Artikel Penelitian

FORMULASI DAN UJI STABILITAS SEDIAAN SIRUP ANTI ALERGI DENGAN BAHAN AKTIF CHLORPHENIRAMIN MALEAT (CTM)

Djelang Zainuddin Fickri, S. Farm., M. Farm.Klin., Apt.
Program Studi S1 Farmasi STIKES Rumah Sakit Anwar Medika

Abstrak: Sediaan Sirup merupakan sediaan cair yang berupa larutan yang ditandai dengan rasa manis dengan kandungan sakrosa tidak kurang dari 64% dan tidak lebih dari 66,0%. Pada penelitian formulasi ini digunakan bahan aktif Chlorpheniramin (CTM) yang merupakan zat yang berwarna putih, tidak berbau, rasa pahit yang mudah larut dalam air,etanol dan kloroform dan stabil pada ph 4-5. Bahan ini dapat digunakan dalam sediaan sirup, tablet kaplet, injeksi vial. Pada penelitian ini CTM digunakan dalam sediaan sirup 60 ml untuk usia 6-12 tahun, dan berkhasiat untuk meredakan gejala alergi. CTM ini akan diformulasikan menjadi bentuk sediaan sirup karena CTM mudah larut dalam air dan sirup sangat disukai untuk anak – anak karena dalam sediaan sirup terdapat sukrosa yang dapat digunakan untuk menutupi rasa pahit dari bahan obat tersebut selain itu sirup lebih mudah ditelan dibandingkan dengan bentuk sediaan padat seperti tablet atau kapsul, sehingga lebih cocok untuk pemberian pada bayi, anak-anak, dan usia lanjut yang susah menelan obat dalam bentuk kapsul atau tablet. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui formulasi sirup dari bahan aktif chlorpheniraminmaleat (CTM) dan untuk mengetahui evaluasi yang dilakukan pada sediaan sirup chlorpheniraminmaleat. Penelitian ini dapat dimulai dengan memformulasikan bahan aktif chlorpheniraminmaleat (CTM) dengan bahan tambahan seperti pemanis, pengawet, buffer, antioksidan, perasa, pewarna, pelarut dan dapar kemudian menentukan kadar sesuai dengan literature kemudian akan di uji skala lab dan skala pilot, selanjutnya akan dilakukan peracikan bahan-bahan tersebut sesuai dengan perhitungan penimbangan yang dilakukan pada laboratorium sediaan liquida stikes rs.anwarmedika dan diakhiri dengan pengujian stabilitas fisik terhadap kualitas sirup CTM, yang meliputi uji organoleptis, pH, BJ, viskositas, kadar bahan aktif dan pengujian mikroba. Hasil penelitian ini menunjukan bahwa sirup berwarna kuning jernih beraroma jeruk dengan rasa jeruk stabil pada ph 4,5 dan terdapat perbedaan antara setelah pembuatan dengan pengujian 1 minggu setelah pembuatan. Pada pengujian setelah pembuatan viskositas sirup bermula 1,811 cps menjadi 1,89 cps, pada uji mikrobiologi bermula tidak ada jamur menjadi terdapat jamur, pada uji kejernihan bermula jernih menjadi keruh hal tersebut terjadi karena kurangnya zat pengawet yang digunakan pada sediaan sirup.

Kata Kunci: Chlorpheniraminmaleat (CTM), Formulasi sirup Chlorpheniraminmaleat (CTM), evaluasi sirup Chlorpheniraminmaleat (CTM)

PENDAHULUAN

Sirup adalah sediaan cair yang berupa larutan mengandung sakrosa, kecuali dinyatakan lain, kadar sakrosa, C12H22O11 tidak kurang dari 64% dan tidak lebih dari 66,0%. (FI III, 1979). Sirup adalah larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain yang berkadar tinggi (sirup simpleks adalah sirop yang hampir jenuh dengan sukrosa). Kadar sukrosa dalam sirup adalah 64-66%, kecuali dinyatakan lain (Depkes RI, 1979).

Sirup terdiri dari dari zat aktif, pelarut, pemanis, zat penstabil, pengawet, pengental, pewarna, pewangi, perasa, dan pengisotonis. Zat aktif merupakan zat utama / zat yang berkhasiat dalam sediaan sirup. Pelarut merupakan cairan yang dapat melarutkan zat aktif atau biasa disebut sebagai zat pebawa. Contoh pelarut adalah air, gliserol, propilenglikol, etanol, eter.

Pemanis merupakan zat tambahan dalam suatu sirup, pemanis ditambahkan untuk memberikan rasa manis pada sirup. Zat penstabil dimaksudkan untuk menjaga agar sirup dalam keadaan stabil contoh dari zat penstabil adalah antioksidan, pendapar, pengkompleks.

Pengawet ditambahkan pada sediaan sirup bertujuan agar sirup tahan lama dan bisa di pakai berulang- ulang.

Penambahan pengawet biasanya pada sediaan dengan dosis berulang. Pewarna adalah zat tambahan untuk sediaan sirup atau biasa disebut corigen coloris. Pewarna ditambahkan jika diperlukan. Penambahan pewarna biasanya agar sediaan menjadi lebih menarik dan tidak berwarna pucat.

Pewarna yang digunakan umumnya larut dalam air dan tidak bereaksi dengan komponen lain dalam syrup dan warnanya stabil dalam kisaran pH selama penyimpanan. Penampilan keseluruhan dari sediaan cair terutama tergantung pada warna dan kejernihan. Pemilihan warna biasanya dibuat konsisten dengan rasa. Penambahan pengental kedalam sediaan sirup hanya jika diperlukan. Pemberikan pewangi ditambahkan hanya jika diperlukan saja, bertujuan agar obat berbau harum dan menutupi bau zat aktif yang kurang sedap. Contoh dari pewangi adalah essens straw, oleum rosae, dll. Penambahan perasa ini hanya jika diperlukan, ditambahkan jika sediaan sirup yang akan di berikan pada pasien kurang enak atau terlalu pahit. Unsur sirup yang terakhir yaitu pengisotonis yang biasanya ditambahkan pada sediaan steril (Van, 1990).

Berdasarkan fungsinya, sirup dikelompokkan menjadi dua golongan yaitu medicated syrup (sirup obat) dan flavoured syrup (sirup pembawa). Sirup obat didefinisikan sebagai sirup yang mengandung satu atau lebih bahan obat. Sirup obat berupa obat tunggal atau dikombinasikan dengan obat lain yang berupa preparat yang sudah distandarisasi. Contohnya sirup CTM, paracetamol. Sirup pembawa biasanya mengandung berbagai bahan aromatis atau rasa enak yang digunakan sebagai larutan pembawa atau pemberi rasa. Salah satu contohnya adalah sirupus simplex (Ansel, 1989).

Proses pembuatan sediaan sirup dibagi menjadi dua yatu, cara pemanasan dan cara agitasi. Apabila mnggunakan cara pemanasan,cepat merupakan salah satu kelebihan dari pembuatan sirup dengan cara pemanasan. Cara agitasi dimaksudkan untuk memberikan ruang kepada bahan-bahan pada proses agitasi (pengocokan), kelebihan cara ini adalah tercapainya stabilitas maksimum dan digunakan untuk bahan yang tidak stabil pemanasanya (Arief, 1996).

Persyaratan mutu dalam pembuatan sediaan sirup, yaitu:

a. Pada pembuatan sirup dari simplisia yang mengandung glikosida antrakinon di tambahkan Na2CO3 sejumlah 10% bobot simplisia.
b. Kecuali dinyatakan lain, pada pembuatan sirup simplisia untuk persediaan ditambahkan metil paraben 0,25 % b/v atau pengawet lain yang cocok.
c. Kadar gula dalam sirup pada suhu kamar maksimum 65 % sakarosa, bila lebih tinggi akan terjadi pengkristalan, tetapi bila lebih rendah dari 60 % sirup akan membusuk.
d. Bj sirup kira-kira 1,3
e. Pada penyimpanan dapat terjadi inversi dari sakarosa (pecah menjadi glukosa dan fruktosa) dan bila sirup yang bereaksi asam inversi dapat terjadi lebih cepat.
f. Pemanasan sebaiknya dihindari karena pemanasan akan menyebabkan terjadinya gula invert.
g. Gula invert adalah gula yang terjadi karena penguraian sakarosa yang memutar bidang polarisasi kekiri.
h. Gula invert tidak dikehendaki dalam sirup karena lebih encer sehingga mudah berjamur dan berwarna tua (terbentuk karamel), tetapi mencegah terjadinya oksidasi dari bahan obat.
i. Pada sirup yang mengandung sakarosa 60 % atau lebih, sirup tidak dapat ditumbuhi jamur, meskipun jamur tidak mati.
j. Bila kadar sakarosa turun karena inversi, maka jamur dapat tumbuh. Bila dalam resep, sirup diencerkan dengan air dapat pula ditumbuhi jamur.
k. Untuk mencegah sirup tidak menjadi busuk, dapat ditambahkan bahan pengawet misalnya nipagin.
l. Kadang-kadang gula invert dikehendaki misalnya dalam pembuatan sirupus Iodeti ferrosi.Hal ini disebabkan karena sirup adalah media yang mereduksi, mencegah bentuk ferro menjadi bentuk ferri. Gula invert dipercepat pembuatannya dengan memanaskan larutan gula dengan asam sitrat.
m. Bila cairan hasil sarian mengandung zat yang mudah menguap maka sakarosa dilarutkan dengan pemanasan lemah dan dalam botol yang tertutup,

seperti pada pembuatan Thymi sirupus dan Thymi compositus sirupus, aurantii corticis sirupus. Untuk cinnamomi sirupus sakarosa dilarutkan tanpa pemanasan.

n. Maksud menyerkai pada sirup adalah untuk memperoleh sirup yang jernih. (Voight, R. 1991).

Sifat fisika kimia sirup dapat dilihat viskositas, uji mudah tidaknya dituang, dan uji intensitas warna. Viskositas atau kekentalan adalah suatu sifat cairan yang berhubungan erat dengan hambatan untuk mengalir. Kekentalan didefinisikan sebagai gaya yang diperlukan untuk menggerakkan secara berkesinambungan suatu permukaan datar melewati permukaan antara lain dalam kondisi tertentu bila ruang diantara permukaan tersebut diisi dengan cairan yang akan ditentukan kekentalannya. Untuk menentukan kekentalan suhu zat uji yang diukur harus dikendalikan dengan tepat, karena perubahan suhu yang kecil dapat menyebabkan perubahan kekentalan yang berarti untuk pengukuran sediaan farmasi. Suhu dipertahankan dalam batas tidak lebih dari 0.1^0C.

Uji mudah tidaknya dituang adalah salah satu parameter kualitas sirup. Hal ini berikatan erat dengan viskositas. Viskositas yang rendah menjadikan cairan akan semakin mudah dituang dan sebaliknya. Sufat fisik ini digunakan untuk melihat stabilitas sediaan cair selama penyimpanan. Besar kecilnya kadar suspending agent berpengaruh terhadap kemudahan sirup untuk dituang. Kadar zat penstabil yang terlalu besar dapat menyebabkan sirup kental dan susah dituang.

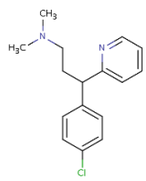
Uji intensitas warna. Uji intensitas warna dilakukan dengan melakukan pengamatan pada warna sirup mulai minggu 0-4. Warna yang terjadi selama penyimpanan dibandingkan dengan warna pada minggu 0. uji ini bertujuan untuk mengetahui perubahan warna sediaan cair yang disimpan selama waktu tertentu. (Voight, R. 1991).

Evaluasi sediaan sirup terdiri dari uji stabilitas fisik sirup, kimia sirup, mikrobiologi, farmakologi, dan toksisitas. Uji fisik sirup meliputi uji volume sedimentasi, uji viskositas, uji pH, dan uji organoleptis.

Klorfeniramin maleat adalah turunan alkilamin yang merupakan antihistamin dengan indeks terapetik (batas keamanan) cukup besar dengan efek samping dan toksisitas yang relatif rendah (Siswandono, 1995). Klorfeniramin maleat merupakan obat golongan antihistamin penghambat reseptor H_1 (AH_1) (Siswandono, 1995). Pemasukan gugus klor pada posisi para cincin aromatik feniramin maleat akan meningkatkan aktifitas antihistamin. Berdasarkan struktur molekulnya, memiliki gugus kromofor berupa cincin pirimidin, cincin benzen, dan ikatan –C=C- yang mengandung elektron pi (π) terkonjugasi yang dapat mengabsorpsi sinar pada panjang gelombang tertentu di daerah UV (200-400 nm), sehingga dapat memberikan nilai serapan (Silverstein, 1986; Rohman, 2007). Spektrum serapan UV klorfeniramin maleat bergantung kepada pelarutnya. Pada suasana netral klorfeniramin maleat memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 261 nm, sedangkan dalam metanol klorfeniramin maleat memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 250-275 nm (Florey, 1983).

Klorfeniramin maleat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_6H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan dan memiliki berat molekul 390,67. Klorfeniramin maleat berupa serbuk hablur, putih; tidak berbau, larutan mempunyai pH antara 4 dan 5, mudah larut dalam air, larut dalam etanol dan kloroform; sukar larut dalam eter dan dalam benzena (Farmakope IV, 1995)Mekanisme kerja klorfeniramin maleat adalah sebagai antagonis reseptor H_1, klorfeniramin maleat akan menghambat efek histamin pada pembuluh darah, bronkus dan bermacam-macam otot polos; selain itu klorfeniramin maleat dapat merangsang maupun menghambat susunan saraf pusat (Tjay, 2002; Siswandono, 1995)Klorfeniramin maleat memberikan efek samping walaupun juga bersifat serius dan kadang-kadang hilang bila pengobatan diteruskan. Efek samping yang sering terjadi adalah sedatif, gangguan saluran cerna, mulut kering, kesukaran miksi. Kontraindikasi dari klorfeniramin maleat ini

menimbulkan aktivitas antikolinergik yang dapat memperburuk asma bronkial, retensi urin, glaukoma. Klorfeniramin memiliki interaksi dengan alkohol, depresan syaraf pusat, anti kolinergik (IONI, 2001; Tjay, 2002). Tujuan dari penelitian ini adalah Untuk mengetahui formulasi sirup dari bahan aktif klorfeniramin maleat Untuk mengetahui evaluasi yang dilakukan pada sediaan sirup klorfeniramin maleat.



Gambar 1. Struktur Chlorpheniramine Maleate

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi STIKES RS Anwar Medika yang terletak di Jalan Raya By Pass Krian KM. 33 Kabupaten Sidoarjo. Penelitian ini dilakukan selama 1 minggu mulai 27 Maret – 03 April 2018.

Alat

Alat yang digunakan selama praktikum antara lain mortir, stamfer, pipet tetes, beaker glass, gelas ukur,kaca arloji, sendok tanduk, batang pengaduk, indicator pH, cawan, kertas perkamen, timbangan gram, hot plate, sudip, viscometer kapiler, piknometer

Bahan

Bahan yang digunakan dalam praktikum ini adalah Chlorpheniramine Maleat (CTM) propilen glikol,sukrosa, asam sitrat, esensial jeruk,sunset yellow, aquadest, natrium sitrat.

Tabel 1 Formula Sediaan Sirup Chlorpheniramini maleas (CTM)

No	Komponen	Fungsi	Kadar	Skala Lab	Skala Pilot
1	CTM	Bahan aktif	4 mg/5 ml	48 mg	240 mg
2	Propilen glikol	Pengawet	30%	18 gr	90 gr
3	Sukrosa	Pemanis	60%	36 gr	180 gr
4	Asam sitrat	Buffer dan anti-oksidan	2%	1,2 gr	6 gr
5	Esensial jeruk	Perasa	0,5%	0,3 gr	1,5 gr
6	Sunset yellow	Pewarna	qs	qs	qs
7	Aquadest	Pelarut	Ad 100%	Ad 60 ml	Ad 300 ml
8	Natrium sitrat	Dapar	2%	1,2 gr	6 gr

Cara Pembuatan

Pembuatan sediaan sirup, pertama yang dilakukan adalah menimbang CTM 48 mg. setelah itu dilarutkan dengan aquadest 20ml (disisihkan). Sukrosa ditimbang sebanyak 36 gram lalu di larutkan dalam 15 ml air panas (disisihkan). Timbang propilen glikol sebanyak 18 gram, asam sitrat 1,2 gram , dan natrium sitrat 1,2 gram. Kemudian asam sitrat dan natrium sitrat dilarutkan dalam 10 ml aquadest (disisihkan). Lalu aduk sukrosa dan propilen glikol sampai homogen. Kemudian CTM dan campuran sukrosa propilen diaduk sampai homogen. Lalu campuran tadi di tambahkan esensial jeruk secukupnya. Larutan yang sudah di tambahkan larutan jeruk di campur dengan campuran asam sitrat dan natrium sitrat sampai homogen. Kemudian di tambahkan sisa aquadest sampai 60 ml.

Evaluasi Sediaan Sirup Chlorpheniramini Maleas

1. Uji Organoleptis
   a. Penglihatan yang berhubungan dengan warna kilap, viskositas , ukuran dan bentuk, volume kerapatan dan berat jenis, panjang lebar dan diameter serta bentuk bahan.
   b. Indra peraba yang berkaitan dengan struktur, tekstur dan konsistensi. Struktur merupakan sifat dari komponen penyusun, tekstur merupakan sensasi tekananyang dapat diamati dengan mulut atau perabaan dengan jari, dan konsistensi merupakan tebal, tipis dan halus.
   c. Indra pembau, pembauan juga dapat digunakan sebagai suatu indikator terjadinya kerusakan pada produk, misalnya ada bau busuk yang menandakan produk tersebut telah mengalami kerusakan.
   d. Indra pengecap, dalam hal kepekaan rasa, maka rasa manis, asin, asam, pahit, dan gurih. Serta sensasi lain seperti pedas, astringent (sepat), dll.

2. Penetapan pH
   Lakukan kalibrasi alat pH-meter dengan larutan penyangga sesuai instruksi kerja alat setiap kali akan

melakukan pengukuran.Untuk contoh uji yang mempunyai suhu tinggi, kondisikan contoh uji sampai suhu kamar.Keringkan dengan kertas tisu selanjutnya bilas elektroda dengan air suling.Bilas elektroda dengan contoh uji.Celupkan elektroda ke dalam contoh uji sampai pH meter menunjukkan pembacaan yang tetap.Catat hasil pembacaan skala atau angka pada tampilan dari pH meter.

3. Uji Kejernihan
   Uji di lakukan secara visual oleh praktikan, dengan mengamati sediaan. Hasil uji sediaan sirup seharusnya jernih, dan tidak mengandung pengotor di dalamnya.
4. Bobot Jenis
   Gunakan piknometer yang bersih dan kering. Timbang piknometer kosong (W1), lalu isi dengan air suling, bagian luar piknometer dilap sampai kering dan ditimbang (W2). Buang air suling tersebut, keringkan piknometer lalu isi dengan cairan yang akan diukur bobot jenisnya pada suhu yang sama pada saat pengukuran air suling, dan timbang (W3). Hitung bobot jenis cairan.
   Rumus perhitungan bobot jenis :

$$r\,x = : \frac{b - a}{c - a}$$

Keterangan:
r x = Bobot jenis sampel
a = Berat pikno kosong
b = Berat sampel sebelum diuji
c = Berat sampel air

5. Viskositas/ kekentalan
   Viskometer kapiler / ostwold dengan cara waktu air dari cairan yang diuji dibandingkan dengan waktu yang dibutuhkan bagi suatu zat yang viskositasnya sudah diketahui (biasanya air) untuk lewat dua tanda tersebut. Jika h_1 dan h_2 masing-masing adalah viskositas dari cairan yang tidak diketahui dan cairan standar, ρ1dan ρ2 adalah kerapatan dari masing-masing cairan, t_1 dan t_2 adalah waktu alir dalam detik. Cara kerja : menyiapkan viskometer (viskometer ostwald), lalu dipasangkan spindle 01 pada viskositer, dimasukan larutan uji kedalam cup yang telah disiapkan, diarahkan spindle yang telah terpasang kedalam cup secara tegak lurus sampai tanda batas, kemudian dihidupkan stopwatch,diamati aliran cairan sampai menuju garis batas bawah pipa kemudia diamati waktu yang diperoleh untuk cairan dari batas atas sampai batas bawah.Selanjutnya dihitung menggunakan rumus. Rumusnya adalah:

$$\eta = \eta 1 . \frac{t_1 . \rho 1}{t_2 . \rho 2}$$

Keterangan :
η : Viskositas cairan sampe
η1: Viskositas cairan pembanding
t_1 : Waktu aliran cairan sampel
t_2 : Waktu aliran cairan pembanding
ρ1 : Massa Jenis cairan sampel
ρ2 : Massa Jenis cairan pembanding

6. Volume terpindahkan
   Botol 60 ml yang sebelumnya telah di kalibrasi.Sedian sirup yang telah jadi kemudiaan dimasukan ke dalam 60 ml sampai batas kalibrasi.Tuang kembali sirup dalam gelas ukur untuk mengetahui volume terpindahkannya serta ketepatan dalam melakukan kalibrasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penimbangan Bahan

Tabel 1 Penimbangan Bahan Formulasi

Nama Bahan	Unit Formula (5ml)	Per Batch = 5 botol (300ml)
CTM	48 mg	240 mg
Propilenglikol	18 gram	90 gram
Sukrosa	36 gram	180 gram
Asam sitrat	1,2 gram	6 gram
Natrium sitrat	1,2 gram	6 gram
Essensial Jeruk	300 mg	1,5 gram
Sunset Yellow	6 tetes	6 tetes
Aquades	Ad 60 ml	Ad 300 ml

Pembuatan Sirup CTM

Tabel 2 Prosedur Pembuatan Sirup CTM

No	Prosedur	Hasil
1.	Alat dan bahan disiapkan.	Alat dan bahan sudah siap digunakan
2.	CTM ditimbang 48 mg menggunakan neraca analitik	Didapatkan CTM 48 mg
3.	Aquadest diukur 20 ml	Didapatkan aquadest 20 ml
4.	CTM dilarutkan dengan aquadest	CTM terlarut dalam aquadest
5.	Sukrosa ditimbang 36 gram dan dilarutkan dalam air panas 15 ml	Didapatkan larutan sukrosa
6.	Propilen glikol ditimbang 18 gram	Didapatkan propilen glikol 18 gram
7.	Propilen glikol dicampur dengan nomor (5)	Semua bahan terlarut sempurna
8.	Natrium sitrat ditimbang 1,2 gr dan dilarutkan dalam air	Didapat larutan Na. Sitrat
9.	Asam sitrat ditimbang 1.2 gram dan dilarutkan dalam air	Didapat larutan asam sitrat
10.	Larutan asam sitrat dicampur dengan nomor (8)	Didapatkan larutan buffer yang larut sempurna
11.	Larutan CTM ditambahkan campuran larutan nomor (7)	Didapat larutan homogeny
12.	Campuran nomor (11) ditambahkan campuran larutan buffer nomor (10)	Semua bahan larut sempurna dan homogeny
13.	Campuran (12) ditambah esseensial jeruk 300 mg	Didapat larutan yang homogen rasa jeruk
14.	Campuran (13) ditetesi pewarna sunset yellow 6 tetes	Didapat sirup CTM berwarna kuning dan rasa jeruk
15	Campuran (14) ditambah aquadest ad 60 ml	Didapat sediaan Sirup CTM

Evaluasi Sirup CTM

Tabel 3 Hasil Evaluasi Sirup CTM

Karakteristik	Penafsiran	Hasil Pembuatan	Hasil Pengamatan
Organoleptis	Warna : Kuning Rasa : Jeruk Bau : Aroma jeruk Bentuk : cair	Warna : Kuning Rasa : Jeruk Bau : Aroma jeruk Bentuk : cair	Warna : Kuning Rasa : Jeruk Bau : Aroma jeruk Bentuk : cair
pH (25ºC)	4 – 5	4,5	4,5
Berat Jenis	1,3 gram/ml	-	1.27 g/ml
Volume sediaan pada gelas ukur 300 ml	Tidak kurang dari 300 Ml	Volume 300 ml	Volume tetap 300 ml
Viskositas	1,811 Cps**	-	1,89 Cps
Mikrobiologi	Tidak ada jamur	Tidak ada jamur	Ada jamur
Kadar zat aktif	-	-	-
Kejernihan	Jernih	Jernih	Keruh

*) Pengamatan dilakukan setelah 1 minggu penyimpanan

**) Kontrol Sirup dipasaran

Pembuatan sirup CTM menggunakan pelarut aquadest dengan propilenglikol sebagai zat pengawet serta bahan tambahan lain seperti sukrosa, buffer, antioksidan, colouris dan flavor. Evaluasi dilakukan dengan pemeriksaan organoleptis, pemeriksaan pH, pemeriksaan BJ, pemeriksaan viskositas,. Evaluasi dilakukan setelah penyimpanan selama seminggu. Praktikum Farmasetika sediaan liquida pertama kali yang dilakukan adalah merancang formulasi. Rancangan Formulasi digunakan untuk memilih bahan aktif serta bahan tambahan yang tepat guna untuk menjaga stabilitas dari sediaan tersebut. Rancangan formula dilakukan dengan studi literatur dari beberapa sumber baik buku maupun jurnal mengenai aspek farmakologi dan aspek fisika kimia. Berdasarkan aspek fisika kimia yang dimiliki oleh zat aktif tersebut maka akan menentukan bentuk sediaan yang akan dibuat.

Zat aktif yang dipilih adalah CTM yang dibuat menjadi sediaan sirup yang ditujukan untuk anak –anak usia 6-12 tahun. Digunakan zat aktif CTM karena CTM berkhasiat sebagai pereda gejala alergi yang memiliki efek samping sedikit dan dapat memberikan efek terapi lebih cepat dengan dosis yang sedikit dari pada obat antihistamin yang lain, memiliki sifat fisika kimia yakni untuk kelarutan, CTM mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol 95% dan kloroform, sukar larut dalam eter dan dalam benzena (FI Edisi III, 1979). Oleh karena itu CTMdi formulasi dalam bentuk sediaan sirup karena CTM larut air (FI Edisi III, 1979) sehingga cocok dijadikan sediaan sirup, dan sediaansirup juga dapat menutupi rasa pahit zat aktif sehingga lebih disukai anak-anak karena rasanya yang manis.Pembuatan sediaan sirup CTM ini menggunakan sukrosa dengan kadar 60%, hal ini sesuai dengan literatur pada FI III, 1979 yang menyatakan bahwa dalam sediaan cair berupa larutan (sirup) mengandung sukrosa dengan kadar tidak kurang dari 60% dan tidak lebih dari 66,0%. Sediaan sirup dalam satu kemasan berisi 60 ml dengan kadar 4 mg dalam 5 ml.

Langkah selanjutnya dilakukan studi literatur mengenai bahan tambahan. Bahan tambahan terpilih antara lain, propilenglikol sebagai zat pengawet

dengan kadar 30%, digunakan zat pengawet tersebut karena dapat stabil dalam pH 4-5 (Marthindalle, ed 28)ini sesuai dengan pH yang diinginkan dalam spesifikasi sediaan sirup CTM.Sebagai zat pendapar digunakan kombinasi asam sitrat dengan natrium sitrat dengan konsentrasi masing – masing 0.2% karena digunakan untuk menstabilkan pH sediaan dalam rentan 4 – 5, digunakan dapar asam sitrat karena memiliki 3 nilai Pka dan rentang pH cukup panjang 2,1 – 7,4 (Martindale ed 28) dikombinasikan dengan natrium sitrat karena dapat menstabilkan sediaan pada pH 4 -5.

Prinsip pembuatan sirup menurut Syamsuni, 2007 menyatakan bahwa yang harus dilakukan pertama (1) penimbangan zataktif dan bahanpembantu yg diperlukan, kemudian (2) zat aktif dan bahan pembantu berbentuk serbuk dihaluskan dalam mortar,(3) melarutkan zat aktif dengan cara penambahan zat aktif sedikit-sedikit ke dalam sejumlah volme pelarut, sambil diaduk sampai larut sempurna, (4) bahan pembantu dilarutkan dengan cara yang sama ke dalam sebagian pelarut yang diperlukan, (5) volume pelarut ditentukan berdasarkan kelarutan eksipien yang ditambahkan, (6) campurkan bahan-bahan yang sudah larut satu per satu, dan aduk sampai homogeny, (7) Penambahan flavour dam colouris dalam keadaan terlarut dalam pelarut yang dapat bercampur dengan pelarut yang digunakan, (8) Tambahkan sisa pelarut sampai volume sediaan yang dibuat, (9) Masukkan ke dalam botol coklat yang telah ditara sebelumnya, penambahan volume larutan yang ditara di dalam botol disesuaikan dengan kekentalan larutan yang dibuat. Botol sediaan diberi etiket, brosur, dikemas dan disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya. Sehingga pada pembuatan sediaan sirup CTM tahap peracikan sediaan dimulai dengan menimbang semua bahan sesuai dengan yang dibutuhkan. Kemudian dilanjutkan dengan CTM dilarutkan terlebih dahulu dalam aquadest sampai larutkarena CTM larut dalam air (FI III,1979). Selanjutnya dimasukan pendapar asam sitrat dan natrium sitrat, sebelumnya dilarutkan terlebih dahulu dengan air secukupnya, karena asam dan natrium sitrat larut dalam air (FI III,1979), agar lebih mudah dalam homogenisasi sediaan. Kemudian sukrosa dilarutkan dalam air panas, karena menurut kelarutannya sukrosa mudah larut dalam air panas (HPE Ed 5 hal 744 – 747).Kemudian dilanjutkan dengan penambahan propilen glikol ke dalam larutan sukrosa. Larutan sukrosa merupakan larutan jenuh dimana jika ditambahkan langsung kedalam campuran zat aktif akan sulit bercampur, oleh karena itu ditambahkan terlebih dahulu dengan propilen glikol, karena propilen glikol selain dapat dijadikan sebagai zat pengawet juga berfungsi sebagai co-solvent atau peningkat kelarutan (HPE Ed 5 hal 624-626) sehingga ketika larutan jenuh tersebut dicampurkan dengan zat aktif akan lebih mudah untuk homogen. Selanjutnya penambahan larutan sukrosa 60% + propilen glikol kedalam larutan CTM di tambahkan terakhir, karena sifat dari larutan sukrosa dan propilen glikol jenuh dan kentalsehingga dicampurkan terakhir. Kemudianaquades ditambahkan hingga tanda batasdan ditetesi dengan perasa *Essence Jeruk*karena sediaan yang dibuat berwarna kuning disesuaikan dengan warna zat aktif yang kuning sehingga diberi rasa jeruk dan berwarna kuning. Perasa*Essence Jeruk*dan pewarna *Sunset Yellow* guna menambah *aceptabilitas*sediaan pada pasien dan menutupi rasa tidak enak dari obat.

Berdasarkan penelitian yang sudah dilaksanakan, dengan studi literatur dari berbagai sumber maka didapatkan formulasi yang tepat untul sediaan CTM sirup. Sediaan yang didapat berupa CTM sirup dengan kadar 4 mg dalam 5 ml untuk setiap kemasan ditujukan untuk usia 6-12 tahun, dan berkhasiat untuk meredakan gejala alergi.

Untuk memastikan efektifitas dan stabilitas dari sediaan maka dilakukan beberapa pengujian dengan hasil sebagai berikut. Uji yang pertama adalah uji organoleptis dengan menggunakan panca indera penglihatan, penciuman dan perasa meliputi pemeriksaan warna, bau dan rasa. Spesifikasi yang dikehendaki dalam sediaan adalah warna kuning, bau jeruk dan rasa manis. Uji ini dilakukan setelah penyimpanan selama satu minggu, dalam satu minggu setelah diuji tidak dialami perubahan warna maupun bau serta rasa, semua masih sesuai dengan spesifikasi awal. Uji selanjutnya yakni uji pH dengan menggunakan pH meter dan pH universal

setelah satu minggu disimpan dihasilkan pH sirup4,5 pada pH universal dan 4,57 pada alat pHmeter. Berdasarkan literatur CTM stabil pada pH 4-5 (FI III. 1979) hal ini menunjukkan hasil sirup CTM sesuai dengan spesifikasi sediaan. Uji selanjutnya adalah uji bobot jenis dengan menggunakan piknometer menghasilkan 1.27 g/ml. Diketahui bahwa pada literatur menyebutkan bahwa BJ Sirup yaitu 1,3 g/ml (Anonim,1979). Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa BJ sediaan sudah mendekati nilai Bj pada literatur. Uji selanjutnya adalah uji viskositas dengan menggunakan viskometer kapiler, menghasilkan nilai viskositas sebesar 1,89 cps sedangkan menurutPratama, 2014 menyatakan bahwa sediaan sirup dipasaran memiliki nilai viskositas 1,811 Cps, hal inimenunjukkan sediaan sudah mencapai nilai viskositas yang sesuai. Uji yang terakhir dilakukan untuk melihat adanya mikroba berupa jamur melalui penerusan cahaya dengan menggunakan senter, menghasilkan bahwa sediaan ditumbuhi jamur karena sediaan sedikit keruh danterdapat fibrin seperti benang halus yang mengindikasikan ada jamur dan mikroba pada sediaan tersebut, hal ini bisa terjadi dikarenakan zat pengawet yang digunakan hanya 1 senyawa yaitu Propilen glikol sehingga kurang mampu untuk menghambat pertumbuhan jamur dan mikroba, seharusnyadikombinasikan dengan Metil paraben (Nipagin) karena nipagin berdasarkan (FII III, 1979) dapat mempertahankan sediaan lebih tahan lama dan tidak ditumbuhi mikroba atau jamur pada konsentrasi tertentu sesuai kebutuhan.

KESIMPULAN

Berdasarkan dari hasil praktikum sediaan sirup CTM dapat disimpulkan bahwa:

1. Beberapa formulasi yang digunakan untuk pembuatan sirup CTM meliputi CTM sebagai zat aktif, propilen glikol sebagai pengawet dan kosolven, sukrosa sebagai pemanis, asam sitrat sebagai buffer dan antioksidan, esensial jeruk sebagai perasa, sunset yellow sebagai pewarna, aquadest sebagai pekarut, dan natrium sitrat sebagai dapar.
2. Berdasarkan hasil evaluasi formulasi sediaan sirup CTM. Bahwa untuk uji organoleptik, ph, BJ, dan viskositas sudah sesuai yang diinginkan, hanya saja pada kandungan uji mikroba yang dibiarkan selama 1 munggu terdapat jamur dan mikroba, kemungkinan karena kurangnya zat penganwet ysng digunakan pada sediaan sirup.

DAFTAR PUSTAKA

Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi keempat, 255-271, 607-608, 700, UI Press, Jakarta.

Attwood, D., dan Florence, A.T. 1988,*Dasar-dasar Fisikokimia Farmasi*, London: Chapman and Hall, Inc. Halaman 81-153.

Baroroh, Umi L. U.,2004, *Diktat Kimia Dasar I*, Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru.

British Pharmacopoeia, 2009,*British Pharmacopoeia*. Volume 1 & 2, London: The British Pharmacopoeia Commission, Hal. 2091-2095, 8702-8704.

Dirjen POM, 1979, Farmakope Indonesia, *Edisi III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta

Dirjen POM, 1995, *Farmakope Indonesia, Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Florey, K, 1992, *Analytical Profiles Of Drug Subtances*, Volume 1,15,18, Academic Press New York and London, 84, 85, 304, 369.

Ganiswarna, S., 1995,*Farmakologi dan Terapi*, edisi IV, 271-288 dan 800-810, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

Harwood, R. J., 2006, Propylene glycol, In: Rowe, R. C., Shesky, P. J., and Owen, S. C. (eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fifth Edition, 624, Pharmaceutical Press, UK.

Johnson, R. dan Steer, R., 2006, Sucrose, In: Rowe, R. C., Shesky, P. J., and Owen, S. C. (eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fifth Edition, 744, Pharmaceutical Press, UK.

Jones, David., 2008,*FASTTrack: Pharmaceutics – Dosage Form and Design*, Pharmaceutical Press : London.

Kusriani, R. Herni.,As'ari, Nawawi.,Sopandi.,2017,*Penetapan Kadar Kurkuminoid Dalam Sediaan Sirup Temulawak (Curcuma Xanthorizzha Roxb) Dengan Spektrofotometri*,Jurnal Farmasi Galenika Volume 1 No 1 : 12 – 15.

Martin, A., J. Swarbrick, dan A. Cammarata., 1993,*Farmasi Fisik: Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik.* Edisi Ketiga, Penerjemah: Yoshita, UI-Press, Jakarta.

Martindale : The Extra Pharmacopoeia 28th ed., 1982, The Pharmaceutical Press, London.

Rohman, Abdul., 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.

Silverstein, R.M., G.B. Bassler., and T.C.D. Morcill., 1986,*Penyelidikan dan Pengujian Spektrometrik Senyawa Organik*. AlihBahasa : A.J. hartomo, dan Anny Victor Purba. Erlangga. Jakarta.

Siswandono dan Soekardjo, B., 1995, *Kimia Medisinal*, 28-29, 157, Airlangga University Press, Surabaya.

Syamsuni, H.A., 2007, *Ilmu Resep*. EGC. Jakarta.

Tjay, T.H., dan Rahardja, K., 2002, *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya, Edisi Kelima, 357-359, 363-367*, Direktur Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Van duinn. 1991. *Ilmu resep dan teori*. PT.soeronan: Jakarta