



FAF 213

Praktikum Teknologi Likuid dan Semisolid



FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
2023

Tim Penyusun:

Adhitya Jessica, M.Si., Apt
Uswatul Hasanah, M.Si., Apt

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa akhirnya Diktat Praktikum Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid ini dapat kami wujudkan.

Maksud dari pembuatan diktat ini adalah untuk membantu mahasiswa yang melaksanakan tugas praktikum Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid di Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

Penuntun praktikum ini dibuat berdasarkan percobaan dimana alat dan bahan- bahan yang diperlukan disesuaikan dengan fasilitas yang ada di laboratorium. Sangat diharapkan mahasiswa membaca buku-buku literatur yang ada.

Kritik dan saran dari segala pihak akan diterima dengan senang hati demi penyempurnaan diktat praktikum ini.

Padang, Januari 2023

Tim Penyusun Panduan Praktikum
Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid

DAFTAR ISI

I.	STUDI PREFORMULASI.....	5
II.	FORMULASI LARUTAN DENGAN TEKNIK SOLUBILISASI MISELAR.....	6
III.	FORMULASI LARUTAN DENGAN TEKNIK KOSOLVENSI (ELIKSIR).....	8
IV.	SUSPENSI.....	11
V.	SUSPENSI KERING.....	14
VI.	EMULSI	16
VII.	KRIM.....	18
VIII.	GEL.....	20

TATA TERTIB PELAKSANAAN PRAKTIKUM

A. PEMBAGIAN KELOMPOK

Praktikum berjalan **lima shift (Senin-Jumat)** dan setiap shift terdiri dari **enam kelompok praktikan (A-F)**.

B. TATA TERTIB LABORATORIUM

1. Praktikan wajib memakai jas laboratorium sebelum praktikum dimulai.
2. Praktikum berlangsung: 13.30 – 16.20 WIB (khusus shift Jumat: 13.45-16.45 WIB)
3. Batas keterlambatan maksimum adalah sampai soal test awal selesai dibacakan.
4. Praktikan yang hadir setelah test awal selesai dibacakan tidak boleh mengikuti test awal sehingga **nilai test awal otomatis nol**.
5. **Dosen, asisten, dan praktikan wajib mematuhi protokol kesehatan (3M).**
6. Kehadiran praktikum **wajib 100 %**, apabila ada praktikan yang berhalangan dapat memberikan keterangan resmi (surat dokter, undangan fakultas/universitas, pemda, dst).
7. Apabila ditemukan praktikan melakukan kecurangan akademik seperti presensi palsu, cheating test awal, jurnal, ataupun laporan, maka praktikan **dipersilahkan mengikuti praktikum pada tahun selanjutnya**.

C. JADWAL PRAKTIKUM

Minggu ke-	Kegiatan
1	Asistensi
2	Membuat Jurnal praktikum
3	Formulasi Larutan (mudah larut/ solubilisasi miselar/eliksir)
4	Formulasi Suspensi
5	Formulasi Suspensi Kering
6	Formulasi Emulsi
7	Formulasi Krim
8	Formulasi Gel
9	Presentasi
10	UAS (OSPE)

D. TEKNIS PELAKSANAAN PRAKTIKUM (MINGGU KE 3-9)

Senin	Praktikan mendapatkan soal berupa zat atif yang akan dibuat pada minggu selanjutnya
H-3	Praktikan mengumpulkan jurnal praktikum satu per kelompok pada dosen pengampu masing-masing.
H-1	Praktikan mengumpulakn perbaikan dari jurnal dan mendapat ACC untuk praktikum
Hari-H	1. Test awal (individu) 20' → praktikan menyiapkan buku pretest minimal 18 halaman, sampul polos dengan warna seragam tiap shift, diberi nama, NIM, dan pas foto 4x6 2. Membuat sediaan sampai kemasan primer atau sekunder lengkap dengan etiket dan brosur 3. IPC 4. Evaluasi produk jadi 5. Uji Stabilitas
H+7	Praktikan mengumpulkan dokumen QC yang sudah ada hasil pemeriksaan dan Lesson Learned

E. FORMAT JURNAL (terlampir)

I. STUDI PREFORMULASI

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa dapat melakukan studi preformulasi untuk sediaan likuid dan semisolid.

B. DASAR TEORI

Pembuatan suatu sediaan farmasi tentu melibatkan campuran bahan aktif dan eksipien, serta teknis produksi tertentu. Maka perlu diketahui sifat fisika-kimia bahan-bahan secara lengkap, agar bisa ditentukan formula dan teknik pemrosesan yang tepat untuk digunakan. Diharapkan bisa dihasilkan suatu sediaan yang memenuhi syarat: mutu, khasiat, keamanan.

Preformulasi merupakan suatu kegiatan yang dilakukan sebelum kegiatan formulasi yaitu melakukan tinjauan pustaka untuk mengenali sifat fisika dan kimia dari bahan obat yang akan diformulasi menjadi bentuk sediaan. Resiko yang dapat terjadi jika proses produksi sediaan obat dilakukan tanpa proses preformulasi sebelumnya adalah inkompatibilitas baik yang reversible maupun irreversible. Contoh fenomena fisikokimia yang reversible diantaranya: terbentuknya endapan, gas, perubahan warna, kekeruhan, viskositas, dan lapisan cair yang tidak bercampur. Sedangkan fenomena yang terkait stabilitas terjadi lebih lambat dan bersifat irreversible seperti: penguraian senyawa obat dalam sediaan oleh reaksi hidrolisis, oksidasi, dan sebagainya. Fenomena ini dapat terlihat secara visual ataupun tidak.

C. TUGAS PRAKTIKUM

Lakukan pengisian 4 dokumen dari jurnal praktikum (format dokumen diberikan terpisah) untuk sediaan yang ditugaskan.

II. FORMULASI LARUTAN DENGAN TEKNIK SOLUBILISASI MISELAR

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa dapat membuat sediaan larutan dengan teknik solubilisasi miselar dan melakukan pengujian kualitas sediaan yang dihasilkan.

B. DASAR TEORI

Definisi

Larutan adalah campuran dua atau lebih komponen yang membentuk fasa tunggal homogen dalam skala molekuler. Secara garis besar, larutan terdiri dari dua komponen, yaitu pembawa atau pelarut (air atau pelarut campur) dan solute, bagian terlarut yang merupakan fasa terdispersi dalam bentuk molekul dan ion (zat aktif, pemanis, pewarna, pewangi, antioksidan, pengawet atau pengental).

Beberapa masalah yang mungkin ditemui dalam formulasi sediaan larutan adalah:

1. Kelarutan zat aktif rendah → dilakukan solubilisasi untuk meningkatkan kelarutan zat aktif dalam pembawa.
2. Stabilitas kimia dan biologi zat aktif dalam pelarut → ditambahkan antioksidan atau pengawet
3. Antaraksi obat-eksipien → dipilih eksipien dengan antaraksi minimal
4. Stabilitas eksipien dalam kondisi yang sesuai untuk zat aktif → pemilihan eksipien yang sesuai dengan kondisi akhir sediaan.

Secara kuantitatif, kelarutan adalah konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuh pada suhu tertentu, sedangkan secara kualitatif, kelarutan adalah interaksi spontan dari dua zat atau lebih untuk membentuk dispersi molekuler yang homogen. Informasi kelarutan suatu zat tercantum dalam monografi zat terkait dan dinyatakan dalam istilah sebagai berikut:

Istilah kelarutan	Jumlah bagian pelarut yang diperlukan untuk melarutkan 1 bagian zat*
Sangat mudah larut	kurang dari 1
Mudah larut	1 sampai 10
Larut	10 sampai 30
Agak sukar larut	30 sampai 100
Sukar larut	100 sampai 1000
Sangat sukar larut	1000 sampai 10.000
Praktis tidak larut	lebih dari 10.000

*: sangat mudah larut artinya diperlukan kurang dari 1 ml pelarut untuk melarutkan 1 g zat

Tujuan Pembuatan Sediaan

Salah satu strategi untuk meningkatkan kelarutan zat aktif adalah teknik solubilisasi miselar, merupakan peningkatan pelarutan zat yang sukar larut dalam air menjadi bentuk larutan yang secara termodinamika stabil dengan penambahan suatu surfaktan yang mempunyai sifat membentuk agregat koloidal yang dikenal sebagai misel. Proses solubilisasi hanya akan terjadi bila konsentrasi surfaktan dalam larutan berada pada konsentrasi misel kritis (CMC) atau lebih besar. Pada umumnya peningkatan kelarutan disebabkan karena terjadinya partisi antara fasa air dan rantai hidrokarbon pada bagian dalam misel atau karena terjadinya adsorpsi pada permukaan misel. Konsentrasi surfaktan yang ditambahkan tidak boleh terlalu besar, karena akan terjadi busa pada saat pembuatan sediaan yang sukar dihilangkan. Disamping sifatnya yang toksis serta harganya mahal beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi surfaktan tertentu akan mempengaruhi ketersediaan hayati obat, karena kemungkinan dapat terjadi absorpsi obat didalam misel dan obat akan terikat kuat dalam misel tersebut.

C. TUGAS PRAKTIKUM

1. Buat jurnal praktikum sesuai dengan soal yang telah diberikan 1 minggu sebelumnya!
2. Kumpulkan jurnal praktikum pada dosen pengawas praktikum paling lambat 3 hari sebelum praktikum!
3. Lakukan proses produksi, IPC dan evaluasi terhadap sediaan!

FORMULASI LARUTAN DENGAN TEKNIK KOSOLVENSI (ELIKSIR)

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa dapat membuat sediaan eliksir dan mengetahui pengaruh kombinasi pelarut terhadap kelarutan suatu zat.

B. DASAR TEORI

Definisi

Eliksir merupakan larutan jernih hidroalkohol manis yang ditujukan untuk penggunaan oral dan biasanya diberi aroma untuk memperbaiki rasa. Eliksir tanpa bahan obat dapat digunakan sebagai pembawa dan eliksir dengan bahan obat digunakan untuk memberikan efek terapeutik dari bahan obat yang dikandung.

Eliksir memerlukan campuran tertentu dari alkohol dan air untuk mempertahankan kelarutan semua komponen dalam larutan. Disamping alkohol dan air, pelarut-pelarut lain seperti gliserin dan propilenglikol, sering digunakan dalam eliksir sebagai pelarut pembantu. Walau banyak eliksir yang dimaniskan dengan sukrosa atau sirup sukrosa, beberapa menggunakan sorbitol, gliserin, dan/atau pemanis buatan seperti sakarin. Untuk eliksir yang mengandung alkohol 10%, biasanya sudah bersifat sebagai pengawet sendiri dan tidak membutuhkan penambahan zat anti mikroba untuk mengawetkannya.

Prinsip dasar penambahan pelarut campur sebagai bahan peningkat kelarutan suatu zat adalah sifat polaritas dan bahan yang akan dilarutkan maupun bahan pelarutnya. Dalam farmasi parameter yang menunjukkan polaritas suatu zat adalah harga konstanta dielektrik (ϵ), parameter kelarutan (δ) dan tegangan permukaan (γ). Harga ϵ , δ , γ diukur berdasarkan sifat makroskopis bahan padat atau pelarut.

Formula umum

- zat berkhasiat
- pelarut utama (Hidroalkohol dan air dengan perbandingan tertentu sesuai dengan daya melarut zat berkhasiat)
- pelarut tambahan (gliserol, sorbitol, propilen glikol)
- bahan pembantu (pemanis; pewangi; pewarna; pengawet; anticaplocking agent; penstabil kimia seperti pendapar, pengompleks, antioksidan)

Tujuan pembuatan sediaan eliksir

- Meningkatkan kelarutan zat berkhasiat
- Jaminan homogenitas
- Zat berkhasiat lebih mudah terabsorpsi dalam keadaan terlarut
- Sediaan berasa manis dan aroma lebih sedap
- Dapat digunakan oleh pasien yang sukar menelan obat

Hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan eliksir

1. Pertumbuhan kristal yang disebabkan oleh perubahan suhu, keseragaman ukuran, dll.
2. Ketercampuran zat aktif dengan pelarut campur ataupun zat tambahan untuk menghindari terjadinya pengendapan.
3. Dasar pemilihan pelarut campur: toksisitas, kelarutan, konstanta dielektrik pelarut, dan ketercampuran bahan.
4. Untuk penambahan sirupus simpleks lebih dari 30 % harus diperhatikan terjadinya cap locking pada tutup botol sediaan. Oleh karena itu perlu ditambahkan anti cap-locking. Contoh anti cap locking: gliserin, sorbitol dan poliol lainnya. Penambahan gliserin sebagai anti cap locking harus diperhatikan karena gliserin dalam konsentrasi tinggi dapat menyebabkan diare.
5. Untuk meningkatkan penerimaan perlu diberikan peningkat rasa dengan penambahan pemanis dalam sediaan, disamping itu ditambahkan rasa dan warna yang sesuai. Antara warna dan essens yang ditambahkan harus ada kesesuaian.
6. Karena ada komponen air dalam sediaan maka perlu ditambahkan pengawet.
7. Sediaan eliksir yang baik harus mempunyai viskositas yang cukup (aliran yang baik) untuk memudahkan penuangan. Tetapi biasanya pelarut campur yang digunakan sudah cukup kental untuk memudahkan penuangan.

Perhitungan konstanta dielektrik

Untuk mengetahui berapa banyak pelarut campur yang digunakan, dapat dihitung dari nilai konstanta dielektrik total pelarut yang digunakan yang sesuai dengan konstanta dielektrik ZA.

Cara menghitung konstanta dielektrik adalah :

Jumlah dari hasil perkalian masing-masing konstanta dielektrik pelarut dengan fraksi (%) dari masing-masing pelarut.

Contoh :

Pelarut	Jumlah	Kontanta dielektrik
Etanol	A%	25,7
Gliserol	B%	43,0
Propilen glikol	C%	33,0
Air	D%	80,4

Maka konstanta dielektrik campuran pelarut adalah: $\frac{25,7A + 43B + 33C + 80,4D}{100}$

Data Konstanta Dielektrik Bahan Pelarut:

Nama Bahan	Σ	Nama Bahan	Σ
N-metilformamid	190	Kloroform	4,8
Air	80,4	Asam hidroklorida	4,6
Gliserin	43	Etil eter	4,34
Metil alkohol	33,7	Minyak zaitun	3,1

Etil alkohol	25,7	Minyak biji kapas	3
n-propil alkohol	21,8	Asam oleat	2,45
Aseton	21,4	Toluen	2,39
Benzaldehid	17,8	Benzen	2,28
Amil alkohol	15,8	Dioksan	2,26
Benzil alkohol	13,1	Minyak lemon	2,25
Fenol	9,7	Karbon tetraklorida	2,24
Metil salisilat	9		
Etil asetat	6,4		

C. TUGAS PRAKTIKUM

1. Buat jurnal praktikum sesuai dengan soal yang telah diberikan 1 minggu sebelumnya!
2. Kumpulkan jurnal praktikum pada dosen pengawas praktikum paling lambat 3 hari sebelum praktikum!
3. Lakukan proses produksi, IPC dan evaluasi terhadap sediaan!

III. SUSPENSI

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa dapat membuat formula sediaan suspensi dan melakukan pengujian kualitas sediaan suspensi yang dihasilkan.

B. DASAR TEORI

Definisi

Suspensi adalah suatu sediaan dengan sistem heterogen yang terdiri dari fasa pendispersi sebagai fasa dalam dan fasa pendispersi sebagai fasa luar. Fasa terdispersi berbentuk partikel dengan ukuran partikel tertentu yang tidak terlarut dalam fasa pendispersi.

Penggolongan suspensi berdasarkan sifatnya:

a. Suspensi Deflokulasi

- Partikel yang terdispersi merupakan unit tersendiri
- Kecepatan sedimentasi lambat, setiap partikel mengendap secara terpisah, dan ukuran partikel minimal.
- Endapan cepat menjadi kompak, karena berat pada lapisan atas material endapan, selain itu endapan yang sudah mengeras akan sulit untuk di redispersikan.
- Keunggulan: sistem deflokulasi akan menampilkan dosis yang relatif homogen pada waktu yang lama karena kecepatan sedimentasinya yang lambat.
- Kekurangan: apabila sudah terjadi endapan sukar sekali diredispersi karena terbentuk masa yang kompak.
- Sistem deflokulasi dengan viskositas tinggi akan mencegah sedimentasi tetapi tidak dapat dipastikan apakah sistem akan tetap homogen pada waktu paruhnya.

b. Suspensi Flokulasi

- Partikel sistem flokulasi berbentuk agregat
- Kecepatan pengendapan tinggi, disebabkan oleh setiap unit partikel dibentuk oleh kelompok partikel sehingga ukuran agregat relatif besar.
- Endapan yang terbentuk longgar, tidak kompak. Partikel tidak terikat kuat satu sama lain sehingga mudah didispersikan kembali.
- Cairan supernatan pada sistem flokulasi cepat sekali bening yang disebabkan flokul-flokul yang terbentuk cepat sekali mengendap dengan ukuran yang bermacam-macam.
- Keunggulan: Sedimen pada tahap akhir penyimpanan akan tetap besar dan mudah diredispersi.
- Kekurangan: Dosis tidak akurat dan produk tidak elegan karena kecepatan sedimentasinya tinggi.
- Flokulasi dapat dikendalikan dengan :
 - Kombinasi ukuran partikel
 - Penggunaan elektrolit untuk kontrol potensial zeta.
 - Penambahan polimer mempengaruhi hubungan/ struktur partikel dalam suspensi

Formula umum

Secara umum, sediaan suspensi terdiri dari :

1. Zat aktif sebagai fasa terdispersi, memiliki kelarutan yang relatif kecil dalam fasa pendispersi. Sifat partikel yang harus diperhatikan adalah ukuran partikel dan sifat permukaannya. Sifat permukaan dari partikel ini terbagi menjadi dua yaitu hidrofob dan hidrofil.
2. Bahan tambahan
 - a. Bahan pembasah: surfaktan dan humektan
Bahan pembasah diperlukan agar partikel zat aktif dapat terdispersi secara merata di dalam fasa luarnya. Mekanisme kerja surfaktan sebagai zat pembasah adalah dengan menurunkan sudut kontak antara partikel padat dan zat cair, sehingga menurunkan tegangan permukaan padat-cair, akibatnya partikel padat dapat terbasahi. Surfaktan sangat baik digunakan untuk zat aktif yang mempunyai sifat permukaan partikel hidrofob. Mekanisme kerja dari humektan adalah dengan menghilangkan lapisan udara di permukaan partikel zat padat yang terdispersi, sehingga zat padat mudah terbasahi. Humektan digunakan sebagai wetting agent untuk zat aktif dengan sifat permukaan hidrofil.
 - b. Bahan pensuspensi
Bahan pensuspensi digunakan untuk memodifikasi viskositas sediaan dan memperlambat terjadinya pengendapan zat padat saat penyimpanan.

Syarat yang harus dimiliki oleh bahan pensuspensi yang ideal adalah :

- Dapat merubah sifat fisik larutan pembawa.
- Viskositas sediaan tinggi saat penyimpanan.
- Viskositas tidak cepat berubah oleh pengaruh suhu dan penyimpanan.
- Tahan terhadap pengaruh elektrolit dan tidak terurai pada rentang pH yang besar..
- Dapat bercampur dengan bahan berkhasiat dan bahan tambahan lainnya.
- Tidak toksik.

Golongan hidrokoloid yang dapat digunakan sebagai suspending agent :

- ✓ Derivat selulosa
 - ✓ Polisakarida
 - ✓ Polimer sintetik
 - ✓ Clay
- c. Bahan pembawa : air, sirup, sorbitol.
 - d. Dapar
 - e. Pengawet
 - f. Flavour

Tujuan pembuatan sediaan

Beberapa orang terutama anak-anak sukar menelan obat yang berbentuk tablet / zat padat. Oleh karena itu diusahakan dalam bentuk larutan. Jika zat berkhasiat tidak larut dalam air, maka bentuk suspensi merupakan alternatif, dimana zat aktif yang tidak larut terdispersi di dalam medium cair.

Hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan

1. Suspensi harus tetap homogen pada suatu periode, paling tidak pada periode antara pengocokan dan penuangan sesuai dosis yang dikehendaki
2. Pengendapan yang terjadi pada saat penyimpanan harus mudah didispersikan kembali pada saat pengocokan
3. Suspensi harus cukup kental untuk mengurangi kecepatan pengendapan partikel yang terdispersi. Viskositas tidak boleh terlalu kental sehingga tidak menyulitkan pada saat penuangan dari wadah
4. Partikel suspensi harus kecil dan seragam sehingga memberikan penampilan hasil jadi yang baik dan tidak kasar
5. Pada pembuatan suspensi, untuk mencegah pertumbuhan cendawan, ragi dan jasad renik lainnya, dapat ditambahkan zat pengawet yang cocok terutama untuk suspensi yang akan diwadahkan dalam wadah satuan ganda atau wadah dosis ganda

C. TUGAS PRAKTIKUM

1. Buat jurnal praktikum sesuai dengan soal yang telah diberikan 1 minggu sebelumnya!
2. Kumpulkan jurnal praktikum pada dosen pengawas praktikum paling lambat 3 hari sebelum praktikum!
3. Lakukan proses produksi, IPC dan evaluasi terhadap sediaan!

IV. SUSPensi KERING

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa dapat membuat formula sediaan suspensi dan melakukan pengujian kualitas sediaan suspensi yang dihasilkan.

B. DASAR TEORI

Definisi

Suspensi rekonstitusi adalah suspensi kering yang kemudian ditambahkan dengan larutan pembawa (fasa luar) saat akan diberikan kepada pasien. Suspensi kering ini dibuat apabila zat aktif memiliki kestabilan rendah dalam air. Contoh zat aktif yang biasa dibuat dalam sediaan suspensi rekonstitusi adalah antibiotika (ampisilin, amoxicilin, eritromisin, dan salisilamida).

Formula umum

Bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi suspensi rekonstitusi tidak banyak berbeda dengan formula pembuatan suspensi, yaitu :

1. Zat aktif sebagai fasa terdispersi, zat aktif dalam sediaan suspensi memiliki kelarutan yang relatif kecil dalam fasa pendispersi.
2. Bahan tambahan
 - Bahan pembasah (surfaktan dan humektan).
 - Bahan pensuspensi (suspending agent), biasanya suspending agent yang digunakan untuk suspensi rekonstitusi harus mudah mengembang di dalam air.
 - Bahan pembawa
 - Dapar
 - Pengawet
 - Flavour

Tujuan pembuatan sediaan

Umumnya, sediaan ini dibuat karena stabilitas zat aktif di dalam pelarut air terbatas, baik stabilitas kimia atau stabilitas fisik dan juga menghindarkan masalah yang mungkin terjadi pada suspensi biasa. Umumnya, antibiotik mempunyai stabilitas yang terbatas di dalam pelarut air dan juga penggunaan antibiotik suspensi ditujukan untuk anak-anak, karena itu dibuat menjadi suspensi rekonstitusi.

Hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan

1. Campuran serbuk/granul haruslah merupakan campuran yang homogen, sehingga konsentrasi/dosis tetap untuk setiap pemberian obat.
2. Selama rekonstitusi campuran serbuk harus terdispersi secara cepat dan sempurna dalam medium pembawa.
3. Suspensi yang sudah direkonstitusi harus dengan mudah diredispersikan kembali dan dituang oleh pasien untuk memperoleh dosis yang tepat dan homogen.
4. Produk akhir haruslah memiliki penampilan, rasa, dan aroma yang sesuai/dapat diterima.

Perhitungan jumlah fines yang ditambahkan

Bobot CMC Na FSH (suspending agent) yang akan ditambahkan dihitung dari jumlah volume botol suspensi yang diperoleh, BUKAN dari jumlah botol teoritis.

Contoh:

Setelah dilakukan proses produksi granul, didapatkan granul yang hanya cukup untuk 47,3 botol (jumlah botol teoritis adalah 50), maka perhitungan fines yang akan ditambahkan ke total granul adalah:

- CMC Na FSH (0,5%) dari total volume sediaan = $0,5\% \times (61,8 \text{ mL} \times 47,30 \text{ botol}) = 14,62 \text{ g}$
- Aerosil (0,8%) dari massa granul yang dihasilkan = $0,8\% \times 810 \text{ g} = 6,48 \text{ g}$

Total bobot = granul + fines = $810 \text{ g} + 14,62 \text{ g} + 6,48 \text{ g} = 831,1 \text{ g}$

Bobot sediaan yg dimasukkan pada tiap botol = $831,78 / 47,30 \text{ botol} = 17,57 \text{ g}$

C. TUGAS PRAKTIKUM

1. Buat jurnal praktikum sesuai dengan soal yang telah diberikan 1 minggu sebelumnya!
2. Kumpulkan jurnal praktikum pada dosen pengawas praktikum paling lambat 3 hari sebelum praktikum!
3. Lakukan proses produksi, IPC dan evaluasi terhadap sediaan!

V. EMULSI

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa dapat membuat formula sediaan suspensi dan melakukan pengujian kualitas sediaan suspensi yang dihasilkan.

B. DASAR TEORI

Definisi

Sediaan emulsi merupakan sediaan cair yang terdiri dari dua cairan yang tidak bercampur satu dengan yang lain. Pada umumnya emulsi merupakan campuran minyak dan air. Tergantung dari tipe emulsi yang dibuat, fasa terdispersi dapat berupa minyak atau air. Pada prinsipnya pembuatan emulsi terbagi menjadi dua bagian yaitu tahap destruksi dan tahap stabilisasi. Pada tahap disrupsi dilakukan pemecahan fasa minyak menjadi globul-globul kecil, sehingga fasa terdispersi dapat lebih mudah terdispersi dalam fasa pendispersi. Pada tahap stabilisasi dilakukan stabilisasi globul-globul yang terdispersi dalam medium pendispersi dengan menggunakan emulgator dan bahan pengental.

Pembuatan sediaan emulsi dengan menggunakan emulgator alam ada dua cara yaitu dengan membuat korpus emulsi cara kering dan cara basah. Pada pembuatan korpus emulsi cara kering, emulgator yang digunakan belum dikembangkan, sedangkan pada cara basah, emulgator yang digunakan sudah dikembangkan terlebih dahulu.

Formula umum

1. Zat aktif
2. Pembawa (minyak dan air), pemilihan fase minyak tergantung pada pertimbangan:
 - Jenis minyak: minyak alam/sintetik
 - Konsistensi minyak: encer/padat
 - Rasa
3. Emulgator, berdasarkan mekanisme kerjanya emulgator dapat diklasifikasikan menjadi:

Golongan	Mekanisme kerja	contoh
Surfaktan	menurunkan tegangan permukaan/antar permukaan minyak-air serta membentuk lapisan film monomolekuler ada permukaan globul fase terdispersi. Film yang terbentuk idealnya bersifat fleksibel (lentur), sehingga tahan benturan dan mudah kembali ke keadaan semula bila terjadi benturan. Surfaktan juga membentuk lapisan film yang bermuatan yang dapat menimbulkan gaya tolak-menolak antara sesama globul.	sodium lauril sulfat (anionic), benzalkonium klorida (kationik), tween (lipofilik), ammonium kuarternar (amfoterik).

koloid hidrofil	membentuk lapisan film multimolekuler disekeliling globul yang terdispersi. Lapisan film yang dibentuk bersifat rigid dan kuat. Selain itu golongan ini juga bersifat mengembang dalam air sehingga dapat meningkatkan viskositas sediaan yang sekaligus akan meningkatkan kestabilan emulsi.	acasia, tragakan, CMC, tylosa, agar, karageenan, alginat, gum xanthan
zat terbagi halus	membentuk lapisan film mono dan multimolekuler, oleh adanya partikel halus yang teradsorpsi pada antar permukaan kedua fasa	bentonit, aluminium magnesium silikat, attapulgit, silika anhidrat koloidal

4. Pengawet
5. Bahan pembantu sesuai kebutuhan: antioksidan, pendapar, pewangi, pewarna, dll

Hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan

1. Pemilihan emulgator
2. Mendapatkan konsistensi yang tepat, konsistensi suatu sediaan emulsi kadang-kadang tidak sesuai dengan apa yang diharapkan. Untuk meningkatkan konsistensi emulsi cair, yaitu:
 - Meningkatkan kekentalan fasa luar.
 - Meningkatkan persentase volume fasa terdispersi.
 - Memperkecil ukuran partikel, meningkatkan homogenitasnya.
 - Menambah jumlah emulgator.
 - Menambah pengental atau emulgator hidrofof.
3. Kemungkinan terjadinya oksidasi atau reaksi mikrobiologi (pemilihan antioksidan dan pengawet yang cocok)
4. Pemilihan metode pembuatan emulsi
5. Ketepatan prosedur pengembangan pengental, contoh:
 - CMC Na → ditaburkan pada air mendidih (100°C) digoyangkan perlahan-lahan & dibiarkan, aduk hingga homogen.
 - Metolosa → ditaburkan pada air bersuhu 70°C (sebanyak dari jumlah total yang digunakan) aduk hingga homogen. Diamkan sampai dingin sampai larutan kelihatan bening. Tambahkan air biasa sebanyak kekurangannya.
 - Alginat Na → aburkan pada air biasa dalam mortir, goyang perlahan-lahan dan diamkan hingga mengembang kemudian diaduk (tritulasi) hingga homogen dan diperoleh larutan bening

C. TUGAS PRAKTIKUM

1. Buat jurnal praktikum sesuai dengan soal yang telah diberikan 1 minggu sebelumnya!
2. Kumpulkan jurnal praktikum pada dosen pengawas praktikum paling lambat 3 hari sebelum praktikum!
3. Lakukan proses produksi, IPC dan evaluasi terhadap sediaan!

VI. KRIM

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa dapat membuat formula sediaan suspensi dan melakukan pengujian kualitas sediaan suspensi yang dihasilkan.

B. DASAR TEORI

Definisi

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

Formula umum

1. Zat aktif
2. Bahan tambahan lainnya
3. Basis krim

Basis emulsi terdiri dari 3 komponen : fasa minyak, pengemulsi dan fasa air. Fasa minyak biasanya terbentuk dari petrolatum atau liquid petrolatum dengan satu atau lebih alkohol berbobot molekul tinggi seperti setil atau stearyl alkohol. Stearyl alkohol dan petrolatum membentuk fasa minyak yang mempunyai kegunaan menghaluskan dan membuat nyaman kulit. Stearyl alkohol juga berperan sebagai adjuvan pengemulsi. Fasa air mengandung pengawet, pengemulsi atau bagian dari pengemulsi dan humektan. Humektan biasanya berupa gliserin, propilen glikol atau polietilenglikol. Fasa air juga bisa mengandung komponen larut air dari sistem emulsi, bersama dengan zat tambahan lain seperti pengawet, antioksidan, dapar, dan lainnya.

Faktor yang perlu diperhatikan dalam pembuatan basis adalah:

- kualitas dan kuantitas bahan
- cara pencampuran, kecepatan dan tipe pencampurannya
- suhu pembuatan
- jenis emulgator
- dengan konsentrasi yang kecil sudah dapat membentuk emulsi yang stabil dengan tipe emulsi yang dikehendaki (M/A atau M/A)

Tujuan pembuatan sediaan

- Basis krim mengandung air dalam jumlah banyak sedangkan sel hidup biasanya lembab. Hal ini akan mempercepat pelepasan obat. Selain itu, tegangan permukaan kulit akan diturunkan oleh emulgator dan bahan pembantu lain yang terdapat dalam basis krim sehingga absorpsi

lebih cepat (*penetrating enhancer*). Basis krim yang berair juga dapat memelihara kelembaban sel kulit yang rusak.

- Krim mudah dipakai, memberikan dispersi obat yang baik pada permukaan kulit dan mudah dicuci dengan air.
- Absorpsi obat yang optimal adalah pada obat yang larut air dan larut minyak, maka bentuk pembawa yang cocok untuk memperoleh absorpsi yang optimal adalah krim atau basis salep.

Hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan

1. Pemilihan zat aktif untuk sediaan krim harus dalam bentuk aktifnya.
2. Pemilihan basis krim harus disesuaikan dengan sifat atau kestabilan zat aktif yang digunakan.
 - a. Bila zat aktif larut lemak, maka sebaiknya tipe emulsi A/M dan demikian pula sebaliknya.
 - b. pH stabilitas zat aktif harus diperhatikan.
 - c. OTT zat aktif dengan bahan tambahan maupun basis dalam sediaan harus diperhatikan.
 - d. Sifat termolabil zat aktif mempengaruhi proses pencampuran zat aktif ke dalam basis.
3. Konsistensi sediaan krim yang diinginkan adalah konsistensi yang cukup kental, untuk menjamin stabilitas dispersi, tetapi cukup lunak sehingga mudah dioleskan.
4. Pada pembuatan krim perlu ditambahkan pengawet, karena :
 - a. Krim mengandung banyak air yang merupakan media yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme.
 - b. Dapat terjadi kontaminasi mikroorganisme yang berasal dari bahan baku, alat maupun selama penggunaan sediaan.
5. Karena krim mengandung minyak, maka perlu ditambahkan anti oksidan untuk mencegah terjadinya ketengikan.
6. Penggunaan emulgator harus disesuaikan dengan jenis krim yang dikehendaki dan tersatukan dengan zat aktif.
7. Jika krim diwadahkan dalam tube aluminium, maka tidak boleh digunakan pengawet senyawa raksa organik karena akan terbentuk kompleks pengawet aluminium dan untuk mengatasinya tube harus dilapisi dengan bahan yang inert. Untuk itu, saat memasukkan krim ke dalam tube, krim dimasukkan beserta kertas perkamennya, untuk melindungi dari dinding tube, dan juga bisa ditambahkan zat pengkhat.

C. TUGAS PRAKTIKUM

1. Buat jurnal praktikum sesuai dengan soal yang telah diberikan 1 minggu sebelumnya!
2. Kumpulkan jurnal praktikum pada dosen pengawas praktikum paling lambat 3 hari sebelum praktikum!
3. Lakukan proses produksi, IPC dan evaluasi terhadap sediaan!

VII. GEL

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa dapat membuat formula sediaan suspensi dan melakukan pengujian kualitas sediaan suspensi yang dihasilkan.

B. DASAR TEORI

Definisi

Gel merupakan sediaan semisolid yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Jika massa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah, gel digolongkan sebagai sistem dua fase. Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relatif besar, massa gel kadang-kadang dinyatakan sebagai magma. Baik gel maupun magma dapat berupa tiksotropik, membentuk semipadat jika dibiarkan dan menjadi cair pada pengocokan. Sediaan harus dikocok dahulu sebelum digunakan untuk menjamin homogenitas dan hal ini tertera pada etiket.

Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik 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 (misalnya karbomer) atau dari gom alam (tragakan). Sediaan tragakan disebut juga musilago. Walaupun gel-gel ini umumnya mengandung air, etanol dan minyak dapat digunakan sebagai fase pembawa. Sebagai contoh, minyak mineral dapat dikombinasi dengan resin polietilena untuk membentuk dasar salep berminyak.

Formula umum

Bahan tambahan sediaan topikal pada umumnya dikelompokkan dalam:

- Bahan untuk memperbaiki konsistensi
- Pengawet, untuk menghindari pertumbuhan mikroorganisme
- Dapar, untuk menjaga stabilitas zat aktif yang dipengaruhi pH
- Pelembab, sebagai pelembut kulit dalam pemakaian
- Anti oksidan, mencegah reaksi oksidasi fasa minyak
- Pengkompleks, mencegah penguraian zat akibat adanya spora logam
- Peningkat penetrasi, meningkatkan absorpsi zat aktif melalui kulit.

Tujuan pembuatan sediaan

Waktu kontak gel pada kulit atau mukosa jauh lebih panjang daripada larutan aqueous karena sifat adhesive dan/atau reologinya. Perpanjangan waktu kontak pada lokasi pemakaiannya akan meningkatkan absorpsi obat, sehingga membuka peluang: obat dapat diberikan dengan dosis yang lebih rendah, interval dosing yang lebih panjang ataupun keduanya. Selain itu, kandungan minyak yang sangat rendah dibandingkan dalam salep maupun krim, membuat gel lebih disukai secara kosmetikal. Meskipun efek oklusif tidak dimiliki gel, namun masih banyak formulasi gel yang dapat menghasilkan absorpsi perkutan yang memadai untuk memberikan absorpsi sistemik. Pada rute administrasi ocular, penggunaan gel selain terkait sifat kosmetikalnya juga karena dapat

menghasilkan pelepasan obat yang diperpanjang (efisiensi sediaan meningkat) dibanding tetes mata yang mudah terhapus karena drainase nasolakrimal dan selain itu juga penurunan bioavailabilitasnya karena permeabilitas kornea terhadap obat yang buruk.

Hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan

1. Gel dapat mengembang dengan mengabsorpsi cairan sehingga terjadi peningkatan volume.
2. Selama didiamkan sistem gel dapat kontraksi. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan relaksasi dari tekanan elastis yang timbul selama pembentukan gel.
3. Efek suhu mempengaruhi struktur gel. Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu. Polimer seperti MC, HPMC, terlarut hanya pada air yang dingin membentuk larutan yang kental. Pada peningkatan suhu larutan tersebut membentuk gel. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan disebut thermogelation.
4. Konsentrasi elektrolit yang sangat tinggi akan berpengaruh pada gel hidrofilik dimana koloid digaramkan (melarut). Gel yang tidak terlalu hidrofilik dengan konsentrasi elektrolit kecil akan meningkatkan rigiditas gel dan mengurangi waktu untuk menyusun diri sesudah pemberian tekanan geser.

C. TUGAS PRAKTIKUM

1. Buat jurnal praktikum sesuai dengan soal yang telah diberikan 1 minggu sebelumnya!
2. Kumpulkan jurnal praktikum pada dosen pengawas praktikum paling lambat 3 hari sebelum praktikum!
3. Lakukan proses produksi, IPC dan evaluasi terhadap sediaan!

VIII. EVALUASI SEDIAAN LIKUID DAN SEMISOLID

A. EVALUASI KIMIA

1. Identifikasi
2. Penetapan kadar
3. Keseragaman sediaan
4. Pelepasan zat aktif dari sediaan

B. EVALUASI FISIKA

1. Organoleptik: bau, rasa, warna, kejernihan, selain itu juga diperiksa kelengkapan etiket, brosur dan penandaan pada kemasan.
2. Berat jenis
3. pH
4. volume terpindahkan
5. viskositas
6. tipe emulsi
7. derajat sedimentasi
8. konsistensi
9. distribusi ukuran partikel
10. isi minimum
11. uji kebocoran

C. EVALUASI BIOLOGI

1. Potensi antibiotik
2. Efektivitas pengawet