untuk ovula. Tujuan pemakaian dapat berefek lokal dan sistemik, jika supositoria diharapkan mempunyai efek kerja lokal misalnya obat ambeien dan efek sistemik seperti obat asma. Sementara ovula efek kerja lokal seperti obat untuk candida.

Basis dalam formula supositoria dan ovula dapat digunakan yang berlemak atau tidak berlemak, tergantung bahan aktif yang digunakan. Secara umum basis harus meleleh atau melarut dalam tempat kerja sehingga dapat melepaskan bahan aktif yang ada dalam sediaan dan diabsorpsi pada mukosa rektum atau vagina.

Penggunaan basis oleum cacao dapat meleleh dengan cepat, karena titik leleh dibawah titik lebur suhu tubuh, untuk itu perlu diperhatikan dalam formulasi harus diberi tambahan cera flava untuk menaikkan suhu leburnya. Dalam proses pembuatan dilakukan dengan pencetakan, supaya bahan aktif tetap maka bobot basis yang ada akan digantikan bahan aktif, maka perlu dilakukan perhitungan bilangan pengganti.

Tes 2

- 1) Pilihlah jawaban yang paling tepat.
Suppositoria dengan bahan aktif ini mempunyai efek lokal...
 - a. Teofilin
 - b. Parasetamol
 - c. Asetosal
 - d. Aminofilin
 - e. Lidocain
- 2) Bobot ovula umumnya
 - a. 2 g
 - b. 3 g
 - c. 4 g
 - d. 5 g
 - e. 6 g
- 3) Basis polietilenglikol inkompatibel dengan bahan obat ini....
 - a. Benzocain
 - b. Teofilin
 - c. Parasetamol
 - d. Bisacodyl
 - e. Asetosal
- 4) Ovula umumnya digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan....
 - a. E.Coli
 - b. Salmonella
 - c. Candida
 - d. Staphylococcus
 - e. Coliform
- 5) Penambahan Aluminium monostearat pada basis suppositoria untuk tujuan menambah....
 - a. Kekerasan
 - b. Viskositas
 - c. suhu lebur
 - d. kekuatan
 - e. bobot jenis

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

- a. C
- b. B
- c. C
- d. B
- e. D

Tes 2

- a. E
- b. D
- c. A
- d. C
- e. B

Daftar Pustaka

- Anonim. (1976) . *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim, (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Howard C. Ansel, (1985) , *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, ed 4, UI Press, Jakarta.
- R. Voigt, (1995), *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, ed 5, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Anief M., (1998), *Ilmu Meracik Obat*, Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Martin A, dkk, (1993), *Dasar – Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*, ed 2, UI – Press, Jakarta.
- A.V.Loyd, P.G.Nicolas, A.C.Howard , (2013) , *Bentuk Sediaan Farmasetis & sistem Pengantaran Obat*, ed 9, Penerbit buku Kedokteran EGC, Jakarta.

BAB IV

MERACIK OBAT SEDIAAN SETENGAH PADAT

Dra. Gloria Murtini, M.Si., Apt.

PENDAHULUAN

Pada Bab 4 ini akan disajikan pembahasan tentang macam-macam bentuk obat sediaan setengah padat yang umumnya diberikan untuk pemakaian luar dengan cara mengoleskan tipis-tipis pada kulit. Bentuk sediaan setengah padat yang akan disajikan dalam modul ini terdiri dari salep (unguentum) dan pasta, dimana masing-masing mempunyai sifat, konsistensi, tujuan dan karakteristik yang berbeda satu sama lain tergantung bahan aktif dan eksipien yang digunakan.

Setelah mempelajari Bab 4 ini diharapkan Anda dapat menjelaskan :

1. Pengertian salep dan pasta
2. Cara meracik salep dan pasta
3. Macam-macam basis dan persyaratan salep dan pasta
4. Keuntungan dan kerugian dibuat bentuk sediaan salep dan pasta
5. Contoh sediaan salep dan pasta

Topik 1 Salep

A. PENGERTIAN

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)

B. PERSYARATAN SALEP

Persyaratan salep yaitu sebagai berikut :

1. Pemberian : Tidak boleh berbau tengik
2. Kadar : Kecuali dinyatakan lain dan untuk salep yang mengandung obat keras atau narkotik, kadar bahan obat adalah 10%.
3. Dasar salep (Ds)
Kualitas dasar salep yang baik, yaitu :
 - stabil, tidak terpengaruh oleh suhu dan kelembapan, dan harus bebas dari inkompatibilitas selama pemakaian;
 - lunak, harus halus, dan homogen;
 - mudah dipakai;
 - dasar salep yang cocok;
 - dapat terdistribusi secara merata.
4. Homogenitas
Jika salep dioleskan pada kekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, harus menunjukkan susunan yang homogen.
5. Penandaan : pada etiket harus tertera " obat luar "

Penggolongan dasar salep Menurut FI IV

Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam 4 kelompok, yaitu dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air, dasar salep larut dalam air. Setiap salep obat menggunakan salah satu dasar salep tersebut.

a. Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak, antara lain vaselin putih; salep putih. 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. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien dan sukar dicuci, tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama.

Dasar salep hidrokarbon meliputi :

Vaselin putih (*white petrolatum/white soft parafin*)

Vaselin kuning (*yellow petrolatum/yellow soft parafin*),

Campuran vaselin dengan cera, parafin cair, parafin padat, minyak nabati.

b. Dasar salep serap

Dasar salep ini dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (parafin hidrofilik dan lanolin anhidrat), dan kelompok kedua terdiri atas 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*, unguentum simpleks (cera flava : oleum sesami = 30 : 70),
- campuran 3 bg kolestrol, 3 bg stearil alkohol, 8 bg malam putih dan 86 bg vaselin putih;
- campuran 30 bg malam kuning dan 70 bg minyak wijen

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.

- emulsi minyak dalam air ; Vanishing cream;
- emulsifying wax; emulsifying ointment B.P.
- hydrophilic ointmen

d. Dasar salep larut dalam air

Disebut juga *dasar salep tak berlemak* dan terdiri ndari 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.

- polietilen glikol (PEG) atau campurannya

Penggolongan Salep

Salep dapat digolongkan berdasarkan konsistensi, sifat farmakologi, bahan dasarnya dan Formularium Nasional.

1. Menurut konsistensi salep
 - a. Unguenta
Salep yang memiliki konsistensi, seperti mentega tidak mencair pada suhu biasa, tetapi mudah dioleskan tanpa memakai tenaga.
 - b. Krim
(cream) Salep yang banyak mengandung air, mudah diserap kulit, suatu tipe yang dapat dicuci dengan air.
 - c. Pasta
Salep yang mengandung lebih dari 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, dan sedikit mengandung atau tidak mengandung mukosa; 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)
2. Menurut sifat farmakologi/terapeutik dan penetrasinya
 - a. Salep epidermik (epidermic ointment, salep penutup)
Salep ini berguna untuk melindungi kulit, menghasilkan efek local, dan untuk meredakan rangsangan/anestesi lokal, tidak diabsorpsi; kadang-kadang ditambahkan antiseptic atau adstringensia. Dasar salep yang baik untuk jenis salep ini adalah senyawa hidrokarbon.
 - b. Salep endodermik
Salep yang bahan obatnya menembus ke dalam kulit, tetapi tidak melalui kulit; terabsorpsi sebagian dan digunakan untuk melunakkan kulit atau selaput lender. Dasar salep yang terbaik adalah minyak lemak.
 - c. Salep 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.

3. Menurut dasar salepnya
 - 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, malam.
 - b. Salep hidrofilik
Salep yang suka air atau kuat menarik air, biasanya memiliki dasar salep tipe M/A.

4. Menurut Formularium Nasional (Fornas)
 - a. dasar salep 1 (ds. Senyawa hidrokarbon)
 - b. dasar salep 2 (ds. serap)
 - c. dasar salep 3 (ds. Yang dapat dicuci dengan air atau ds.Emulsi M/A)
 - d. dasar salep 4 (ds. Yang dapat larut dalam air)

Faktor yang perlu diperhatikan dalam pemilihan dasar salep :

- Laju pelepasan bahan obat dari dasar salep
- Peningkatan absorpsi bahan obat secara perkutan dengan adanya dasar salep
- Kemampuan melindungi lembap dari kulit
- Stabilitas obat dalam dasar salep
- Interaksi yang terjadi antara bahan obat dengan dasar salep (pengentalan)

Cara Pembuatan Salep

Peraturan pembuatan salep menurut F.Van Duin sebagai berikut :

1. Peraturan salep pertama : Zat – zat yang dapat larut dalam campuran lemak dilarutkan ke dalamnya, jika perlu dengan pemanasan rendah (camphora,menthol, phenol, thymol guaiyakol).
2. Peraturan salep kedua
Jika tidak ada peraturan lain, bahan-bahan yang larut dalam air dilarutkan lebih dahulu dalam air asalkan jumlah lair yang digunakan dapat di serap seluruhnya oleh basis salep dan jumlah lair yang dipakai, dikurangkan dari basis salepnya.
3. Peraturan salep ketiga
Bahan-bahan yang sukar atau hanya sebagian dapat larut dalam lemak dan air harus diserbukkan lebih dahulu, kemudian diayak dengan pengayak NO 60.
4. Peraturan salep keempat
Campuran salep yang dibuat dengan cara dicairkan harus digerus sampai dingin, bahan-bahan yang ikut dilebur, penimbangannya harus dilebihkan 10-20% untuk mencegah kekurangan bobotnya.

Pengawet Salep

Pengawet salep antara lain :

- hidroksi benzoat
- fenol
- asam benzoat
- asam sorbat
- garam ammonium kuarternier dan
- campuran lain

Pengemasan dan Penyimpanan Salep

Salep disimpan dalam wadah :

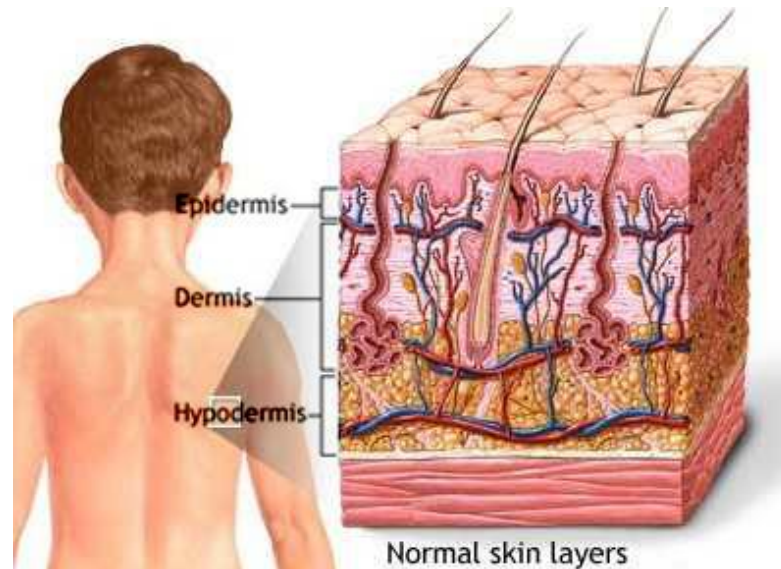
- botol (gelas berwarna / tak berwarna; buram atau biru; porselen; plastik)
- tube (kaleng atau plasatik)

Cara Pengisian Salep Kedalam Tube

Cara pengisian salep ke dalam tube yaitu sebagai berikut :

1. Salep yang telah dibuat digulung di atas kertas perkamen menjadi bentuk silinder, diameter silinder sedikit lebih kecil dari tube supaya dapat diisikan ke dalam tube
2. Tutup tube dilepas supaya udara keluar, silinder dari salep dengan kertas dimasukkan ke dalam bagian ujung bawah tube yang terbuka
3. Ujung kertas yang lain dipegang oleh satu tangan, sedangkan lainnya menekan dengan spatula yang berat ke arah tutup tube sampai tube penuh dan menarik perlahan-lahan kertas salep, kemudian dilepaskan. Ratakan permukaan salep dengan spatula, jarak $\frac{1}{2}$ inci dari bawah.
4. Bagian bawah yang disisakan, lipat 2 x $\frac{1}{8}$ inci dan dibuat dari ujung bawah tube yang dipipihkan, ditekan / jepit penyegel tepat di atas lipatan untuk menjamin tube tertutup.

Absorpsi Perkutan



Struktur kulit yaitu :

- Luas : 2 m²
- Tebal : 2,97 ± 0,28 mm
- Menerima : 1/3 peredaran darah

Secara garis besar struktur kulit terdiri dari :

1. **Epidermis** , permukaan kulit yang paling luar tempat dimana obat diberikan dengan ketebalan yang bervariasi. Lapisan ini terdiri dari : stratum corneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum malpighi dan stratum germinativum.
2. **Dermis** , yang terdiri dari : folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebum.
3. **Hypodermal** terdiri dari 60% lemak.

Fungsi utama kulit :

- a. Fungsi mekanik → melindungi cairan dan jaringan tubuh.
- b. Fungsi proteksi → melindungi terhadap :
 - c. mikroorganisme
 - d. bahan kimia
 - e. radiasi
 - f. panas
 - g. listrik
 - h. kejutan mekanik

Sebagai media rangsang dari luar

- a. tekanan
- b. sakit
- c. panas

4. Sebagai regulator temperatur tubuh
5. Berperan dalam proses sintesis dan metabolisme
6. Mengekskresi bahan kimia yang tidak terpakai
7. Untuk identifikasi berdasarkan sifat sel kulit yang bervariasi
8. Sebagai regulator tekanan
9. Sekresi apokrin yang dihasilkan berfungsi sebagai penarik lawan jenis.

Epidermis

Epidermis terdiri dari 5 lapisan, fungsinya sebagai protector terhadap pengaruh luar.

- a. Stratum basale / germinativum / silindrikum
 - memperbaharui lapisan epidermis pembelahan sel Mitosis.
 - terdapat pigmen melanin (penentuan warna kulit)
- b. Stratum spinosum
 - terdapat desmosom (jembatan antar sel), dapat pecah, sehingga melanosit dan lekosit bermigrasi.
- c. Stratum granulosum
 - tempat aktivitas biokimia dan perubahan bentuk morfologi sel, sehingga terdapat campuran sel hidup dan mati (keratin)
- d. Stratum lusidum
 - mengandung hialin
- e. Stratum korneum
 - lapisan kulit terluar
 - menentukan penetrasi perkutan
 - sel-sel tidak aktif, selalu digantikan dari lapisan dibawahnya
 - kadar air 20%
 - komposisi lemak : kolesteril ester, asam lemak, kolesterol, seramida, kolesteril sulfat, dan lain-lain.

Penetrasi obat topical sangat dipengaruhi keadaan stratum ini yang meliputi :

- morfologi sel
- perubahan tipe sel
- proses dinamik
- proses diferensiasi
- susunan dan komposisi struktur subseluler
- proses metabolik dalam sel epidermis
- lokasi, komposisi, sifat fisik lapisan pelindung epidermis.

Epidermis berfungsi sebagai barrier, dan ditentukan oleh :

1) Lokalisasi Barrier

Obat topical : penetrasi terjadi pada lapisan perifer, kemudian melalui subepitel epidermis dan selanjutnya berhenti pada lapisan terakhir.

- 2) Model 2 kompartemen
 - adanya sel korneosit (kaya keratin) dikelilingi fasa lemak.
 - permeabilitas terhadap bahan obat yang berpenetrasi tergantung koefisien partisi.
- 3) Hubungan struktur lemak dan fungsi barrier.
 - membrane stratum korneum mengandung fosfolipid dengan komposisi utama : kolesterol, asam lemak, eramid (komponen terpenting lapisan barrier, berfungsi menstabilkan lapisan multilamelar.
 - Jika ada gangguan pada stratum korneum, seperti defisiensi asam lemak esensial, kulit Kering dan penyakit pada lapisan epidermis, sehingga dapat mengganggu penetrasi obat melalui kulit.

Stratum korneum : mempunyai komposisi struktur mekanis yang unik, fungsi sebagai lapisan barrier merupakan unsur penting dalam sediaan topical dan transdermal.

Dermis

Dermis adalah jaringan ikat dibawah epidermis, struktur lapisan lebih tebal dari epidermis.

- a. Terdiri dari : kolagen 75%; elastin 4%; retikulin 0,4%
- b. Terdapat banyak pembuluh darah yang berfungsi sebagai :
 - regulator temperature dan tekanan
 - menyalurkan dan membuang bahan makanan dan sisa ekskresi.
- c. Terdapat syaraf

Hipodermis / Subkutan

- a. Mengandung jaringan adipose dalam dan besar
- b. Membentuk agregat dengan jaringan kolagen membentuk ikatan lentur antara struktur kulit bagian dalam dan permukaan.
- c. Berfungsi sebagai protector panas dan mekanik.

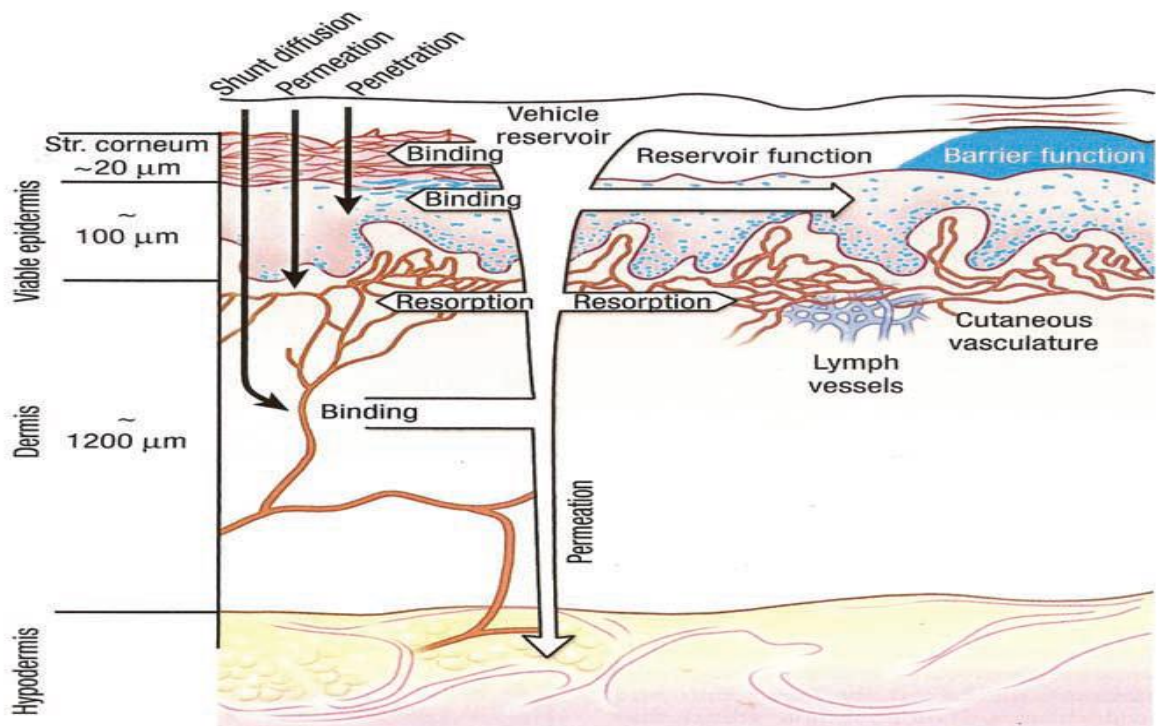
Absorpsi Perkutan

Adalah : masuknya bahan obat dari luar kulit kedalam jaringan dibawah kulit, untuk kemudian memasuki sirkulasi dalam darah.

Pada kulit normal : Jalur utama penetrasi obat melalui lapisan epidermis, dan jumlah obat yang berpenetrasi tergantung dari : Luas permukaan tempat yang dioleskan dan Tebal sirkulasi dalam darah

Jalur lain dapat melalui : folikel rambut dan kelenjar keringat

Mekanisme Penetrasi Melalui Kulit



Gambar 4.2. Mekanisme penetrasi obat lewat kulit

Stratum korneum :

- mengandung keratin >>>
- bersifat : membrane semi permeabel

Obat berpenetrasi secara difusi pasif melalui membran tsb. Jumlah obat yang berpenetrasi melintasi kulit tergantung dari :

- gradien konsentrasi obat
- koefisien partisi bahan aktif

Obat yang terlarut : melalui rute transapendageal, lebih mudah berpenetrasi melintasi pori-pori, lebih cepat dari pada melalui rute stratum korneum

Penetrasi melintasi stratum korneum dapat terjadi, karena adanya proses difusi melalui 2 mekanisme :

1. Absorpsi Trans-epidermal
 - a. Jalur absorpsi melintasi lapisan epidermal merupakan jalur utama, dibanding melalui kelenjar lemak & kelenjar keringat, krn luasnya 100-1000 x lebih luas dari permukaan ke dua kelenjar diatas.

- b. Lapisan penentu penunjang absorpsi trans-epidermal adalah stratum korneum. Jika terjadi kerusakan atau perubahan pada lapisan stratum korneum maka akan memperbesar laju difusi suatu bahan obat, karena adanya perubahan permeabilitas.
- c. Jalur difusi melalui stratum korneum ada 2 :
 - jalur trans-seluler
 - jalur antar sel
 - Adanya lemak, keratin dan lapis ganda yang bermuatan
 - listrik akan menghambat absorpsi trans-epidermal.

2. Absorpsi Trans-Appendageal

Jalur masuknya obat melalui folikel rambut dan kel. keringat, karena adanya pori pori sehingga obat berpenetrasi.

Faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi perkutan

Faktor utama yang berperan dalam absorpsi perkutan dari suatu obat adalah :

- Sifat fisiko – kimia obat;
- Sifat pembawa;
- Kondisi fisiologis kulit dan
- Adanya uap air.

Hasil penelitian menyimpulkan kemungkinan yang mempengaruhi absorpsi perkutan sebagai berikut :

1. Bahan aktif yang dicampurkan dalam dasar salep tertentu harus homogen dan menyatu pada permukaan kulit dalam konsentrasi yang cukup
2. Konsentrasi bahan aktif merupakan faktor yang penting, jumlah yang diabsorpsi secara perkutan perunit luas permukaan setiap periode waktu, bertambah sebanding dengan bertambahnya konsentrasi bahan aktif dalam suatu dasar salep
3. Jumlah bahan aktif dipakai pada permukaan yang luas, maka semakin banyak obat yang terserap secara perkutan
4. Bahan aktif harus mempunyai afinitas fisiologis yang kuat terhadap kulit dibandingkan terhadap dasar salep sehingga bahan aktif dapat dengan mudah terlepas dari dasar salep dan menuju ke kulit
5. Koefisien partisi juga sangat mempengaruhi jumlah bahan aktif yang dipindahkan melalui daerah absorpsi
6. Absorpsi bahan aktif akan makin meningkat dengan dasar salep yang mudah menyebar di permukaan kulit.
7. Dasar salep yang dapat menutupi permukaan kulit dan mencegah penguapan uap air akan membantu peningkatan absorpsi bahan aktif
8. Hidrasi stratum corneum meningkatkan derajat difusi semua bahan aktif yang berpenetrasi melalui kulit

9. Pemakaian obat dengan cara mengosok-gosok pada kulit akan meningkatkan absorpsi bahan aktif
10. Penggunaan obat pada kulit dengan lapisan epidermis yang lebih tipis akan mempercepat absorpsi bahan aktif
11. Lamanya obat menempel pada kulit akan meningkatkan absorpsi bahan aktif pada kulit

Oculenta (Unguneta Ophthalmica / Salep Mata)

Salep mata adalah *salep steril yang digunakan pada mata*. Pada pembuatannya 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 derajat celcius, selama tidak kurang dari 15 menit.

Sebagai dasae salep sering digunakan dasar salep Oculentum simplex. Basis salep mata yang lain adalah campuran Carbowax 400 dan Carbowax 4000 sama banyak.

Persyaratan salep mata :

1. Salep mata harus mengandung bahan atau campuran bahan yang sesuai untuk mencegah pertumbuhan atau memusnahj]hkan 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 kebocoran dan partikel logam pada uji salep mata.
4. Wadah harus steril, baik pada waktu pengisian maupun penutupan dan wadah harus tertutup rapat dan disegel untuk mnjamin sterilitas pada pemakaian pertama.

Contoh-contoh 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	

<p>ICHTHAMMOLI UNGUENTUM</p> <p>Salep Ihtamol = Salep Ihtiol</p>		
Komposisi.	Tiap 10 g mengandung :	
	Ichtammolum	10 g
	Adeps Lanae	45 g
	Vaselineum	45 g
Penyimpanan.	Dalam wadah tertutup baik	
<p>ACIDI SALICYLICI SULFURIS UNGUENTUM</p> <p>Salep Asam Salisilat Belerang</p> <p>Salep 24</p>		
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.	
<p>ACIDI BENZOICI SALICYLICI UNGUENTUM</p> <p>Salep Asam Benzoat Salisilat</p> <p>Salep Whitefield</p>		
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.	

<p>AETHYLIS AMINOBENZOATIS TANNINI UNGUENTUM Salep Etil Aminobenzoat Tanin Salep Wasir</p>		
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	
<p>BACITRACINI NEOMYCINI POLYMYXINI UNGUENTUM Salep Basitrasina Neomisina Polimiksina</p>		
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 neomisina	
	b. Daluwarsa	
	2. 1,43 g Neomisina Sulfat setara dengan 1 g neomisina	
<p>ACIDI SALICYLICI UNGUENTUM Salep Asam Salisilat</p>		
Komposisi.	Tiap 10 g mengandung :	
	Acidum Salicylicum	200 mg
	Vaselinum album hingga	10 g
Penyimpanan.	Dalam wadah tertutup baik.	

ANTAZOLINI UNGUENTUM

Salep Antazolin

Komposisi. Tiap 10 g mengandung :
 Antazolini Hydrochloridum 200 mg
 Salep dasar yang cocok secukupnya

Penyimpanan. Dalam wadah tertutup baik atau dalam tube

BACITRACINI NEOMYCINI UNGUENTUM

Salep BAsitrasina Neomisina

Komposisi. Tiap 10 g mengandung :
 Neomycini Sulfas 500 mg
 Bacitracinum Zincum 5000 UI
 Paraffinum liquidum 1 g
 Vaselineum album hingga 10 g

Penyimpanan. Dalam wadah tertutup rapat atau dalam tube, terlindung dari cahaya, di tempat sejuk.

Dosis. 2 sampa 3 kali sehari, dioleskan.

Catatan. Pada etiket harus juga tertera : Daluwarsa

OLEI IECORIS UNGUENTUM

Salep Minyak Ikan

Komposisi. Tiap 10 g mengandung :
 Oleum lecoris Aselli 2,5 g
 Cera flava 250 mg
 Vaselineum flavum hingga 10 g

Penyimpanan. Dalam wada tertutup baik.

Dosis. 2 sampai 3 kali sehari, oleskan.

Catatan. Sediaan berkekuatan lain: 4 g

PREDNISOLONI UNGUENTUM

Salep Prednisolon

Komposisi.	Tiap 10 g mengandung :	
	Prednisolonum	50 mg
	Paraffinum liquidum	1 g
	Vaselinum flavum hingga	10 g
Penyimpanan.	Dalam wadah tertutup baik, atau dalam tube.	
Dosis.	2 sampai 3 kali sehari, dioleskan.	

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	

METHYLIS SALICYLTIS UNGUENTUM

Salep Metil Salisilat

Salep Gondopuro

Komposisi.	Tiap 10 g mengandung :	
	Metholum	1 g
	Methylis salicylas	1 g
	Cera alba	500 mg
	Adeps lanae hingga	10 g
Penyimpanan.	Dalam wadah tertutup baik , terlindung dari cahaya , di tempat sejuk.	

Zat Aktif dan Tambahan

ZAT AKTIF

1. Asam salisilat / acidum salicylicum (Farmakope Indonesia III: 51)
Pemerian : Hablur putih, biasanya berbentuk jarum halus atau serbuk hablur halus putih, rasa agak manis, tajam dan stabil di udara. Bentuk sintesis warna putih dan tidak berbau. Jika dibuat dari metal salisilat alami dapat berwarna kekuningan atau merah jambu dan berbau lemah mirip menthol.

Kelarutan : Sukar larut dalam air dan dalam benzene, mudah larut dalam air dan dalam benzene, mudah larut dalam etanol dan dalam eter, larut dalam air mendidih, agak sukar larut dalam kloroform.
Khasiat : Antifungi
2. Sulfur Praecipitatum / belerang endap (Farmakope Indonesia IV; 771)
Pemerian : Serbuk amorf atau serbuk hablur renik, sangat halus, warna kuning pucat, tidak berbau dan tidak berasa.
Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air, sangat mudah larut dalam karbon disulfide, sukar larut dalam minyak zaitun, praktis tidak larut dalam etanol.
Khasiat : Antiskabies

ZAT TAMBAHAN

1. Vaselinum flinum/ vaselin kuning (Farmakope Indonesia IV : 823)
Pemerian : massa seperti lemak, kekuningan hingga amber lemah, berfluoresensi sangat lemah walaupun setelah melebur. Dalam lapisan tipis transparan, tidak atau hampir tidak berbau dan berasa.

Kelarutan : tidak larut dalam air, mudah larut dalam benzene, dalam karbon disulfide, dalam kloroform dan dalam minyak terpenin, larut dalam eter, dalam heksana, dan umumnya dalam minyak lemak dan minyak atsiri, praktis tidak larut dalam etanol mutlak dingin.
Khasiat : Zat tambahan
2. Vaselinum (Farmakope Indonesia III hal 633)
Pemerian : Massa lunak, lengket, bening, putih: sifat ini tetap selama dileburkan dan dibiarkan hingga dingin tanpa diaduk.
Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dan etanol (95%) P, larut dalam kloroform P, dan dalam eter P dan dalam eter minyak tanah P, larut kadang-kadang berfluoresensi.
Khasiat : Zat tambahan

3. Adeps Lanae (Farmakope Indonesia III hal 61)
Pemerian : Zat berupa lemak, lekat, kuning muda atau kuning pucat agak tembus cahaya bau lemah dan rasa khas.
Kelarutan: Praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol (95%) P, mudah larut dalam kloroform P dan eter P.
Khasiat : Zat tambahan

4. Oleum Menthae, minyak permen, Ol. Menth. Pip (Farmakope Indonesia III: 458 da Farmakope Indonesia IV: 629)
Pemerian : cairan tidak berwarna atau kuning pucat, bau khas kuat menusuk, rasa pedas diikuti rasa dingin jika udara dihirup melalui mulut.
Kelarutan : Dalam etanol 70% satu bagian volume dilarutkan dalam 3 bagian volume etanol 70% tidak terjadi opalesensi.
Khasiat : Zat tambahan dan karminativum

CARA MENGERJAKAN SALEP

1. Ketentuan umum cara pembuatan salep
Peraturan salep pertama zat-zat yang dapat larut dalam campuran lemak dilarutkan ke dalamnya, jika perlu dengan pemanasan rendah.

2. Peraturan salep kedua
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. Peraturan salep ketiga
Bahan-bahan yang sukar atau hanya sebagian dapat larut dalam lemak dan air. Harus diserbuk lebih dahulu kemudian diayak dengan pengayak B40

4. Peraturan salep keempat
Salep-salep yang dibuat dengan jalan mencairkan, campurannya harus digerus sampai dingin.

Ada beberapa metode pembuatan salep , yaitu :

- a. Metode pelelehanZat pembawa dan zat berkasiat dilelehkan bersama dan diaduk sampai membentuk fase yang homogen
- b. Metode triturasi
Zat yang tidak larut dicampur dengan sedikit basis yang akan dipakai atau dengan salah satu zat pembantu, kemudian dilanjutkan dengan penambahan sisa basis.

- c. Salep yang dibuat dengan peleburan
- Dalam cawan porselen
 - Salep yang mengandung air tidak ikut dilelehkan tetapi diambil bagian lemaknya (air ditambahkan terakhir)
 - Bila bahan-bahan dari salep mengandung kotoran, maka salep-salep yang meleleh perlu dikolir (disaring dengan kasa) dilebihkan 10-20%

Latihan

Untuk meningkatkan pemahaman Anda tentang materi “Meracik Obat Sediaan Setengah Padat”, silakan Anda kerjakan beberapa soal dalam latihan di bawah ini dengan baik.

- 1) Menurut konsistensinya sediaan setengah padat ada berapa jenis
- 2) Jelaskan penggolongan dasar salep menurut FI IV
- 3) Apa perbedaan setiap cara pembuatan salep

Petunjuk jawab latihan

Supaya Anda lebih memahami tentang saalep maka silakan ulangi baca materi diatas dan usahakan dapat menjawab soal latihan ini.

Ringkasan

Bentuk sediaan salep merupakan sediaan setengah padat yang digunakan pada kulit secara topikal. Banyak peraturan /cara pembuatan salep tergantung bahan aktif yang digunakan dan harus kompatibel dengan dasar salep. Farmakope menggolongkan 4 jenis dasar salep sesuai dengan sifat dan karakteristiknya, disamping itu suatu salep yang bermutu harus memenuhi persyaratan yang sudah ditentukan.

Tes 1

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

- 1) Salah satu fungsi salep adalah
- A. antasid
 - B. dermatosis
 - C. preservatif
 - D. pestisid
 - E. protektif

- 2) Dasar salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit....
 - A. Vaseline
 - B. Lanolin
 - C. P.E.G
 - D. Ungt. Simplex
 - E. Adeps lanae

3. Soft paraffin adalah nama lain dari
 - A. lanolin
 - B. parafin cair
 - C. vaselin
 - D. parafin padat
 - E. P.E.G

4. Adeps lanae tidak mempunyai sifat sebagai....
 - A. emulsi A/M
 - B. penutup
 - C. emollient
 - D menyerap air
 - E.pembawa

5. Pembuatan salep dengan bahan ZnO harus diayak dengan ayakan nomor....
 - A. 40
 - B. 60
 - C. 85
 - D. 100
 - E. 120

Topik 2 Pasta, Krim dan Gel

A. PENGERTIAN

Pasta adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang ditujukan untuk pemakaian topikal (Farmakope Indonesia IV).

Kelompok pertama dibuat dari gel fase tunggal mengandung air, misalnya Pasta Natrium Karboksimetilselulose, kelompok lain adalah pasta berlemak, misalnya Pasta Zink Oksida, merupakan salep yang padat, kaku, yang tidak meleleh pada suhu tubuh dan berfungsi sebagai lapisan pelindung pada bagian yang diolesi.

Pasta berlemak ternyata kurang berminyak dan susah menyerap dibandingkan dengan salep karena tingginya kadar obat yang mempunyai afinitas terhadap air. Pasta ini 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 dan mengeluarkan cairan.

Cara pemakaian dengan mengoleskan lebih dahulu dengan kain kassa. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik, wadah tertutup rapat atau dalam tube.

Pasta gigi digunakan untuk pelekatan pada selaput lendir untuk memperoleh efek lokal, misal Pasta gigi *Triamsinolon Asetonida*.

MACAM MACAM PASTA

1. Pasta berlemak

Pasta berlemak adalah suatu salep yang mengandung lebih dari 50% bahan padat (serbuk). Sebagai bahan dasar salep digunakan Vaselin, Parafin cair. Bahan tidak berlemak seperti gliserin, Mucilago atau sabun dan digunakan sebagai antiseptik atau pelindung kulit. Pasta berlemak merupakan salep yang tebal, kaku, keras dan tidak meleleh pada suhu badan. Komposisi salep ini memungkinkan penyerapan pelepasan cairan berair yang tidak normal dari kulit. Karena jumlah lemaknya lebih sedikit dibandingkan serbuk padatnya, maka supaya dapat lebih homogen lemak-lemak dapat dikerjakan dengan melelehkannya terlebih dahulu baru kemudian dicampurkan.

- a. *Acidi Salicylici Zinci Oxydi Pasta*(FN 1978) = *Pasta Zinci Oxydi Salicylata* (Ph.Ned. ed.VI)

R/ Acid. Salicyl.	2		
Zinci Oxyd	25		
Amylum tritici	25		
Vaselin	ad	100	

Cara pembuatan :

- Zinc oxyd diayak terlebih dahulu dengan ayakan no 100
- Vaseline dilelehkan diatas penangas air
- Acid. Salicyl ditetesi sedikit etanol sampai larut, keringkan dengan ZnO
- Campurkan bahan padat kedalam lelehan vaselin, gerus sampai homogen

b. Zinci Pasta (FN 1978) = Pasta Zinci Oxydi (Ph.Ned.Ed VI)

R/ Zinci oxydi	25
Amyl. Tritici	25
Vaselin flavi	50

Cara pembuatan :

- Zinc oxyd diayak terlebih dahulu dengan ayakan no 100
- Vaseline dilelehkan diatas penangas air
- Campurkan bahan padat kedalam lelehan vaselin, gerus sampai homogen

c. Resorcinoli sulfurici Pasta (FN 1978)

R/ Resocinoli	5
Sulfur	5
Zinci oxydi	40
Cetomacrogoli	3
Cetostearylalcohol	12
Paraffin liquid	10
Vaselin flavi ad	100

Cara pembuatan :

- Zinc oxyd diayak terlebih dahulu dengan ayakan no 100
- Vaseline, Cetomakrogol, Cetostearylalcohol dan parafin cair dilelehkan diatas penangas air
- Resorcinoli ditetesi sedikit etanol, keringkan dengan sebagian ZnO, tambahkan sulfur.
- Campurkan bahan padat kedalam lelehan, gerus sampai homogen

2. Pasta kering

Pasta kering merupakan suatu pasta yang tidak berlemak, mengandung kurang lebih 60%[^] bahan padat (serbuk). Sering terjadi masalah dalam pembuatan pasta kering apabila dicampur dengan bahan Ichthamolum atau Tumenol Ammonium. Bahan obat tersebut akan membuat campuran pasta menjadi encer.

R/ Bentonit 1
Sulfur praep. 2
Zinci oxyd. 10
Talc. 10
Ichthamoli 0,5
Glycerini
Aquae aa 5

Cara pembuatan :

- Zinc Oxyd diayak terlebih dahulu dengan ayakan no 100
- Bentonit dicampur dengan serbuk yang ada kemudian tambahkan cairan yang tersedia, akan terjadi masa yang mengembang
- Campurkan Ichthamol kedalam masa yang mengental, gerus sampai homogen

3. Pasta pendingin

Pasta pendingin merupakan campuran serbuk dengan minyak lemak dan cairan mengandung air, dan dikenal dengan Salep Tiga Dara

R/ Zinci Oxydi
Olei Olivae
Calcii Hydroxidi Solutio aaa 10

Cara pembuatan :

- Zinci oxydi digerus dan ayak dengan ayakan No 100
- Masukkan Aqua Calcis dan campur sampai homogen
- Terakhir tambahkan Oleum Olivarum kedalam campuran diatas sekaligus, aduk sampai diperoleh masa yang salep yang homogen
- Terjadi emulsi tipe A/M, sebagai stabilisator sering ditambahkan Cera alba dalam minyak sebanyak 3% untuk pengganti minyak.
- Pengadukan masa salep jangan terlalu lama, karena emulsi yang terbentuk dapat pesah, atau minyak dan air akan terpisah.

Catatan : sebagai penstabil lain dapat digunakan juga Oleinum crudum (1 tetes untuk 5 gram minyak), campurkan minyak dengan Oleinum crudum, lalu tambahkan aqua calcis sekaligus dan gerus sampai homogen (terjadi emulsi A/M, terbentuk sabun Ca-Oleat). Kemudian tambahkan ZnO dan gerus sampai homogen.

PENGERTIAN

Cremores (krim)

Menurut Farmakope Indonesia IV, krim adalah bentuk sediaan setengah padat, mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak (A/M) atau minyak dalam air (M/A).

Krim terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikro kristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dengan air dan lebih ditujukan untuk pemakaian kosmetika dan estetika. Krim dapat juga digunakan untuk pemberian obat melalui rektal dan vaginal.

Ada dua tipe krim yaitu, krim tipe minyak air (m/a) dan krim tipe air minyak (a/m). pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang dikehendaki. Untuk krim tipe A/M digunakan sabun polivalen, span, adeps lanae, koleterol, dan cera. Sedangkan untuk krim tipe M/A digunakan sabun monovalen seperti : trietanolamin, natrium laurulfat, kuning telur, gelatinum, caseinum, CMC, dan emulgidum.

Kestabilan krim akan terganggu atau rusak jika sistem campurannya terganggu, terutama disebabkan oleh perubahan suhu dan perubahan komposisi yang disebabkan perubahan salah satu fase secara berlebihan atau zat pengemulsinya tidak tercampurkan satu sama lain.

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 %.

Penyimpanan krim dilakukan dalam wadah tertutup baik atau tube ditempat sejuk. Penandaan pada etiket harus juga tertera "obat luar".

Pembuatan krim adalah dengan melebur bagian berlemak diatas tangas air. Kemudian tambahkan air dan zat pengemulsi dalam keadaan sama-sama panas, aduk sampai terjadi sesuatu campuran yang berbentuk krim.

Contoh resep Krim

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

Cara pembuatan :

- Cera alba, Vaselin dan Acidum Stearinicum dilebur dalam cawan penguap diatas penangas air
- Larutkan trietanolamin (TEA), Propilenglikol dalam air panas
- Hasil leburan yang panas, tuang kedalam lumpang panas, kemudian tambahkan larutan TEA + Propilenglikol yang panas
- Gerus sampai terbentuk masa krim

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

Cara pembuatan :

- Vaselin, parafin cair dan Cetosteari alkohol dilebur dalam cawan penguap diatas penangas air
- Larutkan Asam sitrat, Dinatrium Hidrogenfosfat , Cetomakrogol 1000 dan Klorkresol dalam air panas
- Hasil leburan yang panas, tuang kedalam lumpang panas, kemudian tambahkan larutan campuran Asam sitrat yang panas
- Gerus sampai terbentuk masa krim yang homogen

c. R/ Emulgid	6
Ol. Arachid.	9
Cetaceum	3
Nipagin	0,3
Aq ad	58
Sulfur Praecip.	2

Cara pembuatan :

- Emulgid, Oleum Arachidis dan Cetaceum dilebur dalam cawan penguap diatas penangas air
- Larutkan Nipagin dengan sedikit alkohol, kemudian tambahkan dalam air panas
- Hasil leburan yang panas, tuang ke dalam lumpang panas, kemudian tambahkan larutan nipagin yang panas
- Gerus sampai terbentuk masa krim yang homogen

- Tambahkan bahan sulfur praecipitat, gerus ad homogen

Gel (Jelly)

Gel merupakan sediaan setengah padat yang tersusun atas dispersi partikel anorganik kecil atau molekul organik besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Jika masa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah, digolongkan sebagai sistem dua fase (gel aluminium hidroksida). Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari terdispersi relatif besar disebut magma (misalnya magma bentonit). Baik gel maupun magma dapat berupa tiksotropik, membentuk semi padat jika dibiarkan dan menjadi cair pada pengocokan. Jadi sediaan harus dikocok dahulu sebelum digunakan untuk menjamin homogenitas dan hal ini tertera pada etiket.

Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul yang tersebar serba sama dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik (karbomer) atau dari Gom alam seperti tragakan. Walaupun gel-gel ini umumnya mengandung air, etanol, dan minyak dapat juga digunakan sebagai pembawa. Contohnya minyak mineral dan dikombinasi dengan resin polietilena untuk membentuk dasar salep berminyak.

Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topical atau dimasukkan dalam lubang tubuh, contoh Voltaren gel, bioplasenton. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik, dalam bermulut lebar terlindung dari cahaya dan ditempat sejuk.

Menurut USP :

Gel merupakan bentuk semi solida baik berupa suspensi partikel halus anorganik ataupun molekul organik besar yang saling berinterpenetrasi dengan cairan.

Karena zat pembentuk gel tidak larut sempurna atau karena membentuk agregat yang dapat membiaskan cahaya, maka system ini dapat bersifat jernih atau keruh (= suspensi partikel koloid yang terdispersi = gel koloid yang mempunyai struktur 3 dimensi)

Terbentuknya gel dengan struktur 3 dimensi disebabkan adanya cairan yang terperangkap, sehingga molekul pelarut tidak dapat bergerak.

Penggunaan Gel

Dalam sediaan farmasi gel digunakan untuk :

- a. Sediaan oral : gel murni sebagai cangkang kapsul yang dibuat dari gelatin
- b. Sediaan topical : langsung dipakai pada kulit, membran mukosa, mata
- c. Sediaan dengan kerja lama yang disuntikkan secara i.m
- d. Dalam Kosmetika :
 - shampoo
 - pasta gigi
 - sediaan pewangi
 - sediaan perawatan kulit dan rambut

Pelarut yang biasa digunakan dalam Gel :

- a. Air (hidrogel) Misal : magma bentonit, gelatine
- b. Organik (organogel) Misal : plastibase (merupakan Polietilen BM rendah, dilarutkan dalam minyak mineral, dan didinginkan secara cepat)
- c. Xerogel : gel padat, konsentrat, pelarut rendah, Misal : Gom, polistiren, gelatine kering, selulosa kering.

Latihan

Supaya Anda lebih memahami tentang materi pasta, silakan Anda coba menjawab soal-soal latihan di bawah ini sebagai latihan

- 1) Apa yang dimaksud dengan Pasta
- 2) Jelaskan perbedaan antara Pasta berlemak, Pasta kering dan Pasta pendingin
- 3) Apa yang terjadi ketika minyak lemak dicampur dengan Aqua calcis, jelaskan.

Petunjuk Jawaban latihan

Anda dapat membaca kembali materi tentang Pasta, dan mencoba kerjakan contoh-contoh resep yang tersedia, Anda juga dapat membaca buku ilmu resep yang lain.

Rangkuman

Pasta merupakan salep yang mengandung bahan padat lebih dari 50%, mempunyai konsistensi yang keras, kaku dan juga berlemak. Beberapa teknik pembuatan pasta disarankan supaya melelehkan bahan tambahan yang setengah padat supaya pencampuran bahan padat dapat dilakukan dengan baik.

Tes 2

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

1. Supaya Asam salisilat dapat mudah tercampur dalam pasta perlu ditambahkan pelarut
 - a. Air
 - b. etanol
 - c. gliserin
 - d. spiritus
 - e. LCD
2. Sebagai penstabil dalam pembuatan pasta kering digunakan
 - a. PEG

- b. CMC
 - c. Bentonit
 - d. Trgacant
 - e. Gom Arab
3. Fungsi Asam salisilat dalam sediaan pasta
- a. keratolitik
 - b. fungisida
 - c. antialergi
 - d. antibakteri
 - e. antiseptik
4. Pencampuran antara Oleum Olivarum dengan Aqua Calcis terjadi
- a. suspensi
 - b. solusio
 - c. potio
 - d. emulsi
 - e. kosolvensi
5. Konsistensi bahan dibawah ini merupakan cairan kental
- a. Bentonit
 - b. Aqua calcis
 - c. LCD
 - d. eter
 - e. Ichthamol

Kunci Jawaban Tes

TES 1

- 1) E
- 2) A
- 3) C
- 4) B
- 5) D

TES 2

- 1) B
- 2) C
- 3) A
- 4) D
- 5) E

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M, (2002), *Ilmu Meracik Obat*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta. 53.
- Anonim, (1995), *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta. 12.
- Anonim, (1978), *Formularium Nasional*, Edisi Kedua, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Saifullah, T.N, dan Rina K, (2008), *Teknologi dan Formulasi Sediaan Semipadat*, Pustaka Laboratotium Teknologi Farmasi UGM, Yogyakarta. 59. 63. 64
- Syamsuni, (2005), *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Tjay, Tan Hoan , et all, (2000), *Obat – Obat Penting*, Elex Media Computindo, Jakarta. 132.

BAB V

MERACIK OBAT CAIR PEMAKAIAN DALAM

Dra. Gloria Murtini, M.Si., Apt.

PENDAHULUAN

Bab 5 ini menyajikan pembahasan tentang macam-macam bentuk obat sediaan cair yang diberikan untuk pemakaian dalam. Bentuk obat sediaan cair ini terdiri dari obat yang dapat ditelan/per oral, misalnya potio; sirop; elixir; potio effervescent; guttae; suspensi; emulsi, dan yang hanya digunakan di dalam rongga mulut saja, misalnya collutorium; gargarisma; litus oris; guttae oris. Masing-masing jenis sediaan cair ini mempunyai sifat, tujuan dan karakteristik yang berbeda satu sama lain meskipun akhirnya dalam tubuh akan diproses dan mengalami fase-fase farmakologi serta memberikan efek terapeutik.

Disamping itu, juga akan disajikan cara-cara meracik dan membuat bentuk sediaan cair untuk pemakaian dalam sesuai dengan sifat bahan yang akan dipergunakan.

Setelah mempelajari Bab ini diharapkan Anda dapat menjelaskan :

1. Pengertian potio, sirop, elixir, potio effervescent, collutorium, gargarisma, litus oris dan guttae oris
2. Pengertian tentang suspensi dan emulsi
3. Keuntungan dan kerugian bentuk sediaan cair.
4. Teori-teori yang melatar belakangi prinsip kerja sediaan cair
5. Penanganan dengan berbagai bahan yang berbeda dalam proses pembuatan dan peracikan.

Topik I

Potio, Sirop, Elixir, Potio Effervesent, dan Guttae

PENGERTIAN

Secara umum sediaan cair dalam bahasa Latin disebut Solutiones, artinya bentuk sediaan berupa larutan. Menurut Farmakope Indonesia ed. IV, solutiones atau larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut.

Larutan terjadi jika suatu bahan padat tercampur atau terlarut secara kimia maupun fisika ke dalam bahan cair. Jika bahan NaCl atau KBr dilarutkan dalam air, ke 2 bahan akan larut, terjadinya larutan ini karena peristiwa kimia, apabila pelarut air diuapkan akan terbentuk kembali NaCl dan KBr, larutan seperti ini disebut **larutan langsung**.

Selain itu jika Zn dilarutkan ke dalam H_2SO_4 akan terjadi reaksi kimia menjadi larutan $ZnSO_4$ dan larutan ini tidak dapat kembali menjadi bahan awal Zn dan H_2SO_4 . Larutan seperti ini disebut **larutan tidak langsung**.

Keuntungan dan kerugian bentuk sediaan cair/larutan:

Keuntungan :

1. Merupakan campuran yang homogen
2. Dosis dapat diubah-ubah dalam pembuatan
3. Dapat diberikan dalam larutan encer, sementara kapsul dan tablet tidak dapat diencerkan
4. Kerja awal obat lebih cepat karena absorpsi lebih cepat dibandingkan sediaan padat
5. Lebih cocok untuk anak-anak, karena dapat ditambahkan pemanis, zat warna, dan aroma tertentu sehingga menarik

Kerugian :

1. Bahan obat ada yang tidak larut dalam larutan
2. Bahan obat tidak stabil dalam sediaan cair
3. Bau dan rasa yang tidak dapat ditutupi jika dalam bentuk sediaan cair

Berdasarkan jenis bahn yang terlarut dalam suatu larutan, digolongkan menjadi :

1. Larutan mikromolekuler
Merupakan larutan yang mengandung mikrounit yang terdiri dari molekul atau ion, misalnya alkohol, gliserin, ion natrium, dan ion klorida dengan ukuran 1 – 10 Å.
2. Larutan miseler
Suatu larutan yang mengandung bahan padat terlarut berupa agregat (misel) bisa berupa molekul atau ion.
3. Larutan makromolekuler
Ialah larutan yang mengandung bahan padat dimana molekulnya lebih besar dari larutan mikro, seperti larutan : Pulvis Gummi Arabicum, CMC, PVP, albumin.

Berdasarkan cara pemakaian dan efek yang diharapkan, sediaan cair obat dalam dibagi menjadi :

1. Sediaan cair yang diberikan lewat mulut dan ditelan, terdiri dari potio, sirop, elixir, potio effervescent dan guttae
2. Sediaan cair obat dalam yang diberikan lewat mulut tidak ditelan, terdiri dari collutorium (obat cuci mulut), gargarisma (obat kumur), litus oris (obat oles mulut) dan guttae oris (obat tetes mulut)

Beberapa faktor yang mempengaruhi suatu larutan yaitu sebagai berikut :

1. 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.
2. Co-solvency
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).
3. Temperatur
Pada umumnya suatu zat kelarutannya bertambah dengan kenaikan temperatur, dan disebut zat itu bersifat eksoterm. Sebaliknya zat yang jika dinaikkan suhunya justru akan menyebabkan penurunan kelarutan, disebut zat bersifat endoterm, contohnya : CaSO_4 , Ca(OH)_2 , CaHPO_3 , (Ca hipofosfit), Ca-gliserofosfat, minyak atsiri, dan gas-gas yang terlarut.
4. *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 :
 - a. 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.
 - b. Reaksi antara papaverin HCL dengan solutio Charcot akan menghasilkan endapaan basa papaverin

Salting in adalah peristiwa adanya zat terlarut tertentu yang mempunyai kelarutan lebih kecil dibandingkan kelarutan zat utamanya sehingga menyebabkan kenaikan

kelarutan zat utamanya. Misalnya Nikotinamidum menyebabkan riboflavin (vit B2) larut dalam air, karena terjadi penggaraman.

5. Pembentukan kompleks

Kompleks terjadi karena adanya interaksi antara zat tidak larut dan zat yang larut sehingga membentuk suatu senyawa kompleks yang larut. Contoh : kofein yang tidak larut dalam air, jika ditambahkan larutan Natrii Benzoat akan terbentuk kompleks dan mudah larut.

6. 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

Cara melarutkan bahan dalam suatu larutan yaitu sebagai berikut :

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

Catatan pemanasan hanya untuk mempercepat larutnya suatu bahan, bukan untuk menambah kelarutan bahan tersebut, karena jika ini terjadi makan setelah dingin akan terjadi pengendapan.

A. KOMPOSISI SEDIAAN LARUTAN

1. Bahan aktif/obat (solut)

Larutan mengandung bahan padat yang terlarut sempurna dalam pelarut. Bahan padat yang terkandung antara lain adalah bahan aktif yang berfungsi sebagai obat, diharapkan dengan bahan aktif ini akan memberikan efek terapeutik atau efek lain yang sudah ditentukan. Bahan aktif untuk sediaan bentuk larutan umumnya bersifat larut dalam air atau garamnya yang larut dalam air. Contoh bahan aktif : parasetamol, amonium klorida, ibuprofen, mentol, dan lain lain.

2. Bahan tambahan/pembantu

Berbagai bahan tambahan yang dapat ditambahkan dalam sediaan larutan, tergantung tujuan yang diinginkan, misalnya zat warna gunanya sebagai identifikasi selama proses dan pendistribusian, memperbaiki warna sediaan, supaya lebih menarik khususnya untuk anak-anak. Zat warna yang dianjurkan antara 0,1 – 3,5%, misalnya karetenoid, tartrazin, karminum, karamel.

Persyaratan zat warna sebagai berikut: inert, stabil, mudah bercampur, tidak menimbulkan bau dan rasa pada produk. Flavoring agent juga sebagai zat tambahan yang digunakan untuk memperbaiki bau sediaan, misalnya Oleum Cinnamommi, Oleum Citri, Ol. Mentha Piperitae. Penutup rasa, misalnya menutupi rasa yang pahit dengan menambahkan pemanis. Biasanya pemanis boleh ditambahkan antara 10-50% untuk larutan oral. Pemanis ada yang sintetis seperti aspartam, acesulfamek, siklamat Na, saccharin. Disamping itu ada pemanis alami, misalnya sorbitol, rasa manisnya dibawah sukrosa, tidak dihidrolisa oleh mikroorganisme saluran cerna, sehingga dapat digunakan oleh pasien diabetes karena tidak diabsorpsi. Contoh pemanis alam lain manitol, xylitol, laktitol, maltitol, gliserin, fruktosa.

B. LARUTAN ORAL

1. POTIONES (obat minum)

Obat minum bahasa latin disebut Potiones, merupakan bentuk sediaan larutan yang dimaksudkan untuk pemakaian dalam (per oral), potio juga dapat berbentuk suspensi atau emulsi. Misalnya 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

Obat batuk putih merupakan obat batuk yang lazim digunakan untuk mengobati batuk pada anak-anak. Dapat mengeluarkan dahak pada anak dan lebih aman.

Dalam resep dokter sering menulis OBP dengan penambahan bahan aktif lain untuk mendapatkan efek batuk yang lebih kuat, misalnya Codein HCl.

R/ OBP 1%
Adde
Codein HCl 5 mg/ cth
M f Potio 200 ml

Cara mengerjakan resep OBP diatas sebagai berikut :

- Timbang ammoniac anisi spiritus (SASA) dalam sirupus simplex yang sudah ada dalam wadah, kemudian tambahkan oleum menthae piperitae, terakhir dicukupkan dengan aqua destillata sampai volume yang diinginkan
- Codein HCL umumnya dalam bentuk tablet, hitung jumlah tablet yang harus ditambahkan ($200/5 \times 5 \text{ mg} = 200 \text{ mg} / 10 \text{ mg} \times 1 \text{ tablet} = 20 \text{ tablet}$).
- Gerus halus Codein, tambahkan sebagian OBP suspensikan dengan homogen, kemudian masukkan kedalam wadah dan cukupkan dengan OBP sampai volume yang diinginkan.

2. Potio Nigra Contra Tussim

Potio Nigra contra Tussim atau yang biasa disebut dengan OBH (Obat Batuk Hitam) merupakan sediaan yang berbentuk larutan yang berwarna hitam, dapat berfungsi sebagai pereda batuk, baik berdahak ataupun tidak berdahak.

Resep Standar OBH menurut Formularium Nasional

POTIO NIGRA

Posio Hitam

Obat Batuk Hitam

OBH

Komposisi	Tiap 300 ml mengandung :	
	Glycirrhizae Succus	10 g
	Ammonii Chloridum	6 g
	Ammoniae Anisi Spiritus	6 g
	Aqua Destilata hingga	300 ml
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup baik	

Cara pengerjaan resep diatas sebagai berikut:

- Glycirrhizae succus larutkan dalam air panas (didihkan), setelah dingin masukkan Ammonii Chloridum, kemudian cukupkan dengan aqua destillata sampai 294 ml.
- Terakhir masukkan SASA (6g), jadi total OBH 300 ml. SASA dimasukkan terakhir supaya tidak menggores wadah obat, jika ada sirop boleh ditimbang dalam sirop.

C. SIRUP

Sirup adalah larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain yang berkadar tinggi (sirup simpleks adalah sirup yang hampir jenuh dengan sukrosa). Kadar sukrosa dalam sirup adalah 64 - 66%, kecuali dinyatakan lain.

Selain sukrosa dan gula lain, pada larutan oral ini dapat ditambahkan senyawa poliol seperti sorbitol dan gliserin untuk menghambat penghabluran dan mengubah kelarutan, rasa dan sifat lain zat pembawa. Umumnya juga ditambahkan zat antimikroba untuk mencegah pertumbuhan bakteri, jamur dan ragi. Larutan oral yang tidak mengandung gula, tetapi bahan pemanis buatan seperti sorbitol atau aspartame dan bahan pengental seperti gom selulosa sering digunakan untuk penderita diabetes.

Macam-macam sirup, yaitu :

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

D. ELIKSIR

1. Menurut *Farmakope Indonesia III hal 32*: Larutan adalah sediaan cair yang mengandung bahan kimia terlarut, kecuali dinyatakan lain sebagai pelarut digunakan air suling. Larutan steril yang digunakan sebagai obat luar harus memenuhi syarat yang tertera pada injectiones. Wadah harus dikosongkan dengan cepat, kemasan boleh lebih dari 1 liter.
2. Menurut *Farmakope Indonesia IV hal 13*: Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut, missal : terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur.
3. Menurut *Formularium Nasional hal 332*: Larutan adalah sediaan cair yang dibuat dengan melarutkan satu jenis obat atau lebih didalam pelarut, dimaksudkan untuk digunakan sebagai obat dalam, obat luar atau yang dimaksudkan kedalam organ tubuh.
4. Menurut *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi hal 304*: Larutan didefinisikan sebagai sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang dapat larut, biasanya dilarutkan dalam air yang karena bahan-bahannya, cara peracikan atau penggunaannya tidak dimasukkan kedalam golongan produk lainnya. Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat yang terlarut
5. Menurut *Farmakope Indonesia III*: Elixir adalah sediaan berupa larutan yang mempunyai rasa dan bau sedap, mengandung selain obat, juga zat tambahan seperti gula dan atau zat pemanis lainnya, zat warna, zat wangi dan zat pengawet; digunakan sebagai obat dalam. Sebagai pelarut utama digunakan etanol yang dimaksudkan untuk mempertinggi kelarutan obat. Dapat ditambahkan Gliserol, sorbitol dan propilenglikol; sebagai pengganti gula dapat digunakan sirup gula.
6. Menurut *M. Anief*: Elikir adalah larutan oral yang mengandung etanol 90 % yang berfungsi sebagai kosolven.

7. Menurut *Ansel 19*: Elixir adalah larutan hidroalkohol yang jernih dan manis dimaksudkan untuk penggunaan vital, dan biasanya diberi rasa untuk menambah kelezatan. Elixir bukan obat yang digunakan sebagai pembawa tetapi eliksir obat untuk efek terapi dari senyawa obat yang dikandungnya. Dibandingkan dengan sirup, eliksir biasanya kurang manis dan kurang kental karena mengandung kadar gula yang lebih rendah dan akibatnya kurang efektif dibanding sirup dalam menutupi rasa senyawa obat. Walaupun demikian, karena sifat hidroalkohol, eliksir lebih mampu mempertahankan komponen-komponen larutan yang larut dalam air dan yang larut dalam alkohol daripada sirup. Juga karena stabilitasnya yang khusus dan kemudahan dalam pembuatannya, dari sudut pembuatan eliksir lebih disukai dari sirup

Elixir adalah larutan oral yang mengandung etanol 90% yang berfungsi sebagai kosolven (pelarut) dan untuk mempertinggi kelarutan obat. Kadar etanol untuk eliksir biasanya sekitar 5 – 10 %. Untuk mengurangi kebutuhan etanol dapat digantikan kosolven lain seperti gliserin, sorbitol, dan propilen glikol. Bahan tambahan yang digunakan antara lain pemanis, pengawet, pewarna dan pewangi, sehingga memiliki bau dan rasa yang sedap. Sebagai pengganti gula dapat digunakan sirup gula.

Contoh resep Elixir :

R/ Phenobarbital	4
Oleum Citri	0,25
Propylenglycol	100 ml
Etanol	100 ml
Sorbitol	600 ml
Corrigens coloris	qs
Aq dest. Ad	1 liter

Resep Elixir Paracetamol 100 ml (Formularium Nasional hal 3)

Tiap 5 ml mengandung :

R/ Acetaminophenum 120 mg
Glycerolum 2,5 ml
Propilenglycolum 500 µl
Sorbitoli solution 70% 1,25 ml
Aethanolum 500 µl
Zat tambahan yang cocok q.s
Aquadest ad 5 ml

Penyimpanan : dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya

Dosis : Anak sampai 1 tahun = 1 sendok teh (5 ml)

1-5 tahun = 2 sendok teh (10 ml)

Cara Pengerjaan resep di atas yaitu :

- Bahan aktif parasetamol dilarutkan dengan etanol yang tersedia
- Campurkan dengan sorbitol, gliserin dan propilenglikol , zat warna dan terakhir dicukupkan dengan aqua destilata yang tersedia
- Oleum citri sebagai pengharum ditambahkan terakhir

E. NETRALISASI, SATURASI DAN POTIO EFFERVESCENT

1. Netralisasi

Netralisasi adalah obat minum yang dibuat dengan mencampurkan bagian asam dan bagian basa sampai reaksi selesai dan larutan bersifat netral. Contoh : solution Citratis Magnesici, Amygdalat Ammonicus. Cara pembuatan : seluruh bagian asam direaksikan dengan bagian basanya, jika perlu reaksi dipercepat dengan pemanasan.

2. Saturasi

Saturasi adalah obat minum yang dibuat dengan mereaksikan asam dengan basa tetapi gas yang terbentuk ditahan dalam wadah sehingga larutan menjadi jenuh dengan gas.

Pembuatan :

- a. Komponen basa dilarutkan dalam 2/3 bagian air yang tersedia. Misalnya NaHCO_3 digerus tuangkan kemudian masukkan kedalam botol
- b. Komponen asam dilarutkan dalam 1/3 bagian air yang tersedia
- c. Bagian asam sebanyak 2/3 dimasukkan kedalam botol yang sudah berisi bagian basanya, gas yang terjadi dibuang seluruhnya.
- d. Sisa bagian asam dituangkan hati-hati lewat dinding botol, segera tutup dengan sumbat berderajat (*sampagne knop*) sehingga gas yang terjadi tertahan di dalam botol.

F. POTIO EFFERVESCENT

Potio effervescent adalah saturasi dengan gas CO_2 yang lewat jenuh.

Cara pembuatannya yaitu sebagai berikut:

1. Komponen basa dilarutkan dalam 2/3 bagian air yang tersedia, misalnya NaHCO_3 digerus-tuangkan kemudian dimasukkan ke dalam botol
2. Komponen asam dilarutkan dalam 1/3 bagian air yang tersedia.
3. Seluruh bagian asam dimasukkan ke dalam botol yang sudah berisi bagian basanya dengan hati-hati, segera tutup dengan *sampagne knop*.

Gas CO_2 umumnya digunakan untuk pengobatan, menjaga stabilitas obat, dan kadang-kadang dimaksudkan untuk menyegarkan rasa minuman (Corrigensia).

Hal-hal yang perlu diperhatikan untuk sediaan saturasi dan potio effervescent adalah :

1. Diberikan dalam botol yang tahan tekanan (kuat), berisi kira-kira sembilan persepuluh bagian dan ditutup kedap dengan tutup gabus atau karet yang rapat.
2. Sediaan harus dalam keadaan larut jernih, tidak boleh dikocok. Karena jenuh dengan gas CO₂, jika dikocok akan menyebabkan botol pecah.

Bahan-bahan yang ditambahkan dalam saturasi dan potio effervescent :

1. Bahan-bahan yang dilarutkan ke dalam bagian asam :
 - a. Bahan netral dalam jumlah kecil. Jika jumlah banyak, maka sebagian dilarutkan ke dalam asam dan sebagian lagi ke dalam basa sesuai perbandingan jumlah airnya.
 - b. Bahan yang mudah menguap
 - c. Ekstrak dalam jumlah kecil dan alcohol
 - d. Sirup-sirup

2. Bahan-bahan yang dilarutkan ke dalam bagian basa
 - a. Garam dari asam yang sukar larut, misalnya Na-benzoat, Na-salisilat.
 - b. Jika saturasi mengandung asam tartrat, garam-garam kalium dan ammonium harus ditambahkan ke dalam bagian basanya, jika dimasukkan ke dalam asam akan terbentuk endapan kalium atau ammonium dari asam tartrat.

Tabel 5.1. : Saturasi dan netralisasi (Farmakope Belanda Ed. V)

Tiap 10 bagian	Asam amigdalat	Asam asetat encer	Asam sitrat	Asam salisilat	Asam tartrat
Amonia	8,9	58,8	4,1	8,1	4,41
Kalium karbonat		144,7	10,1	20,0	10,9
Natrium karbonat		69,9	4,9	9,7	5,2
Natrium bikarbonat	18,1	119,0	8,3	16,4	8,9
	Amonia	Kalium karbonat	Natium karbonat	Natrium bikarbonat	
Asam amigdalat	11,2	-	-	5,5	
Asam asetat encer	1,7	0,7	1,43	0,84	
Asam sitrat	24,0	9,9	20,4	12,0	
Asam salisilat	12,3	5,0	10,4	6,1	
Asam tartrat	22,7	9,2	19,1	11,2	

G. GUTTAE

Guttae atau obat tetes adalah sediaan cair berupa larutan, emulsi atau suspensi yang jika tidak dinyatakan lain, dimaksudkan untuk obat dalam. Digunakan dengan cara meneteskan larutan tersebut dengan menggunakan penetes yang menghasilkan tetesan yang setara dengan tetesan yang dihasilkan penetes baku yang tertera dalam Farmakope Indonesia (47,5-52,5 mg air suling pada suhu 20°C). Umumnya obat diteteskan ke dalam makanan atau minuman atau dapat langsung diteteskan ke dalam mulut. Dalam perdagangan dikenal sebagai sediaan *pediatric drop* yaitu obat tetes yang digunakan untuk anak-anak atau bayi.

Latihan

Supaya Anda lebih memahami tentang potio, sirup, elixir dan guttae (tetes mulut), silahkan Anda menjawab:

- 1) Definisi tentang potio, sirup, elixir, guttae dan effervescent
- 2) Apa perbedaan netralisasi, saturasi dan potio effervescent
- 3) Apa yang harus diperhatikan dalam pembuatan sediaan saturasi dan potio effervescent?

Petunjuk Jawaban Latihan

Supaya dapat menjawab soal latihan, Anda dapat membaca kembali materi yang sudah ada dalam buku tentang potio, sirup, elixir, guttae dan effervescent.

Ringkasan

Larutan obat yang digunakan secara oral dapat berupa Potio yang dikenal OBP dan OBH, sirup obat yang manis, elixir yang mengandung alkohol, pemanis dan pewarna sehingga sediaan oral ini sangat menarik terutama untuk anak-anak. Obat tetes mulut atau guttae sering mengandung vitamin atau antibiotik dan lebih sering digunakan untuk anak bayi. Saturasi dan potio effervescent banyak mengandung gas CO₂ yang lebih untuk memberikan efek psikologis kepada pasien agar tidak merasa minum obat.

Tes 1

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

- 1) Nikotinamid akan menambah kelarutan vitamin B₁, disebut peristiwa....
 - A. salting out
 - B. salting in
 - C. kosolvensi

- D. kompleksasi
E. palarisasi
- 2) Sirup simpleks dalam Obat Batuk Putih berfungsi sebagai corrigens....
A. saporis
B. odoris
C. coloris
D. solubilis
E. actionis
- 3) Larutan obat yang mengandung gas CO₂ lewat jenuh ialah....
A. Potionis
B. saturatio
C. netralisasi
D. potio effervescent
E. Guttae
- 4) Jika 10 g Asam sitrat membutuhkan 12 g NaHCO₃ maka Asam sitrat sebanyak.....untuk 15 g NaHCO₃
A. 8,3 g
B. 10 g
C. 12,5 g
D. 15 g
E. 17,5 g
- 5) Pemanis alami yang sering ditambahkan dalam larutan oral untuk penderita diabetes antara lain....
A. Sukrosa
B. Na-siklamat
C. saccharin
D. laktosa
E. sorbitol

Topik 2

Suspensi, Emulsi

PENGERTIAN

Pengertian sediaan suspensi menurut buku referensi yaitu sebagai berikut:

1. Farmakope Indonesia IV Th. 1995 :
Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Suspensi Oral : sediaan cair mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair dengan bahan pengaroma yang sesuai, dan ditujukan untuk penggunaan oral.
2. Farmakope Indonesia III, Th. 1979
Suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa
3. USP XXVII, 2004
Suspensi oral : sediaan cair yang menggunakan partikel-partikel padat terdispersi dalam suatu pembawa cair dengan flavouring agent yang cocok yang dimaksudkan untuk pemberian oral.
Suspensi topikal : sediaan cair yang mengandung partikel-partikel padat yang terdispersi dalam suatu pembawa cair yang dimaksudkan untuk pemakaian pada kulit.
Suspensi otic : sediaan cair yang mengandung partikel-partikel mikro dengan maksud ditanamkan di luar telinga.
4. Fornas Edisi 2 Th. 1978
Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung obat padat, tidak melarut dan terdispersikan sempurna dalam cairan pembawa, atau sediaan padat terdiri dari obat dalam bentuk serbuk halus, dengan atau tanpa zat tambahan, yang akan terdispersikan sempurna dalam cairan pembawa yang ditetapkan. Yang pertama berupa suspensi jadi, sedangkan yang kedua berupa serbuk untuk suspensi yang harus disuspensikan lebih dahulu sebelum digunakan..
5. Pengertian suspensi secara umum
Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Sistem terdispers terdiri dari partikel kecil yang dikenal sebagai fase dispers, terdistribusi keseluruh medium kontinu atau medium dispersi. Untuk menjamin stabilitas suspensi umumnya ditambahkan bahan tambahan yang disebut bahan pensuspensi atau suspending agent.

Suspensi oral adalah sediaan cair rnengandung-partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair dengan bahan pengaroma yang sesuai, dan ditujukan untuk penggunaan oral. Beberapa suspensi-yang diberi etiket sebagai susu atau magma termasuk dalam kategori ini. Beberapa suspensi dapat langsung digunakan sedangkan yang lain berupa

campuran padat yang harus dikonstitusikan terlebih dahulu dengan pembawa yang sesuai segera sebelum digunakan.

Suspensi topikal adalah sediaan cair mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair yang ditujukan untuk penggunaan pada kulit. Beberapa suspensi yang diberi etiket sebagai "lotio" termasuk dalam kategori ini.

Suspensi tetes telinga adalah sediaan : cair mengandung partikel-partikel halus yang ditujukan untuk di teteskan telinga bagian luar.

Suspensi optalmik adalah sediaan cair steril yang mengandung partikel-partikel yang terdispersi dalam cairan pembawa untuk pemakaian pada mata. Obat dalam suspensii harus dalam bentuk termikronisasi agar tidak menimbulkan iritasi atau goresan pada kornea. Suspensii obat mata tidak boleh digunakan bila terjadi masses yang mengeras atau penggumpalan.

Suspensi untuk injeksi adalah sediaan berupa suspensi serbuk dalam medium cair yang sesuai dan tidak disuntikkan secara intravena atau kedalam larutan spinal.

Suspensi untuk injeksi terkonstitusi adalah sediaan padat kering dengan bahan pembawa yang sesuai untuk membentuk larutan yang memenuhi semua persyaratan untuk suspensi steril setelah penambahan bahan pembawa yang sesuai.

A. PERSYARATAN SEDIAAN SUSPENSII

1. Menurut Farmakope Indonesia edisi III adalah :

- a. Zat terdispersi harus halus dan tidak boleh mengendap
- b. Jika dikocok harus segera terdispersi kembali
- c. Dapat mengandung zat dan bahan menjamin stabilitas suspensi
- d. Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar mudah dikocok atau dituang
- e. Karakteristik suspensi harus sedemikian rupa sehingga ukuran partikel dari

Suspensi tetap agak konstan untuk jangka penyimpanan yang lama

2. Menurut Farmakope Indonesia edisi IV adalah :

- a. Suspensi tidak boleh di injeksikan secara intravena dan intratekal
- b. Suspensi yang dinyatakan untuk digunakan untuk cara tertentu harus mengandung
- c. anti mikroba, suspensi harus dikocok sebelum digunakan.

B. JENIS JENIS SUSPENSII

1. Suspensi Oral adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair dengan bahan pengaroma yang sesuai dan ditunjukkan untuk penggunaan oral.

2. Suspensi Topikal adalah sediaan cair mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair yang ditujukan untuk penggunaan pada kulit.
3. Suspensi Optalmik adalah sediaan cair steril yang mengandung partikel-partikel yang terdispersi dalam cairan pembawa yang ditujukan untuk penggunaan pada mata.
4. Suspensi tetes telinga adalah sediaan cair yang mengandung partikel-partikel halus yang ditujukan untuk ditetaskan pada telinga bagian luar.
5. Suspensi untuk injeksi adalah sediaan berupa suspensi serbuk dalam medium cair yang sesuai dan tidak disuntikan secara intravena atau kedalam saluran spinal.
6. uspensi untuk injeksi terkontinyu adalah sediaan padat kering dengan bahan pembawa yang sesuai untuk membentuk larutan yang memenuhi semua persyaratan untuk suspensi steril setelah penambahan bahan pembawa yang sesuai.

C. KELEBIHAN DAN KELEMAHAN SEDIAAN SUSPENSIS

1. Kelebihan sediaan suspensi

- a. Suspensi merupakan sediaan yang menjamin stabilitas kimia dan memungkinkan terapi dengan cairan.
- b. Untuk pasien dengan kondisi khusus, bentuk cair lebih disukai dari pada bentuk padat
- c. Suspensi pemberiannya lebih mudah serta lebih mudah memberikan dosis yang relatif lebih besar.
- d. Suspensi merupakan sediaan yang aman, mudah di berikan untuk anak-anak, juga mudah diatur penyesuain dosisnya untuk anak-anak dan dapat menutupi rasa pahit.

2. Kelemahan sediaan suspensi

- a. Suspensi memiliki kestabilan yang rendah
- b. Jika terbentuk caking akan sulit terdispersi kembali sehingga homogenitasnya turun
- c. Aliran yang terlalu kental menyebabkan sediaan sukar di tuang
- d. Ketepatan dosis lebih rendah dari pada bentuk sediaan larutan
- e. Pada saat penyimpanan kemungkinan terjadi perubahan sistem dispersi (caking, flokulasi-deflokulasi) terutama jika terjadi fluktuasi/perubahan suhu
- g. Sediaan suspensi harus dikocok terlebih dahulu untuk memperoleh dosis yang diinginkan.

3. Cara Pembuatan Suspensi Secara Umum

- a. Metode dispersi
Ditambahkan bahan oral kedalam mucilage yang telah terbentuk, kemudian diencerkan

b. Metode Presipitasi

Zat yang hendak didispersikan dilarutkan dulu dalam pelarut organik yang hendak dicampur dengan air. Setelah larut dalam pelarut organik larutan zat ini kemudian di encerkan dengan larutan pensuspensi dalam air sehingga akan terjadi endapan halus tersuspensi dalam air sehingga akan terjadi endapan halus tersuspensi dengan bahan pensuspensi.

Pengertian Suspending Agent

Suspending agent adalah bahan tambahan yang berfungsi mendispersikan partikel tidak larut dalam pembawa dan meningkatkan viskositas sehingga kecepatan sedimentasi diperlambat.

Mekanisme kerja suspending agent adalah untuk memperbesar kekentalan (viskositas), tetapi kekentalan yang berlebihan akan mempersulit rekonstitusi dengan pengocokan.

Penggolongan Suspending Agent

Bahan pensuspensi atau suspending agent dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu :

a. Bahan pensuspensi dari alam

Bahan pensuspensi alam dari jenis gom sering disebut gom/hidrokoloid. Gom dapat larut atau mengembang atau mengikat air sehingga campuran tersebut membentuk mucilago atau lendir. Dengan terbentuknya mucilago maka viskositas cairan tersebut bertambah dan akan menambah stabilitas suspensi. Kekentalan mucilago sangat dipengaruhi oleh panas, pH dan proses fermentasi bakteri.

Hal ini dapat dibuktikan dengan suatu percobaan :

Simpan 2 botol yang berisi mucilago sejenis . Satu botol ditambah dengan asam dan dipanaskan, kemudian keduanya disimpan ditempat yang sama. Setelah beberapa hari diamati ternyata botol yang ditambah dengan asam dan dipanaskan mengalami penurunan viskositas yang lebih cepat dibanding dengan botol tanpa pemanasan.

Termasuk golongan gom adalah :

1) Acasia (pulvis gummi arabici)

Didapat sebagai eksudat tanaman akasia sp, dapat larut dalam air, tidak larut dalam alkohol, bersifat asam. Viskositas optimum dari mucilagonya antara pH 5 - 9. Dengan penambahan suatu zat yang menyebabkan pH tersebut menjadi diluar 5 - 9 akan menyebabkan penurunan viskositas yang nyata. Mucilago gom arab dengan kadar 35 % kekentalannya kira-kira sama dengan gliserin. Gom ini mudah dirusak oleh bakteri sehingga dalam suspensi harus ditambahkan zat pengawet (preservative).

2) Chondrus

Diperoleh dari tanaman chondrus crispus atau gigartine mamilosa, dapat larut dalam air tidak larut dalam alkohol, bersifat alkali. Ekstrak dari chondrus disebut

caragen, yang banyak dipakai oleh industri makanan. Caragen merupakan derivat dari saccharida, jadi mudah dirusak oleh bakteri, jadi perlu penambahan bahan pengawet untuk suspensi tersebut.

3) Tragacanth

Merupakan eksudat dari tanaman astragalus gumnifera. Tragacanth sangat kambat mengalami hidrasi, untuk mempercepat hidrasi biasanya dilakukan pemanasan, Mucilago tragacanth lebih kental dari mucilago dari gom arab. Mucilago tragacanth baik sebagai stabilisator suspensi saja, tetapi bukan sebagai emulgator

4) Algin

Diperoleh dari beberapa species ganggang laut. Dalam perdagangan terdapat dalam bentuk garamnya yakni Natrium Alginat. Algin merupakan senyawa organik yang mudah mengalami fermentasi bakteri sehingga suspensi dengan algin memerlukan bahan pengawet. Kadar yang dipakai sebagai suspending agent umumnya 1- 2%.

Termasuk golongan bukan gom :

Suspending agent dari alam bukan gom adalah tanah liat. Tanah liat yang sering dipergunakan untuk tujuan menambah stabilitas suspensi ada 3 macam yaitu bentonite, hectorite dan veegum. Apabila tanah liat dimasukkan ke dalam air mereka akan mengembang dan mudah bergerak jika dilakukan penggojokan. Peristiwa ini disebut tiksotrofi. Karena peristiwa tersebut, kekentalan cairan akan bertambah sehingga stabilitas dari suspensi menjadi lebih baik.

Sifat ketiga tanah liat tersebut tidak larut dalam air, sehingga penambahan bahan tersebut kedalam suspensi adalah dengan menaburkannya pada campuran suspensi. Kebaikan bahan suspensi dari tanah liat adalah tidak dipengaruhi oleh suhu/panas dan fermentasi dari bakteri, karena bahan-bahan tersebut merupakan senyawa anorganik, bukan golongan karbohidrat.

b. Bahan pensuspensi sintetis

1) Derivat selulosa Termasuk dalam golongan ini adalah metil selulosa (methosol, tylose), karboksi metil selulosa (CMC), hidroksi metil selulosa. Dibelakang dari nama tersebut biasanya terdapat angka/nomor, misalnya methosol 1500. Angka ini menunjukkan kemampuan menambah viskositas da cairan yang dipergunakan untuk melarutkannya. Semakin besar angkanya berarti kemampuannya semakin tinggi. Golongan ini tidak diabsorpsi oleh usus halus dan tidak beracun, sehingga banyak dipakai dalam produksi makanan. Dalam farmasi selain untuk bahan pensuspensi juga digunakan sebagai laksansia dan bahan penghancur/disintegator dalam pembuatan tablet.

2) Golongan organik polimer

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. Sehingga bahan tersebut banyak digunakan sebagai bahan pensuspensi. Untuk memperoleh viskositas yang baik diperlukan kadar $\pm 1\%$.

Carbophol sangat peka terhadap panas dan elektrolit. Hal tersebut akan mengakibatkan penurunan viskositas dari larutannya.

Hal-hal yang harus diperhatikan dalam suspensi (Lachman Practice, 479-491)

1) Kecepatan sedimentasi (Hukum Stokes)

Untuk sediaan farmasi tidak mutlak berlaku, tetapi dapat dipakai sebagai pegangan supaya suspensi stabil, tidak cepat mengendap, maka :

Perbedaan antara fase terdispersi dan fase pendispersi harus kecil, dapat menggunakan sorbitol atau sukrosa. BJ medium meningkat.

Diameter partikel diperkecil, dapat dihaluskan dengan blender / koloid mill

Memperbesar viskositas dengan menambah suspending agent.

2) Pembasahan serbuk

Untuk menurunkan tegangan permukaan, dipakai wetting agent atau surfaktan, misal : span dan tween.

3) Floatasi (terapung), disebabkan oleh :

a) Perbedaan densitas.

b) Partikel padat hanya sebagian terbasahi dan tetap pada permukaan

c) Adanya adsorpsi gas pada permukaan zat padat. Hal ini dapat diatasi dengan penambahan humektan. Humektan ialah zat yang digunakan untuk membasahi zat padat. Mekanisme humektan : mengganti lapisan udara yang ada di permukaan partikel sehingga zat mudah terbasahi. Contoh : gliserin, propilenglikol.

4) Pertumbuhan kristal : Larutan air suatu suspensi sebenarnya merupakan larutan jenuh. Bila terjadi perubahan suhu dapat terjadi pertumbuhan kristal. Ini dapat dihalangi dengan penambahan surfaktan. Adanya polimorfisme dapat mempercepat pertumbuhan kristal

Definisi Stabilitas Suspensi

Stabilitas adalah keadaan dimana suatu benda atau keadaan tidak berubah, yang dimaksud dengan stabilitas suspensi ialah ke stabilan zat pensuspensi dan zat yang terdispersi dalam suatu sediaan suspensi, namun dalam sediaan suspensi zat pensuspensi dan zat terdispersi tidak selamanya stabil, stabilitas sediaan suspensi adalah cara memperlambat penimbunan partikel serta menjaga homogenitas partikel agar khasiat yang diinginkan dapat merata ke seluruh sediaan suspensi tersebut.

Faktor yang mempengaruhi stabilitas suspensi

Beberapa faktor yang mempengaruhi stabilitas suspensi adalah :

- Ukuran partikel.
Ukuran partikel erat hubungannya dengan luas penampang partikel tersebut serta daya tekan keatas dari cairan suspensi itu. Hubungan antara ukuran partikel merupakan perbandingan terbalik dengan luas penampangnya. Sedangkan antara luas penampang dengan daya tekan keatas merupakan hubungan linier. Artinya semakin besar ukuran partikel semakin kecil luas penampangnya. (dalam volume yang sama) akan semakin memperlambat gerakan partikel untuk mengendap, sehingga untuk memperlambat gerakan tersebut dapat dilakukan dengan memperkecil ukuran partikel.
- Kekentalan (viscositas)
Kekentalan suatu cairan mempengaruhi pula kecepatan aliran dari cairan tersebut, makin kental suatu cairan kecepatan alirannya makin turun (kecil).
Kecepatan aliran dari cairan tersebut akan mempengaruhi gerakan turunnya partikel yang terdapat didalamnya, maka dengan menambah viskositas cairan, gerakan turun dari partikel yang dikandungnya akan diperlambat.
Tetapi perlu diingat bahwa kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sediaan mudah dikocok dan dituang.
- Jumlah partikel (konsentrasi)
Apabila didalam suatu ruangan berisi partikel dalam jumlah besar, maka partikel tersebut akan susah melakukan gerakan yang bebas karena sering terjadi benturan antara partikel tersebut.
Benturan itu akan menyebabkan terbentuknya endapan dari zat tersebut, oleh karena itu makin besar konsentrasi partikel, makin besar kemungkinan terjadinya endapan partikel dalam waktu yang singkat.
- Sifat/muatan partikel
Dalam suatu suspensi kemungkinan besar terdiri dari beberapa macam campuran bahan yang sifatnya tidak selalu sama. Dengan demikian ada kemungkinan terjadi interaksi antar bahan tersebut yang menghasilkan bahan yang sukar larut dalam cairan tersebut. Sifat bahan tersebut merupakan sifat alam, maka kita tidak dapat mempengaruhinya.
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.
Kalau dilihat dari faktor-faktor tersebut diatas faktor konsentrasi dan sifat dari partikel merupakan faktor yang tetap, artinya tidak dapat diubah lagi karena konsentrasi

merupakan jumlah obat yang tertulis dalam resep dan sifat partikel merupakan sifat alam. Yang dapat diubah atau disesuaikan adalah ukuran partikel dan viskositas.

Ukuran partikel dapat diperkecil : dengan menggunakan pertolongan mixer, homogeniser, colloid mill dan mortir. Sedangkan viskositas fase eksternal dapat dinaikkan dengan penambahan zat pengental yang dapat larut kedalam cairan tersebut. Bahan-bahan pengental ini sering disebut sebagai suspending agent (bahan pensuspensi), umumnya bersifat mudah berkembang dalam air (hidrokoloid).

c. Penilaian Stabilitas Suspensi

1) Volume sedimentasi

Salah satu syarat dari suatu suspensi adalah endapan yang terjadi harus mudah terdispersi dengan pengocokan yang ringan sehingga perlu dilakukan pengukuran volume sedimentasi. Volume sedimentasi adalah suatu rasio dari volume sedimentasi akhir (V_u) terhadap volume mula-mula dari suspensi (V_0) sebelum mengendap. Volume sedimentasi dapat mempunyai harga dari < 1 sampai > 1

2) Derajat flokulasi

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

3) Metode reologi

Metode ini dapat digunakan untuk membantu menentukan perilaku pengendapan dan pengaturan pembawa dan sifat yang menonjol mengenai susunan partikel dengan tujuan untuk perbandingan. Metode reologi menggunakan viskometer Brookfield.

4) 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.

D. EMULSI

1. Pengertian

Menurut FI IV, Emulsi adalah sistem dua fase, yang salah satu cairannya terdispersi dalam cairan lain dalam bentuk tetesan kecil. Tipe emulsi ada dua yaitu oil in water (O/W) atau minyak dalam air (M/A), dan water in oil (W/O) atau air dalam minyak (A/M). Emulsi dapat di stabilkan dengan penambahan bahan pengemulsi yang di sebut EMULGATOR atau SURFAKTAN yang dapat mencegah koalesensi, yaitu penyatuan tetesan kecil menjadi tetesan besar dan akhirnya menjadi satu fase tunggal yang memisah. Surfaktan menstabilkan emulsi dengan cara menempati antar-permukaan tetesan dan fase eksternal, dan dengan membuat

batas fisik di sekeliling partikel yang akan berkoalesensi. Surfaktan juga mengurangi proses emulsifikasi selama pencampuran.

2. **Komponen Emulsi**

Komponen emulsi dapat digolongkan menjadi dua macam, yaitu :

- a. Komponen dasar, yaitu bahan pembentuk emulsi yang harus ada di dalam emulsi,
 - 1) Fase dispers/ fase internal/ fase diskontinu/ fase terdispersi/ fase dalam, yaitu zat cair yang terbagi-bagi menjadi butiran kecil di dalam zat cair lain.
 - 2) Fase eksternal/ fase kontinu/ fase pendispersi/ fase luar, yaitu zat cair dalam emulsi yang berfungsi sebagai bahan dasar (pendukung) emulsi tersebut.
 - 3) Emulgator, adalah bagian dari emulsi yang berfungsi untuk menstabilkan emulsi.

3. **Komponen tambahan,**

adalah bahan tambahan yang sering ditambahkan ke dalam emulsi untuk memperoleh hasil yang lebih baik. Misalnya Corrigen Saporis, Odoris, Coloris, Pengawet dan antioksidan.

4. **Tipe Emulsi**

Berdasarkan macam zat cair yang berfungsi sebagai fase internal ataupun eksternal, maka emulsi digolongkan menjadi dua macam yaitu :

- a. Emulsi tipe O/W (oil in water) atau M/A (minyak dalam air).
Adalah emulsi yang terdiri dari butiran minyak yang tersebar kedalam air. Minyak sebagai fase internal dan air fase eksternal.
- b. Emulsi tipe W/O (water in oil) atau A/M (air dalam minyak).
Adalah emulsi yang terdiri dari butiran air yang tersebar kedalam minyak. Air sebagai fase internal sedangkan fase minyak sebagai fase eksternal.

5. **Tujuan Pembuatan sediaan emulsi**

Emulsi dibuat untuk diperoleh suatu preparat yang stabil dan rata dari campuran dua cairan yang saling tidak dapat bercampur

E. TEORI TERJADINYA EMULSI :

Untuk mengetahui proses terbentuknya emulsi dikenal 4 macam teori, yang melihat proses terjadinya emulsi dari sudut pandang yang berbeda-beda.

1. **Teori tegangan permukaan (surface – tension)**

Molekul memiliki daya tarik menarik antara molekul yang sejenis yang disebut dengan daya kohesi. Selain itu molekul juga memiliki daya tarik menarik antara molekul yang tidak sejenis yang disebut dengan daya adhesi. Daya kohesi suatu zat selalu sama, sehingga pada permukaan suatu zat cair akan terjadi perbedaan tegangan karena tidak adanya keseimbangan daya kohesi. Tegangan yang terjadi pada permukaan tersebut dinamakan tegangan permukaan.

Dengan cara yang sama dapat dijelaskan terjadinya perbedaan tegangan bidang batas dua cairan yang tidak dapat bercampur. Tegangan yang terjadi antara dua cairan tersebut dinamakan tegangan bidang batas.

Semakin tinggi perbedaan tegangan yang terjadi pada bidang mengakibatkan antara kedua zat cair itu semakin susah untuk bercampur. Tegangan yang terjadi pada air akan bertambah dengan penambahan garam-garam anorganik atau senyawa-senyawa elektrolit, tetapi akan berkurang dengan penambahan senyawa organik tertentu antara lain sabun.

Didalam teori ini dikatakan bahwa penambahan emulgator akan menurunkan dan menghilangkan tegangan permukaan yang terjadi pada bidang batas sehingga antara kedua zat cair tersebut akan mudah bercampur.

2. Teori Orientasi Bentuk Baji (Oriented Wedge)

Setiap molekul emulgator dibagi menjadi dua kelompok yakni :

- a. Kelompok hidrofilik, yakni bagian dari emulgator yang suka pada air.
- b. Kelompok lipofilik, yakni bagian yang suka pada minyak.

3. Teori Interparsial Film

Teori ini mengatakan bahwa emulgator akan diserap pada batas antara air dan minyak, sehingga terbentuk lapisan film yang akan membungkus partikel fase dispers.

Dengan terbungkusnya partikel tersebut maka usaha antara partikel yang sejenis untuk bergabung menjadi terhalang. Dengan kata lain fase dispers menjadi stabil.

Untuk memberikan stabilitas maksimum pada emulsi, syarat emulgator yang dipakai adalah :

- a. Dapat membentuk lapisan film yang kuat tapi lunak.
- b. Jumlahnya cukup untuk menutup semua permukaan partikel fase dispers.
- c. Dapat membentuk lapisan film dengan cepat dan dapat menutup semua permukaan partikel dengan segera.

4. Teori Electric Double Layer (lapisan listrik ganda)

Jika minyak terdispersi kedalam air, satu lapis air yang langsung berhubungan dengan permukaan minyak akan bermuatan sejenis, sedangkan lapisan berikutnya akan bermuatan yang berlawanan dengan lapisan didepannya. Dengan demikian seolah-olah tiap partikel minyak dilindungi oleh dua benteng lapisan listrik yang saling berlawanan. Benteng tersebut akan menolak setiap usaha dari partikel minyak yang akan menggandakan penggabungan menjadi satu molekul besar. Karena susunan listrik yang menyelubungi setiap partikel minyak mempunyai susunan yang sama. Dengan demikian antara sesama partikel akan tolak menolak dan stabilitas emulsi akan bertambah. Terjadinya muatan listrik disebabkan oleh salah satu dari ketiga cara dibawah ini.

- a. Terjadinya ionisasi dari molekul pada permukaan partikel.
- b. Terjadinya absorpsi ion oleh partikel dari cairan disekitarnya.
- c. Terjadinya gesekan partikel dengan cairan disekitarnya.

F. BAHAN PENGEMULSI (EMULGATOR)

Emulgator alam

Emulgator alam yaitu Emulgator yang diperoleh dari alam tanpa proses yang rumit. Dapat digolongkan menjadi tiga golongan :

1. Emulgator alam dari tumbuh-tumbuhan

a. *Gom arab*

Sangat baik untuk emulgator tipe O/W dan untuk obat minum. Kestabilan emulsi yang dibuat dengan gom arab berdasarkan 2 faktor yaitu :

- Kerja gom sebagai koloid pelindung
- Terbentuknya cairan yang cukup kental sehingga laju pengendapan cukup kecil sedangkan masa mudah dituang (tikotropi).
- Lemak-lemak padat : PGA sama banyak dengan lemak padat.
- Minyak atsiri : PGA sama banyak dengan minyak atsiri.
- Minyak lemak : PGA $\frac{1}{2}$ kali berat minyak.
- Minyak lemak + minyak atsiri + Zat padat larut dalam minyak lemak.
- Bahan obat cair BJ tinggi seperti cloroform dan bromoform.
- Balsam-balsam.
- Oleum lecoris aseli

b. *Tragacanth*

c. *Agar-agar*

d. *Chondrus*

e. *Emulgator lain : Pektin, metil selulosa, CMC 1-2 %.*

2. Emulgator alam dari hewan

- a. Kuning telur
- b. *Adeps lanae*

3. Emulgator alam dari tanah mineral

- a. Veegum / Magnesium Aluminium Silikat
- b. Bentonit

4. Emulgator buatan

- a. Sabun
- b. Tween 20; 40; 60; 80
- c. Span 20; 40; 80

Cara pembuatan emulsi :

Dikenal 3 metode dalam pembuatan emulsi yaitu :

- a. Metode gom kering atau metode continental
- b. Metode gom basah atau metode inggris
- c. Metode botol atau metode botol forbes

Alat-alat yang digunakan dalam pembuatan emulsi, untuk pembuatan emulsi yang baik.

- a. Mortar dan stamper

- b. Botol
- c. Mixer, blender
- d. Homogenizer
- e. Colloid mill

Cara Membedakan Tipe Emulsi

Beberapa cara untuk membedakan tipe emulsi :

1. Dengan pengenceran fase
Emulsi yang sudah terbentuk dapat diencerkan dengan fase luarnya. Emulsi tipe o/w dapat diencerkan dengan air, sementara emulsi w/o dapat diencerkan dengan minyak.
2. Dengan pengecatan / pemberian warna
Zat warna yang larut dalam fase luar emulsi akan tersebar merata jika dimasukkan ke dalam emulsi. Dibawah mikroskop akan terlihat sebagai berikut :
 - a. Emulsi diberi larutan Sudan III (larut dalam minyak) dapat memberi warna merah pada emulsi tipe w/o
 - b. Emulsi diberi larutan metilen biru (larut dalam air) akan memberikan warna biru pada emulsi tipe o/w
3. Dengan kertas saring
Kertas saring yang ditetesi emulsi jika meninggalkan noda minyak berarti tipe emulsi w/o, sebaliknya jika terjadi basah merata berarti emulsi tersebut tipe o/w
4. Dengan 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.

G. STAABILITAS EMULSI

Emulsi dikatakan tidak stabil bila mengalami hal-hal seperti dibawah ini :

1. Creaming yaitu 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.
2. Koalesen dan cracking (breaking) yaitu pecahnya emulsi karena film yang meliputi partikel rusak dan butir minyak akan koalesen (menyatu). Sifatnya irreversibel (tidak bisa diperbaiki). Hal ini dapat terjadi karena:
 - a. Peristiwa kimia, seperti penambahan alkohol, perubahan PH, penambahan CaO / CaCL₂
 - b. Peristiwa fisika, seperti pemanasan, penyaringan, pendinginan dan pengadukan.

3. Inversi yaitu peristiwa berubahnya sekonyong-konyong tipe emulsi W/O menjadi O/W atau sebaliknya dan sifatnya irreversible.

Latihan

Anda dapat lebih memahami tentang suspensi dan emulsi jika lakukan latihan-latihan soal dibawah ini :

- 1) Apa tujuan dibuat sediaan suspensi dan emulsi
- 2) Jelaskan komponen yang harus ada dalam sediaan suspensi dan emulsi
- 3) Bagaimana terjadinya emulsi menurut teori yang Anda ketahui
- 4) Jelaskan cara membedakan tipe emulsi

Petunjuk Jawaban Latihan

Supaya dapat menjawab soal latihan diatas, Anda dapat mengulang kembali materi yang sudah dipaparan diatas, kerjakan dalam kertas.

Ringkasan

Sediaan suspensi dan emulsi merupakan bentuk cair dan dipergunakan secara oral, dalam sediaan cairan obat dalam ini terdapat bahan aktif berupa zat padat yang tidak larut (suspensi) dan minyak yang tidak dapat bercampur (emulsi), kemudian bahan aktif tersebut didispersikan dengan pertolongan suspending agent atau emulgator supaya dapat tercampur dengan homogen dalam larutan pembawa dan tidak mudah mengendap atau terpisah.

Banyak macam Suspendng agent dan emulgator yang dapat diperoleh dari alam dan dibuat secara sintetis. Setiap suspending agent dan emulgator mempunyai keistimewahan tersendiri dalam mendispersikan partikel padat maupun cairan minyak dalam larutan pembawa air.

Sediaan suspensi maupun emulsi harus mempunyai konsistensi yang tidak terlalu encer supaya tidak mudah terjadi pengendapan dan tidak terlalu kental supaya mudah dituang.

Tes 2

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

- 1) Body lotion termasuk dalam sediaan cair yang digunakan secara topikal, bentuknya....
 - A. Guttae
 - B. suspensi
 - C. emulsi
 - D. enema
 - E. epithema

- 2) Suspending agent golongan organik polimer....
 - A. CMC
 - B. chondrus
 - C. karagen
 - D. carbophol
 - E. algin

- 3) Teori emulsi yang menggunakan HLB emulgator....
 - A. Oriented wedge
 - B. surface tension
 - C. interfacial film
 - D. electric double layer
 - E. electric conductivity

- 4) Emulsi disebut tipe minyak dalam air jika hasil tes menunjukkan....
 - A. Dapat diencerkan dengan minyak
 - B. Dengan sudan III berwarna merah
 - C. Memberi noda minyak pada kertas saring
 - D. Dengan biru metilen berwarna merah
 - E. Lampu neon menyala jika dicelupkan ke emulsi

- 5) Pecahnya emulsi karena kerusakan lapisan film, disebut....
 - A. Creaming
 - B. inversi
 - C. koalesen
 - D. capping
 - E. motling

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

- 1) B
- 2) A
- 3) D
- 4) C
- 5) E

Tes 2

- 1) B
- 2) D
- 3) A
- 4) E
- 5) C

Daftar Pustaka

Anonim, (1979), *Farmakope Indonesia, Edisi III*, Depkes RI, Jakarta.

Anonim, (1995), *Farmakope Indonesia, Edisi IV*, Depkes RI, Jakarta.

Howard, C. Ansel.(1989), *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV*, UI Press, Jakarta.

Syamsuni, HA. (2007), *Ilmu Resep*, Penerbit Buku kedokteran, EGC jakarta

Mohammad. A, (1997), *Ilmu Meracik Obat*, Gadjah Mada press, Yogyakarta

BAB VI

MERACIK OBAT CAIR PEMAKAIAN LUAR

Dra. Gloria Murtini, M.Si., Apt.

PENDAHULUAN

Pada Bab 6 ini menyajikan pembahasan tentang macam-macam bentuk obat sediaan cair yang diberikan untuk pemakaian luar. Bentuk obat sediaan cair ini terdiri dari obat yang dapat diteteskan ke dalam mukosa hidung, rongga telinga, lewat mulut tetapi tidak ditelan, dan rektum. misalnya obat tetes hidung, tetes telinga, dan yang hanya digunakan didalam rongga mulut saja, misalnya collutorium atau gargarisma dan clysmata atau obat pompa. Disamping itu juga akan dibahas sediaan cair obat luar yang harus dibuat steril, misalnya obat cuci mata, tetes mata, injeksi dan infus intravenus. Semua sediaan cair ini mempunyai sifat dan karakteristik yang berbeda antara satu dengan yang lain sesuai dengan tujuan penggunaan yang dan organ tubuh yang ingin dicapai.

Disamping itu juga akan disajikan contoh resep dan cara-cara meracik dan membuat bentuk sediaan cair untuk pemakaian luar sesuai dengan sifat bahan yang akan dipergunakan.

1. Setelah mempelajari modul ini diharapkan Anda dapat menjelaskan :
2. Pengertian tetes hidung, tetes telinga, collutorium atau gargarisma, obat pompa
3. Pengertian tentang obat cuci mata, obat tetes mata, injeksi dan infus intravenus
4. keuntungan dan kerugian bentuk sediaan yang dibuat.
5. Bahan aktif dan tambahan yang perlu
6. Penanganan dengan bahan yang berbeda dalam proses pembuatan dan peracikan.

Topik 1

Tetes hidung, tetes telinga, gargarisma, dan obat pompa (clysmas)

TETES HIDUNG

Defenisi

Sediaan hidung adalah cairan, semisolid atau sediaan padat yang digunakan pada rongga hidung untuk memperoleh suatu efek sistemik atau lokal. Berisi satu atau lebih bahan aktif. Sediaan hidung sebisa mungkin tidak mengiritasi dan tidak memberi pengaruh yang negatif pada fungsi mukosa hidung dan cilianya. Sediaan hidung mengandung air pada umumnya isotonik dan mungkin berisi excipients, sebagai contoh, untuk melakukan penyesuaian sifat merekat untuk sediaan, untuk melakukan penyesuaian atau stabilisasi pH, untuk meningkatkan kelarutan bahan aktif, atau kestabilan sediaan itu.

Menurut FI IV : Tetes hidung adalah Obat tetes hidung (OTH) adalah obat tetes yang digunakan untuk hidung dengan cara meneteskan obat kedalam rongga hidung, dapat mengandung zat pensuspensi, pendapar dan pengawet.

Menurut British Pharmacope 2001 Tetes hidung dan larutan spray hidung adalah larutan, suspensi atau emulsi yang digunakan untuk disemprotkan atau diteteskan ke dalam rongga hidung.

Sejarah dahulu sediaan untuk hidung ini dinamakan **Collunaria**, yang mengandung bermacam-macam jenis minyak sebagai pembawa. Kemudian berkembang pengetahuan bahwa meneteskan minyak ke dalam rongga hidung mungkin berbahaya, maka kemudian digunakan cairan berair sebagai pembawa.

Pada tahun-tahun terakhir berkembang bahwa cairan pembawa harus isotonis dan ditambahkan pengawet dan tidak mempengaruhi pergerakan cilia pada hidung.

KOMPOSISI OBAT TETES HIDUNG

Umumnya OTH mengandung zat aktif seperti :

1. Antibiotika : Kloramfenikol, neomisin Sulfat, Polimiksin B Sulfat
2. Sulfonamida
3. Vasokonstriktor
4. Antiseptik / germisida : Hidrogen peroksida
5. Anestetika lokal : Lidokain HCl

Pada dasarnya sediaan obat tetes hidung sama dengan sediaan cair lainnya karena bentuknya larutan atau suspensi; sehingga untuk teori sediaan, evaluasi dan lain lain mengacu pada larutan atau suspensi.

Faktor-faktor yang mempengaruhi pembuatan obat tetes hidung

Dalam pembuatan obat tetes hidung, ada beberapa hal yang perlu diperhatikan, antara lain:

1. Viskositas

Larutan yang sangat encer/sangat kental menyebabkan iritasi mukosa hidung.

Penambahan metil cellulose (Tylosa) sebanyak 0,1-0,5% , CMC –Na 0,5-2% untuk mendapatkan viskositas larutan yang seimbang dengan viskositas mukosa hidung.

2. Isotonis

Iritasi mukosa hidung tidak akan terjadi jika larutan tetes hidung dibuat isotonis atau sedikit hipertonis. Namun larutan yang sangat encer atau sangat pekat akan menyebabkan iritasi mukosa hidung. Supaya larutan dibuat isotonis dapat ditambahkan NaCl atau Dekstrosa

3. Isohidri

Sekresi hidung orang dewasa mempunyai pH antara 5,5 – 6,5, sedangkan anak-anak antara 5,0-6,7.

Rhinitis akut menyebabkan pergeseran pH ke arah basa, sedangkan peradangan akut menyebabkan pergeseran pH ke arah asam. Sebaiknya menggunakan dapar fosfat pH 6,5. Sediaan OTH tidak boleh mengganggu aksi pembersih cilia epithelia pada mukosa hidung. Hidung yang berfungsi sebagai filter yang harus senantiasa bersih. Kebersihan ini dicapai dengan aktivitas cilia yang secara aktif menggerakkan lapisan tipis mucus hidung pada bagian tenggorokan.

4. Agar aktivitas cilia epithelial tidak terganggu maka viskositas larutan harus seimbang dengan viskositas mukus hidung. pH sediaan sedikit asam mendekati netral. Larutan Isotonis atau Larutan sedikit hipertonis.

Pensuspensi (Farmakope Indonesia III) Dapat digunakan sorbitan (span), polisorbat (tween) atau surfaktan lain yang cocok, kadar tidak boleh melebihi dari 0,01 %b/v.

5. Pengawet Umumnya digunakan : Benzalkonium Klorida 0.01 – 0,1 %b/v; Klorbutanol 0.5-0.7 % b/v . Pengawet / antimikroba digunakan sama dengan yang digunakan dalam larutan obat mata.

WADAH DAN PENYIMPANAN

Penyimpanan dilakukan didalam suatu kontainer yang tertutup baik, jika sediaan steril, simpanlah di dalam wadah steril, yang kedap udara.

Label sediaan tetes hidung harus mengandung hal-hal berikut (BP 2001) :

- nama dan jumlah bahan aktif
- instruksi penggunaan sediaan tetes hidung
- tanggal kadaluarsa
- kondisi penyimpanan sediaan

Contoh resep tetes hidung

a. R/ Argenti proteinic 0,2
 Glycerini 5
 Aq dest ad 15
 S guttae nasales

b. R/ Afrin adult nasal drop 15 ml
 Komposisi : Oxymetazoline HCl 0,05%
 Cara pakai : diteteskan sebanyak beberapa tetes ke dalam lubang hidung.
 Alatnya : pipet tetes biasa menyatu dengan tutup wadah

c. R/ Beconase nasal spray 200 sprays
 Komposisi : Beclomethasone dipropionate 50 mcg/dose
 Cara pakai : disemprotkan dalam bentuk tetesan kasar ke dalam lubang hidung
 Alatnya : Atomiser

d. R/ Ventolin nebules
 Komposisi : salbutamol sulfat 2,5 mg x 20 s
 Cara pakai : disemprotkan dalam tetesan sangat halus sehingga mampu berpenetrasi mencapai paru-paru. Alatnya : Nebulaezer

TETES TELINGA

Definisi

Menurut FI III, Guttae Auriculares, tetes telinga adalah obat tetes yang digunakan untuk telinga dengan cara meneteskan obat ke dalam telinga. Kecuali dinyatakan lain, tetes telinga dibuat menggunakan cairan pembawa bukan air.

Menurut *Ansel* : 567 Tetes telinga adalah bentuk larutan, suspensi atau salep yang digunakan pada telinga dengan cara diteteskan atau dimasukkan dalam jumlah kecil ke dalam saluran telinga untuk melepaskan kotoran telinga (lilin telinga) atau untuk mengobati infeksi, peradangan atau rasa sakit.

Menurut King dalam buku *Dispensing of Medication*: Tetes telinga adalah sediaan obat yang dimasukkan ke dalam saluran telinga, yang dimaksudkan untuk efek lokal, dimana bahan – bahan obat tersebut dapat berupa anestetik lokal, peroksida, bahan – bahan antibakteri dan fungisida, yang berbentuk larutan, digunakan untuk membersihkan, menghangatkan, atau mengeringkan telinga bagian luar.

Tetes telinga adalah bentuk dari obat yang digunakan untuk mengobati dan mencegah infeksi telinga, khususnya infeksi pada telinga bagian luar dan saluran telinga (otitis eksterna) http://en.wikipedia.org/wiki/Ear_drop.

Anatomi dan Fisiologi telinga (DOM King)

Telinga manusia terdiri dari 3 bagian : telinga luar, tengah, dan dalam.

Telinga bagian luar, tengah dan koklea pada telinga bagian dalam merupakan alat –alat pendengaran, sedangkan saluran semisirkularis dan bagian-bagian lain pada telinga dalam mengontrol keseimbangan. Telinga luar terdiri dari daun telinga dan saluran pendengaran luar; suara masuk ke dalam saluran hingga sampai ke gendang telinga.

Saluran pendengaran merupakan rongga pada tubuh manusia yang hanya dilapisi dengan jaringan epidermis (kulit). Saluran eksternal mempunyai panjang kira-kira 2,6 cm, dan pembengkakan pada saluran telinga ini akan terasa sangat menyakitkan karena tidak ada jaringan sub kutan untuk mengurangi tekanan dan peregangan kulit.

Infeksi telinga bagian luar (otitis eksterna) biasanya meliputi sakit ketika menarik atau memindahkan cuping telinga, dan mungkin pula terjadi pengaliran lilin telinga. Kadang – kadang diperlukan untuk memindahkan kotoran dan lilin telinga (serumen) dengan membasuh saluran telinga dan kemudian menambahkan larutan asam (asam asetat atau aluminium asetat yang diencerkan) untuk menghambat pertumbuhan jamur dan bakteri. Telinga tengah terdiri dari gendang telinga dan rongga timpani.

Lubang timpani adalah kantung yang berisi udara yang mengandung tulang – tulang pendengaran, yaitu maleus, inkus, dan stapes. Rongga ini dihubungkan ke faring melalui saluran eustachius yang berfungsi menjaga tekanan udara pada kedua sisi gendang telinga agar tetap berada dalam kesetimbangan. Infeksi telinga tengah biasanya bersamaan dengan infeksi pada bagian nasofaring melalui saluran eustachius. Pembengkakan pada telinga tengah disebut sebagai otitis media.

Telinga bagian dalam atau labirin merupakan rangkaian kompleks dari saluran – saluran yang berisi cairan yang dalam sebagian besar berperan mengontrol keseimbangan seseorang.

Serumen (lilin telinga) adalah campuran dari sekret kelenjar sebaceous dan serumen. Kelenjar ini terletak pada 1 cm bagian luar pada saluran telinga. Lilin telinga terdiri dari lipid, asam – asam lemak, mukoprotein, alcohol lilin, dan bahan – bahan lipofilik lainnya. Serumen berfungsi sebagai pelumasan dan perlindungan dan menyingkirkan debu, dan benda – benda asing lainnya yang masuk ke dalam saluran eksternal. Normalnya, serumen itu kering dan keluar dari telinga, tetapi serumen dapat terakumulasi menjadi bentuk yang kompak dan kemungkinan dapat menutup saluran telinga.

Infeksi telinga luar dapat disebabkan oleh beberapa hal, antara lain :

- a. kelembaban yang cukup tinggi,
- b. adanya sel – sel epitelium, dan
- c. kondisi pH yang alkali yang menyediakan kondisi yang ideal untuk pertumbuhan mikroorganisme pada rongga yang hangat ini.

Beberapa flora yang terdapat pada telinga luar adalah Micrococci (aureus dan ulbus) dan Corynebacteria. Kurang dari 1 % dari telinga normal mengandung Pseudomonas aeruginosa. Ketika sel epitel mengalami luka, infeksi dapat timbul, terutama sekali ketika

telinga berada dalam kondisi yang lembab. Infeksi telinga luar (otitis eksternal) dapat diobati dengan kortikosteroid (suspensi atau larutan) dalam propilen glikol dan polietilen glikol. Penggunaan bahan ini juga kadang bersamaan dengan antibiotik yang selektif berdasarkan aktivitasnya melawan *Pseudomonas aeruginosa*.

Infeksi telinga tengah : Pembengkakan pada telinga tengah biasanya bersamaan dengan pembengkakan rongga hidung yang terhubung melalui saluran eustachius. Infeksi ini biasanya sangat sakit dan diikuti dengan kehilangan pendengaran secara parsial dan demam. Penggunaan antibiotik membawa perubahan yang sangat luar biasa dalam pengobatan otitis media. Bakteri yang dapat menyebabkan infeksi ini antara lain *Proteus* dan *Pseudomonas*.

Preparat untuk melepaskan kotoran telinga (Ansel : 567)

Kotoran telinga adalah campuran sekresi kelenjar keringat dan kelenjar sebacea dari saluran telinga bagian luar. Tumpukan kotoran telinga yang berlebihan dalam telinga dapat menimbulkan gatal, rasa sakit, gangguan pendengaran dan merupakan penghalang bagi pemeriksaan secara otologik.

Telah bertahun-tahun minyak mineral encer, minyak nabati, dan hydrogen peroksida biasa digunakan untuk melunakkan kotoran telinga yang terjepit agar dapat dikeluarkan. Baru-baru ini, larutan surfaktan sintetik dikembangkan untuk aktivitas cerumenolitik dalam melepaskan lilin telinga. Salah satu bahan ini, kondensat dari trietanolamin polipeptida oleat, dalam perdagangan diformulasikan dalam propilen glikol, yang digunakan sebagai pengemulsi kotoran telinga sehingga membantu pengeluarannya.

Tata cara dalam membuang lilin atau kotoran telinga biasanya dimulai dengan menempatkan larutan otik pada saluran telinga dengan posisi kepala pasien miring 45°, lalu memasukkan gumpalan kapas untuk menahan obat dalam telinga selama 15 – 30 menit, disusul dengan menyemprot saluran telinga dengan air hangat perlahan-lahan memakai penyemprot telinga dari karet yang lunak.

Preparat telinga untuk antiinfeksi, antiradang, dan analgetik (Ansel : 568)

Obat-obat yang digunakan pada permukaan bagian luar telinga untuk melawan infeksi adalah zat – zat seperti kloramfenikol, kolistin sulfat, neomisin, polimiksin B sulfat dan nistatin. Pada umumnya zat – zat ini diformulasikan ke dalam bentuk tetes telinga (larutan atau suspensi) dalam gliserin anhidrida atau propilen glikol. Pembawa yang kental ini memungkinkan kontak antara obat dengan jaringan telinga yang lebih lama. Selain itu karena sifat higroskopisnya, memungkinkan menarik kelembaban dari jaringan telinga sehingga mengurangi peradangan dan membuang lembab yang tersedia untuk proses kehidupan mikroorganisme yang ada. Untuk membantu mengurangi rasa sakit yang sering menyertai infeksi telinga, beberapa preparat otik antiinfeksi juga mengandung bahan analgetika seperti antipirin dan anestetika local seperti lidokain dan benzokain.

pH optimum untuk larutan berair yang digunakan pada telinga utamanya adalah dalam pH asam. Fabricant dan Perlstein menemukan range pH antara 5 – 7,8. Ketika pH telinga berubah dari asam menjadi alkali, bakteri dan fungi akan tumbuh lebih cepat.

Penggolongan obat tetes telinga berdasarkan efek farmakologi

- a. Obat tetes telinga dengan efek antiinfeksi dan antiseptik

Contoh : Tarivid Otic ear drop 5 ml

Komposisi : Ofloxacin 3mg/ml

Obat tetes telinga dengan efek antiseptik dan kortikosteroid

- b. Contoh : Otozambon ear drop 8ml

Komposisi : - Neomycin sulfat 500mg

Polymixcin B sulfat 1,000,000 IU

Furaltadone HCl 450 mg

Fludrocortisone acetate 100 mg

Lidocaine HCl 4 g

- c. Obat tetes telinga lainnya

Contoh : Waxsol ear drop 10 ml

Komposisi : Docusate Na 0,5%

- d. Obat tetes telinga antiseptik dan analgetik

R/ Benzokain 0,1

Antipirin 0,4

Glyserin ad 10 ml

Cara penggunaan tetes telinga yang benar (Eardrops.pdf)

(Meminta orang lain untuk membantu menggunakan tetes telinga ini akan membuat prosedur menjadi lebih mudah)

1. Bersihkan telinga dengan kapas wajah yang basah kemudian keringkan.
2. Cuci tangan dengan sabun dan air
3. Hangatkan tetes telinga mendekati suhu tubuh dengan cara memegang wadahnya dalam tangan selama beberapa menit
4. Jika tetes telinga merupakan suspensi yang berkabut, kocok botol dengan baik selama 10 detik
5. Periksa ujung penetes untuk meyakinkan bahwa tidak pecah atau retak
6. Tarik obat ke dalam penetes
7. Miringkan telinga yang terinfeksi ke atas atau ke samping
8. Hindari menyentuh ujung penetes pada telinga atau apapun, tetes telinga dan penetesnya harus tetap terjaga bersih

9. Teteskan sejumlah yang benar ke telinga. Kemudian tarik penetesnya dari telinga agar tetesannya dapat turun ke saluran telinga.
10. Tahan agar telinga tetap miring selama beberapa menit atau masukkan kapas telinga yang lembut ke dalam telinga.
11. Letakkan kembali penetesnya pada botol dan tutup kencang penutupnya.
12. Cuci tangan untuk menghilangkan bahan-bahan obat yang mungkin ada.

GARGARISMA

Gargarisma/ obat kumur (Gargle)

Gargarisma atau obat kumur mulut adalah sediaan berupa larutan, umumnya dalam keadaan pekat yang harus diencerkan dahulu sebelum digunakan. Dimaksudkan untuk digunakan sebagai pencegahan atau pengobatan infeksi tenggorokan atau jalan nafas.

Tujuan utama penggunaan obat kumur adalah agar obat yang terkandung di dalamnya dapat langsung terkena selaput lendir sepanjang tenggorokan. Obat tidak dimaksudkan untuk menjadi pelindung selaput lendir. Maka dari itu bahan obat yang bersifat lendir dan minyak yang memerlukan zat suspensi tidak sesuai dimasukkan dalam obat kumur.

Penyimpanan obat kumur dalam dah botol berwarna susu atau wadah lain yang cocok.

Penandaan pada etiket harus tertera :

- Petunjuk pengenceran sebelum digunakan
- Tanda yang jelas “ Hanya untuk kumur, tidak ditelan “

Contoh : Betadin Gargle.

OBAT POMPA (CLYSMA)

Definisi

Obat pompa disebut juga Lavement / Clyisma / Enema.

Adalah cairan yang pemakaiannya per rectum dan colon yang gunanya untuk membersihkan atau menghasilkan efek terapi setempat atau sistemik.

Obat pompa yang digunakan untuk membersihkan atau penolong pada sembelit atau pembersih faeces sebelum operasi, tidak boleh mengandung zat lendir. Selain untuk membersihkan obat pompa juga berfungsi sebagai karminativa (terpentin), emollient (minyak lemak atau minyak mineral), diagnostic (Ba-sulfat), sedative (kloralhidrat, luminal Na, paraldehid), anthelmintic (tanin dan quqssia) dan lain-lain. Dalam hal ini untuk mengurangi kerja obat yang bersifat merangsang terhadap usus, dipakai basis berlendir misalnya mucilago amyli.

Pada pemakaian per rectal berlaku dosis maksimal.

Enema diberikan dalam jumlah variasi tergantung pada umur dan keadaan penderita. Umumnya 0,5 sampai 1 liter, tetapi ada juga yang diperpekat dan diberikan sebanyak 100 – 200 ml.

Larutan yang digunakan untuk enema pembersih, misalnya larutan NaCl isotonis, Na-bikarbonat 2%, sabun-sabun, Mg-sulfat, gliserin dan lain-lain.

Contoh resep enema:

R/ Luminal Na 150 mg
Mucilago amyli ad 100
Mds Clysmo SUE

Latihan

Supaya lebih mendalam pemahaman Anda tentang sediaan obat cair untuk pemakaian luar, disarankan mencoba lakukan latihan soal dibawah ini:

- 1) Jelaskan tentang obat tetes hidung, tetes telinga, gargarisma dan enema
- 2) Apa tujuan dibuat sediaan tersebut
- 3) Mengapa sediaan tetes hidung tidak boleh menggunakan pembawa minyak
- 4) Selain sebagai pembersih

Petunjuk Jawaban Latihan

Sebagai petunjuk untuk menjawab latihan soal diatas, Anda diharapkan membaca kembali materi yang sudah ada, jangan lupa menuliskan jawaban Anda dalam buku latihan.

Ringkasan

Sediaan cair yang digunakan untuk pemakaian luar terdiri dari macam dan jenis sesuai dengan tujuan pemakaian dan bahan obat yang digunakan. Tetes hidung harus diperhatikan tidak boleh menggunakan pembawa minyak karena akibatnya sangat fatal jika minyak masuk kedalam paru-paru. Tetes telinga menggunakan pembawa yang kental supaya obat yang diteteskan ke dalam telinga tidak mudah keluar. Sediaan gargarisma hanya digunakan untuk kumur saja, perlu penandaan yang jelas supaya tidak ditelan dan perlu pengenceran sebelum digunakan. Obat pompa tidak hanya berfungsi sebagai pembersih rektum dan colon, melainkan dapat diformulasikan dengan bahan obat untuk tujuan lain seperti emolients, karminatif, adstringen, antelmintik, diagnostik, sedativ dan lain sebagainya.

Tes 1

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

1. Supaya mukosa hidung tidak terjadi iritasi maka perlu diberikan bahan tambahan...
 - a. Pendapar
 - b. Pensuspensi
 - c. Pengawet
 - d. Pengental
 - e. Pengion

2. Supaya mendapatkan larutan hidung yang isohidri, ditambahkan pendapar fosfat pH...
 - a. 3
 - b. 5
 - c. 5,5
 - d. 6,5
 - e. 7

3. Lidocaine dan Benzocain ditambahkan dalam tetes telinga berfungsi sebagai...
 - a. Anestetik
 - b. Antifungi
 - c. Antibiotik
 - d. Analgeti
 - e. Antiradang

4. Untuk mendapatkan tetes telinga kloramfenikol yang lebih efektif digunakan pembawa...
 - a. Air
 - b. Alkohol
 - c. Gliserin
 - d. Minyak
 - e. Propilenglikol

5. Obat pompa/enema juga dapat digunakan sebagai diagnostik, dengan bahan aktif...
 - a. Tanin
 - b. Terpentin
 - c. Barium sulfat
 - d. Kloralhidrat
 - e. Mg-sulfat

Topik 2

Obat cuci mata, tetes mata, injeksi dan infus intravenus

OBAT CUCI MATA (COLLYRIA)

Collyrium adalah sediaan yang berupa larutan steril, jernih, bebas zat asing, isotonis, digunakan untuk membersihkan mata. Dapat ditambahkan zat dapar dan zat pengawet. Kejernihan dan kesterilitasnya harus memenuhi syarat yang tertera pada Injection pada farmakope Indonesia. Yang disimpan dalam wadah kaca atau plastik tertutup kedap.

Pembuatan larutan obat mata membutuhkan perhatian khusus dalam hal toksisitas obat, nilai isotonositas, kebutuhan akan dapar, kebutuhan akan pengawet dan jika perlu pemilihan pengawet dan kemasan yang tepat.

Larutan cuci mata atau yang lebih dikenal sebagai kolorium adalah larutan steril yang jernih, bebas partikel asing yang dipakai untuk membersihkan mata. Dapat ditambahkan zat dapar dan pengawet. Kolorium dibuat dengan melarutkan obat dalam air, disaring hingga jernih, dimasukkan dalam wadah tertutup dan disterilkan. Alat dan wadah yang digunakan harus bersih dan steril.

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

Catatan untuk cuci mata :

- a. Pada etiket harus tertera :
- b. Masa penggunaan setelah botol dibuka tutupnya
- c. Obat cuci mata
- d. Obat cuci mata yang tidak mengandung bahan pengawet hanya boleh digunakan paling lama 24 jam setelah tutup botol dibuka
- e. Obat cuci mata yang mengandung bahan pengawet dapat digunakan paling lama 7 hari setelah dibuka tutupnya

Contoh resep obat cuci mata : Opstrex

TETES MATA /GUTTAE OPHTHALMICAE

Pengertian Tetes Mata

Menurut Farmakope Indonesia Ed. III

Tetes mata adalah sediaan steril berupa larutan atau suspensi digunakan pada mata dengan cara meneteskan obat pada selaput lendir mata disekitar kelopak mata atau bola mata.

Menurut Scoville's

Larutan mata merupakan cairan steril atau larutan berminyak dari alkaloid, garam-garam alkaloid, antibiotik atau bahan-bahan lain yang ditujukan untuk dimasukkan kedalam mata. Ketika cairan, larutan harus isotonis larutan mata digunakan untuk antibakterial, anestetik, midriatik, miotik atau maksud diagnosa larutan ini disebut juga tetes mata dan collyria (singular collyrium).

Kesimpulan :

Tetes mata adalah suatu sediaan steril yang mengandung air maupun minyak harus bebas dari partikel asing baik dalam bentuk alkalk atau garamnya atau bahan lain, digunakan dengan cara meneteskan pada konjungtiva mata dengan memperhatikan stabilitasnya.

Obat tetes mata (guttae ophthalmicae) adalah sediaan steril berupa larutan atau suspensi, digunakan untuk mata, dengan cara meneteskan obat pada selaput lendir mata, disekitar kelopak mata dan bola mata. Dimaksudkan untuk obat dalam mata atau obat luar mata, diteteskan dengan menggunakan penetes yang menghasikan penetes setara dengan tetesan yang dihasilkan penetes baku dalam Farmakope Indonesia.

Obat tetes mata digunakan pada mata sebagai efek diagnostik dan terapeutik lokal. maka obatnya harus stabil secara kimia, harus mempunyai aktivitas terapi yang optimal, harus tidak mengiritasi dan tidak menimbulkan rasa sakit pada mata, harus jernih, harus bebas mikroorganisme yang hidup dan tetap demikian selama penyimpanan yang diperlukan. Akhir-akhir ini pengobatan dengan penyisipan dan meresapkan obat ke dalam mata telah dikembangkan untuk memberikan pelepasan obat secara terus-menerus. Penyisipan obat ini mempunyai kegunaan khusus pada obat-obatan yang pemberiannya diperlukan sepanjang hari.

Karena kapasitas mata untuk menahan atau menyimpan cairan dan salep terbatas, pada umumnya obat mata diberikan dalam volume yang kecil. Preparat cairan sering dibentuk dalam bentuk sediaan tetes dan salep dengan mengoleskan salep yang tipis pada pelupuk mata.

Persyaratan obat tetes mata :

1. Steril

Mata merupakan organ tubuh yang pertahanannya sangat lemah, mudah terkontaminasi mikroba, oleh karena itu dalam pembuatan tetes mata farmakope mensyaratkan harus steril. Cara sterilisasi sama seperti larutan injeksi

2. Jernih

Tetes mata harus bebas dari partikel padat supaya mata tidak terkena rangsangan zat padat. Penyaringan menggunakan kertas saring atau kain wol tidak cukup membebaskan partikel halus dalam larutan mata, sebaiknya menggunakan alat penyaring Jenaer Fritten ukuran G3 atau G5

3. Bahan pengawet

Semua larutan untuk mata harus dibuat steril dan bila mungkin ditambahkan bahan pengawet yang cocok untuk menjamin sterilitas selama pemakaian. Bahan pengawet yang digunakan adalah thiomersal 0,002%, garam fenilmerkuri 0,002%. Garam alkonium dan garam benzalkonium 0,002-0,01% dalam kombinasinya dengan natrium edetat 0,1%, klorheksidin 0,005-0,01%, klorbutanol 0,5%, dan benzalkonium 0,5-1%.

4. Tonisitas

Cairan obat mata mempunyai tekanan osmotik yang nilainya sama dengan darah dan cairan jaringan, karena mengandung bahan elektrolit dan koloid. Besarnya adalah 0,65-0,8 M pa (6,5-8 atmosfer), penurunan titik bekunya terhadap air 0,52°K atau konsentrasinya sama dengan larutan NaCl 0,9% dalam air. Larutan mata yang hipertonis relatif lebih dapat diterima daripada hipotonis. Sedangkan obat mata untuk mata luka atau yang telah dioperasi menggunakan larutan isotonis.

4. Stabilitas (pendapar, viskositas, dan aktivitas permukaan)

a. Pendaparan

Nilai pH mata sama dengan darah, yaitu 7,4, pada pemakaian obat mata tetesan biasa yang tidak terasa nyeri adalah dengan pH 7,3-9,7. Larutan obat mata dengan rentang pH 5,5-11,4 masih dapat diterima. Usaha untuk membuat larutan obat mata yang bebas nyeri dengan mengatur pH yang sesuai dengan bahan obat tidak mudah, paling maksimal hanya mencapai pH optimum saja. Misalnya garam alkaloid yang stabil pada pH 2-4 (asam) dan sangat tidak fisiologis. Maka untuk mengatur pH mendekati fisiologis dengan menaikkan harga pH-nya supaya obat dapat meningkatkan efektivitas penetrasinya pada kornea mata. Caranya larutan dibuat dalam pH antara 5,5-6,5 kemudian supaya pH tidak berubah maka dibuat dengan dapar isotonis.

Larutan dapar ini digunakan secara Internasional :

- Dapar Na-asetat asam borat, kapasitas daparnya tinggi di daerah asam
- Dapar fosfat, kapasitas daparnya tinggi di daerah alkalis

b. Viskositas dan aktivitas permukaan

Tetes mata dalam air memiliki kekurangan karena dapat tertekan keluar dari mata saat menutup mata. Jika viskositas ditingkatkan maka bahan aktif dalam tetes mata akan terdistribusi lebih baik dan akan kontak dengan mata lebih lama. Umumnya peningkat viskositas yang dipakai adalah metilselulosa dan polivinilpirolidon (PVP), dan disarankan menggunakan polivinilalkohol (PVA) 1-2%. Sebaiknya larutan tetes mata tidak terlalu kental, cukup sekitar 40-50 cp, umumnya 5-15 cp, sebab jika terlalu kental akan terjadi penyumbatan saluran air mata.

Sebagai suspensi dapat ditambahkan Tween 80, span 40, stearat dan benzalkonium klorida atau bromida.

Penggolongan obat tetes mata

Larutan obat mata berikut ini digolongkan secara efek farmakologi dan contoh :

1. Obat mata sebagai antiinfeksi dan antiseptik
Contoh : Albucetine eye drop 5 ml, 10 ml dan 15 ml
Komposisi :
 - Sulfacetamid 10%
 - Chloramphenicol 1%
 - Thimerosal 0,02%
2. Obat mata mengandung corticosteroid
Contoh : Celestone eye drop 5 ml
Komposisi Betamethasone Na phosphate 0,1%
3. Obat mata sebagai antiseptik dengan corticosteroid
Contoh : Cendo Xitrol 5ml, 10 ml
Komposisi :
 - Dexamethasone 0,1%
 - Neomycine sulfat 3,5 mg/ml
 - Polymyxin B sulfat 6000 IU/ml
4. Obat mata dengan aefek midriatik
Contoh : Cendo Tropine 5ml, 10 ml dan 15 ml
Komposisi : Atropine sulfat 0,5%
5. Obat tetes mata mempunyai efek miotik
Contoh : Cendo Carpine 5ml, 10ml dan 15 ml
Komposisi : Pilocarpine HCl 1%
6. Obat mata dengan efek glaukoma
Contoh : Isotic Adretor 5ml
Komposisi : Timbal maleat 0,25% dan 0,5%
7. Obat mata mempunyai efek lain
Contoh : Cataralent eye drop 15 ml
Komposisi :
 - CaCl₂ anhidrous 0,075 g
 - K Iodida 0,075 g
 - Na thiosulfat 0,0075 g
 - Phenylmercuri nitrateq 0,3 mg

Kemasan/wadah obat tetes mata

Wadah untuk larutan mata, larutan mata sebaiknya dibuat dalam unit kecil, tidak pernah lebih besar dari 15 ml dan lebih disukai yang lebih kecil. A botol 7,5 ml adalah ukuran yang menyenangkan untuk penggunaan larutan mata. Penggunaan wadah kecil memperpendek waktu pengobatan akan dijaga oleh pasien dan meminimalkan jumlah pemaparan kontaminan.

Cara pembuatan obat tetes mata

1. Obat dilarutkan kedalam salah satu zat pembawa yang mengandung salah satu zat
2. pengawet, dijernihkan dengan cara penyaringan, masukkan kedalam wadah, tutup wadah dan sterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121o C selama 15 menit.
3. Obat dilarutkan kedalam cairan pembawa berair yang mengandung salah satu zat
4. pengawet dan disterilkan menggunakan bakteri filter masukkan kedalam wadah secara tehnik aseptis dan tutup rapat.
5. Obat dilarutkan kedalam cairan pembawa berair yang mengandung salah satu zat
6. pengawet, dijernihkan dengan cara penyaringan, masukkan kedalam wadah, tutup rapat dan sterilkan dengan penambahan bakterisid, dipanaskan pada suhu 98-100o C selama 30 menit.

SEDIAAN INJEKSI

Pengertian

Injeksi adalah sediaan steril berupa larutan, emulsi suspensi, atau serbuk yang harus dilarutkan atau disuspensikan terlebih dahulu sebelum digunakan secara parenteral, suntikan dengan cara menembus, atau merobek jaringan ke dalam atau melalui kulit atau selaput lendir.

Menurut definisi dalam Farmakope, sediaan steril untuk kegunaan parenteral digolongkan menjadi 5 jenis yang berbeda, yaitu :

1. Obat, larutan, atau emulsi yang digunakan untuk injeksi ditandai dengan nama "injeksi....." misalnya : Injeksi Insulin
2. Sediaan padat kering atau cairan pekat yang tidak mengandung dapar, pengencer, atau bahan tambahan lain dan larutan yang diperoleh setelah penambahan pelarut yang memenuhi persyaratan injeksi. Dapat dibedakan dari nama bentuknya ".....steril" misalnya : Ampicillin Sodium steril
3. Sediaan seperti pada no b, tetapi mengandung satu atau lebih dapar, pengencer, atau bahan tambahan lain dan dapat dibedakan dari nama bentuknya "untuk injeksi", misalnya : Methicillin sodium untuk injeksi
4. Sediaan berupa suspensi serbuk dalam medium cair yang sesuai dan tidak disuntikkan secara intravena atau ke dalam saluran spinal. Kita dapat membedakan dari nama bentuknya ".....suspensi steril". Misalnya : Cortison suspensi steril
5. Sediaan padat kering dengan bahan pembawa yang sesuai membentuk larutan yang memenuhi semua persyaratan untuk suspensi steril setelah penambahan pembawa yang sesuai, dapat dibedakan dari nama bentuknya. ".....steril untuk suspensi" misalnya : Ampicillin steril untuk injeksi.

Faktor-faktor yang mempengaruhi pembuatan obat suntik

1. Pelarut

- a. Pelarut dan pembawa air untuk Obat suntik
- 1) Pelarut yang sering digunakan dalam obat suntik secara besar-besaran adalah air untuk injeksi atau disebut WFI (Water for Injection).
 - Persyaratan air untuk injeksi menurut BP (2001) : total karbon organik tidak lebih dari 0,5 mg per liter; bebas pirogen; klorin tidak lebih dari 0,5 ppm; amonia tidak lebih dari 0,1 ppm; nitrat tidak boleh lebih dari 0,2 ppm; logam berat (Cu,Fe, Pb) tidak lebih dari 0,1 ppm; oksidator tidak lebih dari 5 ppm.
 - Air untuk injeksi (WFI) harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat pada temperatur di bawah atau di atas kisaran temperatur ideal mikroba dapat tumbuh. Air untuk obat suntik digunakan dalam waktu 24 jam sesudah penampungan.
 - 2) *Sterile Water for Injection* (air steril untuk injeksi), adalah air untuk injeksi yang disterilkan dan dikemas dengan cara yang sesuai, tidak mengandung bahan antimikroba atau bahan tambahan lain.
Syarat *Sterile Water for Injection* adalah cairan jernih; steril; bebas pirogen; tak berbau; tak aberwarna; tidak berasa; serta tidak mengandung logam-logam berat seperti Cu, Fe, Pb, zat pereduksi dan lain-lain. pH sekitar 5,0-7,0
 - 3) *Bacteriostatic water for Injection*, adalah air steril untuk obat suntik yang mengandung satu atau lebih zat antimikroba yang sesuai
 - 4) *Sodium chloride Injection*, adalah larutan steril dan isotonik NaCl dalam air untuk obat suntik. Larutan tidak mengandung zat antimikroba. Kandungan ion Na dan Cl dalam obat suntik kurang lebih 154 mEq per liter. Larutan dapat digunakan sebagai pembawa steril dalam pembuatan larutan atau suspensi obat untuk pemakaian secara parenteral.
 - 5) *Bacteriostatic sodium Chloride Injection*, adalah larutan steril dan isotonik natrium klorida dalam air untuk obat suntik. Larutan mengandung satu atau lebih zat antimikroba yang sesuai dan harus tertera dalam etiket. Kadar NaCl 0,9% untuk membuat larutan isotonis. Larutan harus dikemas dalam wadah tidak lebih dari 30 ml.
- b. Pelarut dan Pembawa Bukan air
- 1) Minyak : *Olea neutralisata ad injectionem*
Minyak yang digunakan sebagai pembawa obat suntik harus netral secara fisiologis dan dapat diterima tubuh dengan baik. Cara menetralkan dengan menambahkan etanol dan dikocok. Contoh minyak yang sering digunakan antara lain : Minyak kacang (*Oleum arachidis*), minyak zaitun (*Oleum Olivarum*), minyak wijen (*Oleum Sesami*), dan lain-lain.
Injeksi dengan pembawa minyak hanya dapat digunakan dengan cara injeksi intramuskuler dan subkutan, bersifat depo, membebaskan bahan aktifnya secara lambat.

- 2) Bukan minyak, antara lain : alkohol, propilenglikol, gliserin, parafin liquid dan Ethyl oleat.
2. Cara pemberian
Pemberian obat suntik dapat dilakukan dengan cara i.v. yang menimbulkan efek lebih cepat daripada i.m dan s.c.
 3. Partikel zat aktif dan bentuk polimorfisme
Semakin halus ukuran partikel zat aktif, semakin cepat efek yang ditimbulkan. aBentuk amorf memberikan efek yang lebih cepat daripada bentuk kristal.
 4. Bahan pengawet
Penambahan bahan pengawet tergantung pada bahan aktif yang akan digunakan dalam pembuatan formula obat suntik.
 5. Tonisitas
 - a. Isotonis
Suatu larutan yang konsentrasinya sama besar dengan konsentrasi dalam sel darah merah sehingga tidak terjadi pertukaran cairan di antara keduanya maka larutan dikatakan isotonis (ekuivalen dengan larutan NaCl 0,9%)
 - b. Isoosmose
Jika larutan mempunyai tekanan osmose yang sama dengan tekanan osmose serum darah maka larutan dikatakan isoosmose (0,9% NaCl, 154 mmol Na⁺ dan 154 mmol Cl⁻ per liter = 308 mmol per liter, tekanan osmose 6,86).
 - c. Hipotonis
Akibat penurunan titik beku kecil, tekanan osmose lebih rendah dari serum darah sehingga menyebabkan air melintasi membran sel darah merah yang semipermeabel memperbesar volume sel darah merah dan menyebabkan peningkatan tekanan dalam sel. Tekanan yang lebih besar akan menyebabkan pecahnya sel-sel darah merah. Peristiwa demikian disebut Hemolisa.
 - d. Hipertonis
Disebabkan penurunan titik beku besar, yaitu tekanan osmosenyaq lebih tinggi dari serum darah sehingga menyebabkan air keluar dari sel darah merah melintasi membran semipermeabel dan mengakibatkan terjadinya penciutan sel-sel darah merah. Peristiwa demikian disebut Plasmolisa.
 6. pH obat suntik
Isohidri : kondisi suatu larutan zat yang pH-nya sesuai dengan pH fisiologis tubuh, sekitar 7,4.
Euhidri : Usaha pendekatan pH larutan suatu zat secara teknis ke arah pH fisiologis tubuh, dilakukan pada zat yang tidak stabil pH fisiologis seperti: garam alkaloid dan vitamin C.
 7. Stabilitas
Kesulitan yang sering terjadi dalam pembuatan obat suntik adalah kelarutan, ketidakstabilan bahan obat secara kimiawi karena terjadi hidrolitik dan oksidatif.

8. Volume obat suntik
Volume obat suntik untuk pemberian secara intrakutan lebih kecil, sementara penggunaan secara intravenus volumenya lebih besar, umumnya 50 ml atau lebih, misalnya dalam bentuk infus intravena.
9. Wadah dan penutup
Wadah botol kaca dan plastik mempengaruhi proses sterilisasi sediaan obat yang akan dibuat. Wadah plastik dengan bahan polipropilen menghasilkan bentuk soft bag yang dapat disterilkan dengan cara overkill. Jika bahan polietilen maka menghasilkan bentuk plabottle yang tidak dapat disterilkan dengan cara overkill, tapi dengan cara bioburden.

STERILISASI

1. Pengertian
Steril adalah suatu keadaan dimana suatu zat bebas dari mikroba hidup, baik yang patogen (menimbulkan penyakit) maupun apatogen/ nonpatogen (tidak menimbulkan penyakit), baik dalam bentuk vegetatif (siap untuk berkembang biak) maupun dalam bentuk spora (dalam keadaan statis, tidak dapat berkembang biak, tetapi melindungi diri dengan lapisan pelindung yang kuat).
Tidak semua mikroba dapat merugikan, misalnya mikroba yang terdapat dalam usus yang dapat membusukkan sisa makanan yang tidak terserap oleh tubuh. Mikroba yang patogen misalnya *Salmonella typhosa* yang menyebabkan penyakit typhus, *E. Coli* yang menyebabkan penyakit perut.
Sterilisasi adalah suatu proses untuk membuat ruang / benda menjadi steril. Sedangkan sanitasi adalah suatu proses untuk membuat lingkungan menjadi sehat.
2. Tujuan Suatu Obat Dibuat Steril
Tujuan obat dibuat steril (seperti obat suntik) karena berhubungan langsung dengan darah atau cairan tubuh dan jaringan tubuh yang lain dimana pertahanan terhadap zat asing tidak selengkap yang berada di saluran cerna / gastrointestinal, misalnya hati yang dapat berfungsi untuk menetralsir / menawarkan racun (detoksikasi=detoksifikasi).
Diharapkan dengan steril dapat dihindari adanya infeksi sekunder. Dalam hal ini tidak berlaku relatif steril atau setengah steril, hanya ada dua pilihan yaitu steril dan tidak steril.
Sediaan farmasi yang perlu disterilkan adalah obat suntik / injeksi, tablet implant, tablet hipodermik dan sediaan untuk mata seperti tetes mata / Guttae Ophth, cuci mata / Collyrium dan salep mata / Oculenta.
3. Cara Sterilisasi Menurut Fl.ed.III
 - a. Cara A (pemanasan secara basah : otoklaf pada suhu 115^o-116^o selama 30 menit)
 - b. Cara B (dengan penambahan bakterisida)
 - c. Cara C (dengan penyaring bakteri steril)

- d. Cara D (pemanasan kering; Oven pada suhu 150° selama satu jam dengan udara panas)
- e. Cara Aseptik
- 4. Cara Sterilisasi Menurut Fl.ed. IV
 - a. Sterilisasi uap
 - b. Sterilisasi panas kering
 - c. Sterilisasi gas
 - d. Sterilisasi dengan radiasi ion
 - e. Sterilisasi dengan penyaringan
 - f. Sterilisasi dengan cara aseptik
- 5. Cara Sterilisasi secara umum
 - a. Dengan pemanasan secara kering
 - b. Dengan pemanasan secara basah
 - c. Dengan penambahan zat-zat tertentu
 - d. Dengan cara penyinaran
 - e. Dengan penyaring bakteri steril
 - f. Dengan sterilisasi gas
 - g. Dengan cara aseptik

Pemilihan cara sterilisasi, harus mempertimbangkan beberapa hal seperti berikut :

1. Stabilitas : sifat kimia, sifat fisika, khasiat, serat, struktur bahan obat tidak boleh mengalami perubahan setelah proses sterilisasi.
2. Efektivitas : cara sterilisasi yang dipilih akan memberikan hasil maksimal dengan proses yang sederhana, cepat dan biaya murah.
3. Waktu : lamanya penyeterilan ditentukan oleh bentuk zat, jenis zat, sifat zat dan kecepatan tercapainya suhu penyeterilan yang merata.

Sterilisasi dengan pemanasan secara kering

Ciri-ciri pemanasan kering :

- Yang dipanaskan adalah udara kering
- Proses pembunuhan mikroba berdasarkan oksidasi O₂ udara
- Suhu yang digunakan lebih tinggi, kira-kira 150°. Satu gram udara pada suhu 100°, jika didinginkan menjadi 99° hanya membebaskan 0,237 kalori.
- Waktu yang diperlukan lebih lama, antara 1 jam sampai 2 jam, kecuali pemijaran.
- Digunakan untuk sterilisasi bahan obat / alat yang tahan pemanasan tinggi.

Contoh :

- a. Sterilisasi panas kering

Menurut Fl.ed. IV

Sterilisasi cara ini menggunakan suatu siklus Oven modern yang dilengkapi udara yang dipanaskan dan disaring. Rentang suhu khas yang dapat diterima di dalam

bejana sterilisasi kosong adalah lebih kurang 15°, jika alat sterilisasi beroperasi pada suhu tidak kurang dari 250°.

Sterilisasi kosong adalah lebih kurang 15°, jika alat sterilisasi beroperasi pada suhu tidak kurang dari 250°.

Menurut FI. Edisi III cara D

Pemanasan secara kering ; Oven pada suhu 150° selama satu jam dengan udara panas.

Alat:

Oven yaitu lemari pengering dengan dinding ganda, dilengkapi dengan termometer dan lubang tempat keluar masuknya udara, dipanaskan dari bawah dengan gas atau listrik.

Bahan / alat yang dapat disterilkan dengan cara kering

Alat-alat dari gelas (gelas kimia, gelas ukur, pipet ukur, erlemeyer, botol-botol, corong), bahan obat yang tahan pemanasan tinggi (minyak lemak, vaselin).

b. Pemijaran

Memakai api gas dengan nyala api tidak berwarna atau api dari lampu spirtus. Cara ini sangat sederhana, cepat dan menjamin sterilitas bahan / alat yang disterilkan, sayang penggunaannya hanya terbatas untuk beberapa alat / bahan saja.

Syarat : seluruh permukaan alat harus berhubungan langsung dengan api selama tidak kurang dari 20 detik.

Yang dapat disterilkan:

Benda-benda logam (pinset, penjepit, krus), gelas / porselin (sudip, batang pengaduk, kaca arloji, tabung reaksi, mulut wadah, erlementer, botol). Mortir dan stamper disiram dengan alkohol mutlak kemudian dibakar. Bahan obat (ZnO, NaCl, Talk)

Sterilisasi dengan pemanasan secara basah

Ciri-ciri pemanasan basah

- yang dipanaskan adalah air menjadi uap air.
- proses pembunuhan mikroba berdasarkan koagulasi / penggumpalan zat putih telur dari mikroba tersebut.
- waktu yang diperlukan lebih singkat, kira-kira 30 menit.
- suhu yang diperlukan lebih rendah, maksimal 116° (dalam otoklaf). Satu gram uap air 100° jika mengembun menjadi 100° membebaskan 536 kalori.
- digunakan pada sediaan injeksi dengan pembawa berair.

Contoh:

a. Sterilisasi uap

Menurut FI.ed.. IV

Adalah proses sterilisasi thermal yang menggunakan uap jenuh dibawah tekanan selama 15 menit pada suhu 121o. Kecuali dinyatakan lain, berlangsung di suatu

bejana yang disebut otoklaf, dan mungkin merupakan uap air beserta krannya, termometer, pengatur tekanan udara, klep pengaman.

b. Direbus dalam air mendidih

Lama penyeterilan dihitung sejak air mulai mendidih. Spora tidak dapat mati dengan cara ini. Penambahan bakterisida (fenol 5 %, lisol 2-3 %) dapat mempersingkat waktu penyeterilan. Beberapa alat kedokteran dapat disterilkan dengan cara ini.

c. Tyndalisasi/Pasteurisasi

Digunakan pada bahan obat yang tidak tahan pemanasan tinggi dan tidak dapat disaring dengan penyaring bakteri (emulsi, suspensi)

Caranya :

- Panaskan pada suhu 70o-80o selama 40-60 menit, untuk mematikan mikroba bentuk vegetatifnya
- Diamkan pada suhu 30o selama 24 jam, untuk membiarkan mikroba bentuk spora berubah menjadi bentuk vegetatif.
- Ulangi pemanasan selama 3-5 hari berturut-turut.

d. Dengan uap air pada suhu 100o

Alat : Semacam dandang. Alat yang akan disterilkan harus dimasukkan setelah mendidih dan kelihatan uapnya keluar.

Keuntungan : uap air yang mempunyai daya bakterisida lebih besar jika dibanding dengan pemanasan kering karena mudah menembus dinding sel mikroba dan akan menggumpalkan zat putih telurnya.

Sterilisasi dengan penambahan zat-zat tertentu

Zat-zat yang ditambahkan dapat berfungsi sebagai :

1. Penyuci hama (desinfektan) :

Suatu zat anti mikroba yang digunakan untuk berbagai peralatan kedokteran / instrumen / barang / benda dengan tujuan untuk mencegah terjadinya infeksi pada manusia, dapat mematikan mikroba patogen, jadi mencegah infeksi (germisida), mematikan bakteri (bakterisida), mematikan fungi / cendawan / jamur (fungisida).

2. Antiseptika :

Suatu zat anti mikroba yang biasa digunakan secara topikal / lokal pada tubuh manusia; dapat mencegah pembiakan bakteri.

Bakteriostatika : mencegah pertumbuhan fungi / cendawan / jamur

Zat pengawet : mencegah pertumbuhan bakteri dan cendawan dalam makanan atau minuman.

3. Antibiotik :

Segolongan zat yang dihasilkan oleh cendawan atau bakteri yang dapat menentang / mematikan cendawan atau bakteri lain.

Sterilisasi dengan cara penyinaran

1. Menurut Fl.ed.IV Sterilisasi dengan radiasi ion

Ada 2 jenis radiasi ion yang digunakan yaitu disintegrasi radioaktif dari radioisotop (radiasi gamma) dan radiasi berkas elektron. Pada kedua jenis ini, dosis yang menghasilkan derajat jaminan sterilitas yang diperlukan harus ditetapkan sedemikian rupa hingga dalam rentang satuan dosis minimum dan maksimum, sifat bahan yang disterilkan dapat diterima.

Walaupun berdasarkan pengalaman dipilih dosis 2,5 megarad (Mrad) radiasi yang diserap, tetapi dalam beberapa hal, diinginkan dan dapat diterima penggunaan dosis yang lebih rendah untuk peralatan, bahan obat dan bentuk sediaan akhir.

Untuk mengukur serapan radiasi dapat menggunakan alat Dosimeter kimia.

Cara ini dilakukan jika bahan yang disterilkan tidak tahan terhadap sterilisasi panas dan khawatir tentang keamanan etilen oksida. Keunggulan sterilisasi ini adalah raktivitas kimia rendah, residu rendah yang dapat diukur serta variabel yang dikendalikan lebih sedikit.

2. Dengan sinar ultra violet (u.v)

Pada gelombang 200-2600 Ao dapat membunuh mikroba patogen, spora, virus, jamur, ragi, bekerja efektif jika langsung menyinari bahan yang disterilkan. Digunakan untuk mensterilkan ruangan; udara, obat suntik. Pekerja perlu dilindungi dari sinar u.v karena dapat mempengaruhi kulit dan mata. Perlu kaca mata pelindung.

3. Dengan sinar gamma

Digunakan isotop radio aktif, misalnya cobalt 60

4. Dengan sinar X dan sinar Katoda

Sinar X dan elektron-elektron dengan intensitas tinggi mempunyai sifat dapat mematikan mikroba.

Yang disterilkan : Penisilin-Na, Stereptomycin sulfat, Hidrolisat protein, Hormon pituitarium

Sterilisasi dengan penyaring bakteri steril

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV.

Sterilisasi larutan yang labil terhadap panas sering dilakukan dengan penyaringan menggunakan bahan yang dapat menahan mikroba, hingga mikroba yang dikandungnya dapat dipisahkan secara fisika.

Perangkat penyaring umumnya terdiri dari suatu matriks berpori bertutup kedap atau dirangkaikan pada wadah yang tidak permeable.

Efektivitas penyaring media atau penyaring subtrat tergantung pada ukuran pori matriks, daya adsorpsi bakteri dari matriks dan mekanisme pengayakan.

Penyaring yang melepas serat, terutama yang mengandung asbes harus dihindari penggunaannya kecuali tidak ada penyaringan alternatif lain yang mungkin bisa digunakan.

Ukuran porositas minimal membran matriks tersebut berkisar 0,2-0,45 μm tergantung pada bakteri apa yang hendak disaring.

Penyaring yang tersedia saat ini adalah selulosa asetat, selulosa nitrat, flouorkarbonat, polimer akrilik, polikarbonat, poliester, polivinil klorida, vinil nilon, potef dan juga membran logam.

Sterilisasi dengan gas

Bahan aktif yang digunakan adalah gas etilen oksida yang dinetralkan dengan gas inert, tetapi keburukan gas etilen oksida ini adalah sangat mudah terbakar, bersifat mutagenik, kemungkinan meninggalkan residu toksik di dalam bahan yang disterilkan, terutama yang mengandung ion klorida.

Pemilihan untuk menggunakan sterilisasi gas ini sebagai alternatif dari sterilisasi termal, jika bahan yang akan disterilkan tidak tahan terhadap suhu tinggi pada sterilisasi uap atau panas kering.

Proses sterilisasinya berlangsung di dalam bejana bertekanan yang didesain seperti pada otoklaf dengan modifikasi tertentu. Salah satu keterbatasan utama dari proses sterilisasi dengan gas etilen oksida adalah terbatasnya kemampuan gas tersebut untuk berdifusi sampai ke daerah yang paling dalam dari produk yang disterilkan.

Sterilisasi dengan cara aseptik

Teknik Aseptis adalah teknik yang dapat memperkecil kemungkinan terjadi cemaran / kontaminasi dengan mikroba hingga seminimal mungkin dari bahan yang sudah steril. Digunakan untuk bahan obat yang tidak dapat disterilkan dengan cara pemanasan atau dengan cara penyaringan.

Proses ini untuk mencegah masuknya mikroba hidup ke dalam komponen steril atau komponen yang melewati proses antara yang mengakibatkan produk setengah jadi atau produk ruahan atau komponennya bebas dari mikroba hidup.

Caranya :

Bahan obat : memenuhi syarat p.i, tidak disterilkan

Zat pembawa : disterilkan tersendiri dahulu

Zat pembantu : disterilkan tersendiri

Alat-alat : disterilkan dengan cara yang cocok

Ruang kerja : bersih, bebas debu, dan bebas angin, disterilkan dengan sinar u.v atau cara lain yang sesuai

Bahan obat, zat pembawa, zat pembantu dicampur secara aseptik dalam ruang aseptik hingga terbentuk obat / larutan injeksi dan dimasukkan ke dalam wadah secara aseptik.

INFUS INTRAVENUS

Pengertian

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, larutan intravena volume besar adalah injeksi dosis tunggal untuk intravena dan dikemas dalam wadah bertanda volume lebih dari 100 ml.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III, infus intravenus adalah sediaan steril berupa larutan atau emulsi, bebas pirogen dan sedapat mungkin dibuat isotonis terhadap darah, disuntikkan langsung ke dalam vena, dengan volume relatif banyak. Kecuali dinyatakan lain, infus intravenus tidak diperbolehkan mengandung bakterisida dan zat dapar. Larutan untuk infus intravenus harus jernih dan praktis bebas partikel.

Infus adalah larutan dalam jumlah besar, mulai dari volume 100 ml sampai 2000 ml, harus steril dan isotonis dengan darah yang diberikan secara intravenus tetes demi tetes dengan bantuan peralatan yang cocok.

Asupan air dan elektrolit dapat terjadi melalui makanan dan minuman dan dikeluarkan dalam jumlah relatif sama. Ketika terjadi gangguan hemostatik, maka tubuh harus segera mendapatkan terapi untuk mengembalikan air dan elektrolit.

Pembuatan sediaan yang akan digunakan untuk infus harus dilakukan dengan hati-hati untuk menghindari kontaminasi mikroba dan bahan asing.

Air yang digunakan untuk infus biasanya Aqua pro injeksi (A.P.I.), dibuat dengan menyuling kembali air suling segar dengan alat gelas netral atau wadah logam yang cocok dengan label. Hasil sulingan pertama dibuang dan sulingan selanjutnya di tampung dan segera digunakan.

Cairan infus intravena dikemas dalam bentuk dosis tunggal dalam wadah plastik atau gelas, steril, bebas pirogen serta bebas partikel lain.

Volume infus intravena cukup besar oleh karena itu tidak boleh menambahkan pengawet

Syarat-syarat infus intravena :

1. Aman, tidak boleh menyebabkan iritasi jaringan dan efek toksik
2. Jernih, bebas dari partikel padat
3. Tidak berwarna, kecuali obatnya memang berwarna
4. Sedapat mungkin isohidri, pH larutan sama dengan darah dan cairan tubuh lain yaitu 7,4
5. Sedapat mungkin isotonis, artinya mempunyai tekanan osmose yang sama dengan darah, air mata cairan sel lain yaitu sama dengan 0,9% NaCl.
6. Harus steril, artinya bebas dari mikroorganisme hidup yang patogen atau non patogen, baik dalam bentuk vegetatif maupun spora
7. Bebas pirogen, karena akan menyebabkan demam. Menurut Co Tui, pirogen adalah senyawa kompleks polisakarida yang mengandung radikal dengan unsur N dan P. Selama radikal masih terikat, maka demam terjadi, dan pirogen termotabil.

Keuntungan sediaan infus intravenus :

- a. Mempunyai onset yang cepat
- b. Efek obat dapat diramalkan dengan pasti
- c. Bioavailabilitas obat dalam traakaatus gasstrointestinal dapat dihindark
- d. Dapat digunakan pada penderita sakit keras atau koma

Kerugian sediaan infus intravenus

- a. Rasa nyeri saat disuntikkan, apalagi berulang kali
- b. Hanya dapat diberikan kepada penderita dirumahn sakit atau tempat praktek dokter oleh tenaga paramedis yang kompeten

Fungsi pemberian infus intravenus:

- Merupakan dasar nutrisi, infus mengandung asam amino dan karbo hidrat
- Untuk keseimbangan elektrolit digunakan untuk pasien shock, diare, mual, muntah dengan larutan intravenus sangat efektif
- Pengganti cairan tubuh mencegah dehidrasi
- Sebagai cairan pembawa obat yang diharapkan bekerja cepat (antibiotik, analgetik)

Penggolongan infus intravenus :

1. Infus elektrolit

Secara klinis larutan elektrolit digunakan untuk mengatasi perbedaan ion atau penyimpangan jumlah normal elektrolit dalam darah.

Penyebab berkurangnya elektrolit plasma darah dapat terjadi karena kecelakaan, kebakaran, operasi atau aperubahan patologis organ, gastroenteritis, demam tinggi, atau penyakit laina yang menyebabkan output dan input tidak seimbang.

Ada 2 jenis keadaan atau kondisi darah yang menyimpang yaitu :

a. Asidosis

Kondisi plsma darah yang terlampau asam akibat adanya ion klorida dalam jumlah berlebih

b. Alkalosis

Kondisi plasma darah yang terlampau basa akibat adanya ion natrium, kalium dan kalsium dalam jumlah berlebih

Contoh : infus Asering (Otsuka)

R/ Na+	130 mEq
K+	4 mEq
Cl ⁻	109 mEq
Ca ⁺⁺	3 mEq
Asetat	28 mEq
Aqua p.i.	1000 ml

2. Infus Karbohidrat

Berisi larutan glukosa atau dekstrosa yang cocok untuk donor kalori, digunakan untuk memenuhi kebutuhan glikogen otot kerangka, hipoglikemia, dan lain lain

Contoh : infus Manitol 15-20%

3. infus Elektrolit dan Karbohidrat

contohnya : infus KA-EN 4 B paed (Otsuka)

Formulanya :	R/ Na ⁺	30 mEq
	K ⁺	8 mEq
	Cl ⁻	28 mEq
	laktat	10 mEq
	Glukosa	37,5 g
	Aqua p.i.	1000 ml

4. Larutan Irigasi

Larutan irigasi adalah sediaan larutan steril dalam jumlah besar (3 liter). Larutan tidak disuntikkan kedalam vena, tetapi digunakan di luar sistem peredaran dan umumnya menggunakan jenis tutup yang diputar atau plastik yang dipatahkan sehingga memungkinkan pengisian larutan dengan cepat. Fungsi larutan irigasi untuk merendam ataa mencuci luka-luka sayatan bedah atau jaringan tubuh dan dapat mengurangi perdarahan.

Contoh : Larutan glycine 1,5% dalam 3 liter

Larutan asam asetat 0,25% dalam 1-3 liter

5. Larutan dialisis Peritoneal

Merupakan larutan steril jumlah 2 liter, tidak disuntikkan melainkan dibiarkan mengalir ke dalam ruangan peritoneal daban umumnya menggunakan tutup plastik yang dipatahkan sehingga memmungkinkan larutan dengan cepat turun ke bawah.

Syarat : hipertonis, steril dan dapat menarik toksin dalam ruang peritoneal

Contoh : Larutan Dianeal 1,5% dan 2,5% dalam 2 liter

Formula :	R/ NaCl	538 mg
	Na laktat	448 mg
	CaCl ₂	25,7 mg
	MgCl ₂	5,08 mg
	Dektrose	1,5 g
	Aq p.i.	100 ml
	Osmolarity	346
	pH	5,2

6. Infus penambah darah (Plasma Expander)

- Whole blood

- Human Albumin
- Protein plasma
- Larutan Gelatin
- Larutan Dekstran
- Infus Protein

Latihan

Supaya Anda lebih memahami tentang larutan obat cair untuk pemakaian luar, maka sebaiknya ulangi materi yang sudah dipelajari dan jawab secara tertulis latihan di bawah ini.

1. Jelaskan perbedaan obat cuci mata dengan obat tetes mata
2. Mengapa sediaan obat suntik harus dibuat steril
3. Apa akibatnya jika larutan obat suntik dibuat hipotonis dan hipertonis
4. Sebutkan penggolongan sediaan infus intravenus

Petunjuk Jawaban Latihan

Supaya dapat menjawab soal latihan dengan baik, baca kembali materi yang sudah diuraikan dan buku-buku yang berkaitan dengan topik tersebut

Ringkasan

Larutan obat cair untuk pemakaian luar dapat berupa sediaan cuci mata, tetes mata yang digunakan untuk membersihkan mata dan pengobatan pada mata, banyak jenis obat mata sesuai dengan efek farmakologi yang diharapkan. Organ mata dan darah merupakan bagian tubuh yang lemah pertahanannya dan sangat mudah terkontaminasi mikroorganisme, oleh karena itu sediaan mata, injeksi dan larutan infus intravenus harus dibuat steril, isotonis, isohidri dan khusus yang volume besar harus bebas pirogen.

Tes 2

Pilihlah satu jawaban yang Anda anggap paling tepat!

1. Pengawet yang cocok untuk tetes mata Sulfacetamid
 - A. Nipagin
 - B. Fenilmerkuri nitrat
 - C. Klorbutanol
 - D. Klorheksidin
 - E. Nipasol

2. Atropin mempunyai pH asam, dalam tetes mata sebaiknya diatur menjadi pH....
 - A. 2-4

- B. 3-5
 - C. 5,5-6,5
 - D. 7,4
 - E. 11,4
3. Sterilisasi dengan otoklaf pada suhu 121 derajat selama.... menit
- A. 10
 - B. 15
 - C. 30
 - D. 60
 - E. 90
4. Larutan steril untuk mencuci luka disebut....
- A. Epitem
 - B. Enema
 - C. Clysmas
 - D. Irigasi
 - E. Dialisis
5. Injeksi dengan pembawa minyak diberikan secara....
- A. i.m.
 - B. s.c.
 - C. i.v.
 - D. i.a.
 - E. i.p.

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

1. D
2. D
3. A
4. E
5. C

Tes 2

1. B
2. C
3. B
4. D
5. A

Daftar Pustaka

- Anonim , (2008), *Ear drop*, Available from : http://en.wikipedia.org/wiki/Ear_drop, 20 Maret 2008, diakses 20 Februari 2016.
- _____, (1998), *How to Use Ear Drops properly*, Available from :<http://Q:\SGML\MEDTEACH\XML%20Monograph%20files\final\a601169.Eardrops.pdf> f. 1 Juni 2001, diakses 20 Februari 2016.
- Ditjen POM, (1979), *Farmakope Indonesia, Edisi III*, Depkes RI, Jakarta.
- Ditjen POM, (1995), *Farmakope Indonesia, Edisi IV*, Depkes RI, Jakarta.
- Howard, C. Ansel.(1989), *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV*, UI Press, Jakarta.
- King, R.E., (1984), *Dispensing of Medication*, Ninth Edition, Marck Publishing Company, Philadelphia.
- Martin., (1971), *Dispensing of Medication*, Marck Publishing Company, Pensilvania.
- Kibbe,A.H., (1994), *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, The Pharmaceutical Press, London.
- King,R.E., (1984), *Dispensing of Medication*, Ninth Edition, Marck Publishing Company, Philadelphia.
- Lachman, L, et all, (1986), *The Theory and Practise of Industrial Pharmacy*, Third Edition, Lea and Febiger, Philadelphia.
- Parfitt,K., (1994), *Martindale The Complete Drug Reference, 32nd Edition*, Pharmacy Press.
- Lukas S., (2011), *Formulasi Steril, Edisi Revisi*, Penerbit Andi, Yogyakarta.
- Tjay, T.H., (2000), *Obat-obat Penting, Edisi V*, Depkes RI, Jakarta.
- Turco, S.,dkk., (1970), *Sterile Dosage Forms*, Lea and Febiger, Philadelphia.