

TEORI SEDIAAN FARMASI LIKUID DAN SEMISOLID

KIT PENDUKUNG PRAKTIKUM TEKNOLOGI SEDIAAN LIKUID
DAN SEMISOLID 2024



Disusun oleh: apt. Adhitya Jessica, M.Si
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa akhirnya Kit Pendukung Praktikum, Teori Sediaan Likuid dan Semisolid ini dapat kami wujudkan.

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

Teori sediaan ini dapat menjadi dasar perumusan formula, alasan pemilihan jenis dan jumlah eksipien, prosedur pembuatan, serta evaluasi selama sediaan selama proses dan sediaan jadi. Sangat diharapkan mahasiswa membaca buku-buku literatur yang ada untuk memperkaya pengetahuan terkait teknologi sediaan likui dan semisolid.

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

Padang, Maret 2024

1. LARUTAN



DEFINISI

Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut, misal: terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur.

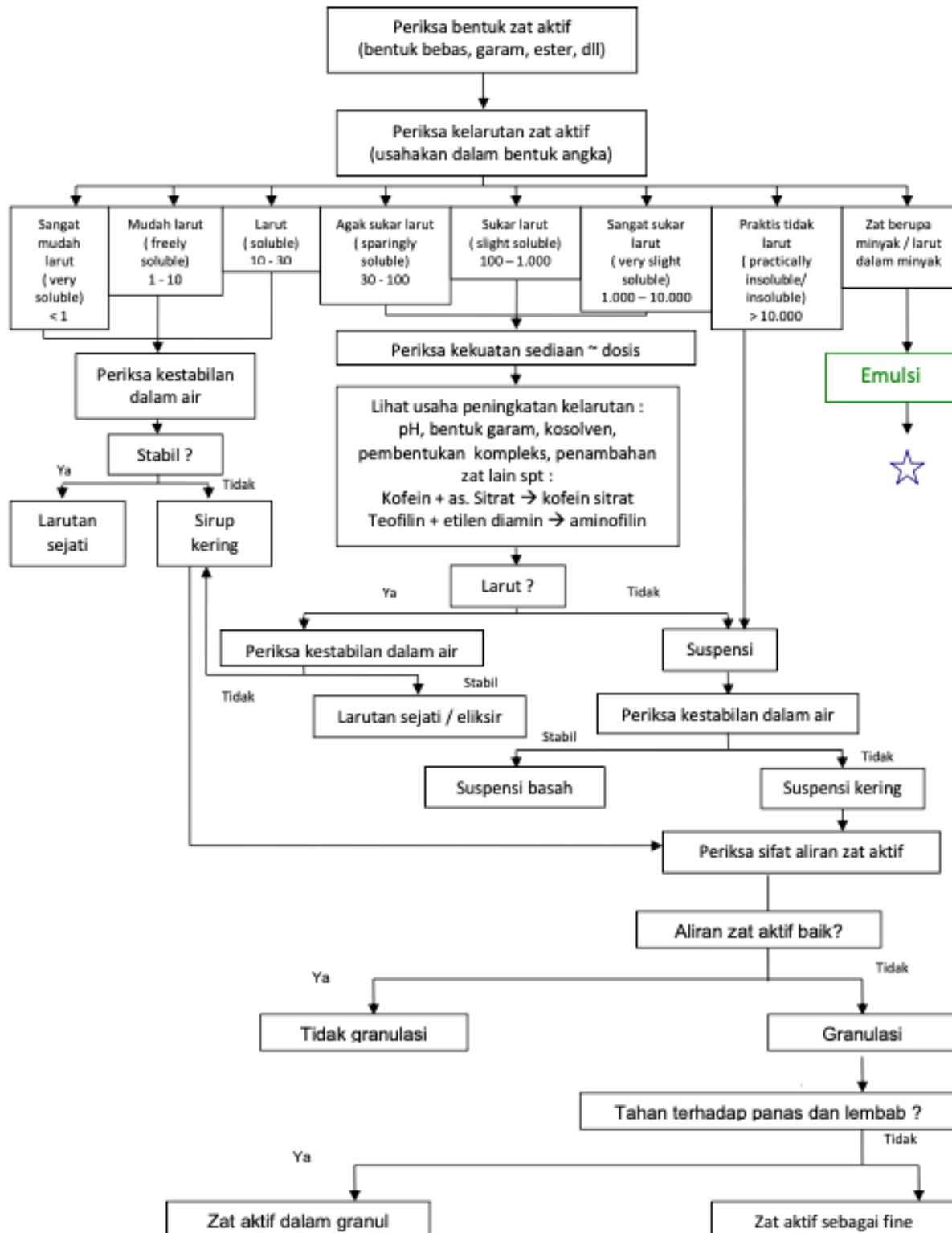
Larutan oral adalah sediaan cair yang dibuat untuk pemberian oral, mengandung satu atau lebih zat dengan atau tanpa bahan pengaroma, pemanis atau pewarna yang larut dalam air atau lebih rendah, karena mempunyai lebih sedikit masalah ketersediaan hayati.

Larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain kadar tinggi, dinyatakan sebagai **Sirup**. Penggunaan istilah sirup juga digunakan untuk bentuk sediaan cair lain yang dibuat dengan pengental dan pemanis, termasuk suspensi oral.

Larutan sukrosa hampir jenuh dalam air dikenal sebagai **Sirup Simpleks**.

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

GUIDELINE PEMILIHAN BENTUK SEDIAAN LARUTAN



TEORI UMUM

A. Aturan umum

Larutan merupakan sistem satu fase sehingga perlu diperhatikan hal-hal sebagai berikut :

- Kelarutan zat aktif
- Kestabilan zat aktif dalam larutan
- Dosis takaran
- Penyimpanan

Larutan pada umumnya memberikan jaminan keseragaman dosis dan memiliki ketelitian yang baik jika larutan diencerkan atau dicampur

B. Penggolongan

Bentuk sediaan larutan digolongkan menurut cara pemberiannya: larutan oral, larutan topikal, larutan otik, dan larutan optalmik. Sedangkan penggolongan berdasarkan pada sistem pelarut dan zat terlarut: Spirit, Tingtur, dan Larutan air.

- **Larutan oral** adalah sediaan cair yang dibuat untuk pemberian oral, mengandung satu atau lebih zat dengan atau tanpa bahan pengaroma, pemanis, atau pewarna yang larut dalam air atau campuran kosolven-air.
- Sediaan zat padat atau campuran zat padat yang harus dilarutkan dalam pelarut sebelum diberikan secara oral disebut "... Untuk Larutan Oral", misalnya Kalium Klorida **untuk Larutan Oral**.
- **Larutan Topikal** adalah larutan yang biasanya mengandung air tetapi seringkali mengandung pelarut lain, seperti etanol dan poliol, untuk penggunaan topikal pada kulit (atau dalam kasus larutan lidokain oral topical untuk penggunaan pada permukaan mukosa mulut). Istilah Lotio adalah larutan atau suspensi yang digunakan secara topical.
- **Larutan Otik** adalah larutan yang mengandung air atau gliserin atau pelarut lain dan bahan pendispersi, untuk penggunaan dalam telinga luar.
- **Spirit** adalah larutan yang mengandung etanol atau hidroalkohol dari zat mudah menguap, umumnya merupakan larutan tunggal atau campuran bahan.
- **Tingtur** adalah larutan yang mengandung etanol atau hidroalkohol dibuat dari bahan tumbuhan atau senyawa kimia.

- **Air aromatik** adalah larutan jernih dan jenuh dalam air, dari minyak mudah menguap/senyawa aromatik/bahan mudah menguap lain; yang dibuat secara destilasi atau dari larutan senyawa aromatik dengan/tanpa menggunakan bahan pendispersi.

C. Keuntungan dan Kerugian

Keuntungan bentuk sediaan sirup:

- Lebih mudah ditelan dibanding bentuk padat sehingga ramah untuk bayi, anak-anak, dan usia lanjut.
- Segera diabsorpsi karena sudah berada dalam bentuk larutan (tidak mengalami proses disintegrasi dan pelarutan).
- Obat secara homogen terdistribusi ke seluruh sediaan (dosis seragam)
- Mengurangi resiko iritasi pada lambung oleh zat-zat iritan (cth: Aspirin, KCl), karena larutan akan segera diencerkan oleh isi lambung.

Kerugian bentuk sediaan sirup:

- Larutan bersifat voluminous, sehingga kurang menyenangkan untuk diangkut dan disimpan. Apabila kemasan rusak, keseluruhan sediaan tidak dapat dipergunakan.
- Stabilitas dalam bentuk larutan biasanya kurang baik dibandingkan bentuk sediaan tablet atau kapsul, terutama jika bahan mudah terhidrolisis.
- Larutan merupakan media ideal untuk pertumbuhan mikroorganisme, oleh karena itu memerlukan penambahan pengawet.
- Ketepatan dosis tergantung kepada kemampuan pasien untuk menakar.
- Rasa obat yang kurang menyenangkan akan lebih terasa jika diberikan dalam larutan dibandingkan dalam bentuk padat. Walaupun demikian, larutan dapat diberi pemanis dan perasa agar penggunaannya lebih nyaman.

FORMULA BAKU

R/ Zat aktif
 Pelarut/pembawa
 Pemanis
 Pengental
 Anticap-locking agent
 Pengawet
 Dapar (jika perlu)
 pH adjuster (jika perlu)
 Pembasah (jika perlu)

Solubilizer (jika perlu)
Antioksidan (jika perlu)
Flavouring agent (perasa)
Pewarna (dye)

EKSIPIEN

Berikut ini adalah ringkasan informasi mengenai bahan tambahan yang umum digunakan pada formulasi larutan. Praktikan dapat mencari sumber lain seperti pada monografi maupun artikel-artikel ilmiah lainnya terkait jenis, jumlah dan cara penggunaan bahan tambahan tersebut.

1. Pelarut / pembawa

Pelarut/pembawa yang biasa digunakan adalah air, air aromatik, sirup, juice (dari buah, dimana pemilihannya tergantung tujuan penggunaan sediaan dan sifat fisika-kimia zat aktif), spirits, dan minyak. Selain itu dapat juga digunakan: air murni, alkohol, alkohol encer, gliserin, propilen glikol.

2. Anticaplocking agent

Digunakan untuk mencegah kristalisasi gula pada daerah leher botol (cap locking), maka umumnya digunakan alkohol polyhydric seperti sorbitol, gliserol, atau propilenglikol. Yang paling umum digunakan adalah sorbitol sebanyak 15-30%.

3. Flavouring agent

Flavour digunakan untuk menutupi rasa tidak enak dan membuat agar obat dapat diterima oleh pasien terutama anak-anak. Dalam pemilihan pewangi harus dipertimbangkan, untuk siapa obat diberikan dan berapa usia pengkonsumsinya. Anak-anak lebih menyukai rasa manis atau buah-buahan sedangkan orang dewasa lebih menyukai rasa asam.

Pertimbangan untuk pemilihan:

- Harus mempunyai kelarutan dalam air yang cukup
- Kadang-kadang sejumlah kecil alkohol ditambahkan ke dalam sirup untuk menjamin kelarutan flavouring agent yang kelarutannya buruk dalam air.
- Disesuaikan dengan tujuan pemberian, yaitu untuk anak-anak atau dewasa; juga berhubungan dengan zat pewarna yang digunakan.

Rasa Obat	Flavour
Garam (asin)	Maple, apricot, peach, vanili, butterscotch, wintergreen mint
Pahit	Wild cherry, walnut, coklat, anisi, mint combination, passion fruit, mint spice
Manis	Buah-buahan, vanili, berry
Sour (asam)	Citrus, licorice, root beer, raspberry

Flavour seperti asam sitrat, garam, dan monosodium glutamate kadang-kadang juga digunakan. Ada juga yang sudah khusus dikombinasikan dengan obat antasid.

Flavouring agent tidak stabil secara kimiawi karena reaksi oksidasi, reduksi, hidrolisis, dan adanya pengaruh pH.

Konsentrasi yang digunakan: qs. Selain itu, perlu diperhatikan stabilitas flavouring agent dan konsentrasi terhadap pembawa.

4. Pewarna

Zat pewarna ditambahkan ke dalam sediaan oral cair untuk menutupi penampilan yang tidak menarik atau meningkatkan penerimaan pasien. Zat warna yang ditambahkan harus sesuai dengan flavour sediaan tersebut. Zat warna harus nontoksik, non-iritan, dan dapat tersatukan dengan zat aktif serta zat tambahan lainnya. Dalam pemilihan zat warna harus dipertimbangkan juga masalah:

- Kelarutan zat pewarna tersebut dalam air.
- Stabilitas warnanya stabil pada kisaran pH sediaan, di bawah cahaya yang intensif dan masa penyimpanan.
- Ketercampuran tidak bereaksi dengan komponen lain dari sirup.
- Konsentrasi zat warna dalam sediaan

Stabilitas warna biasanya tergantung pada pH. Contoh: Sunset yellow FCF, stabil pada pH asam dan berubah warna atau terjadi pengendapan pada pH basa.

Zat warna yang digunakan adalah zat warna yang diizinkan untuk obat oral. Kebanyakan pewarna yang biasa digunakan pada sediaan farmasi mempunyai Nomor E100-180 dan Nomor FD&C, contoh:

- Tartrazine (E 102 dan FD & C yellow no 5)
- Citrus red no 2 (Aulton, 1988, 262-263)

Beberapa zat warna yang dilarang di beberapa negara Eropa, diantaranya: tartrazine (menimbulkan reaksi alergi), amaranth, dan lisamin hijau.

Zat pewarna dapat dikelompokkan ke dalam 3 kategori:

- **Pigmen mineral**, seperti besi oksida terutama digunakan untuk sediaan padat dan untuk pemakaian luar. Penggunaannya untuk sediaan oral dilarang karena kelarutannya sangat kecil dalam air.
- **Zat warna alam** dapat diperoleh dari isolasi atau ekstraksi tumbuh-tumbuhan atau hewan. Contoh zat warna alam: antosianin, karotenoid, klorofil, xantofil, riboflavin, saffron, ekstrak bit merah, cochineal, dan caramel. Kelemahan dari zat warna alam adalah komposisi dan warna tiap batch berbeda. Beberapa zat warna alam biasanya digunakan untuk produk minyak atau lemak. Beberapa larutan dari pewarna alam mempunyai kestabilan terbatas terhadap cahaya dan pH dan terhadap senyawa pengoksidasi dan pereduksi.
- **Zat warna sintetik celup** lebih disukai dibanding zat warna alam untuk sediaan oral cair karena zat warna ini mempunyai aneka warna yang lebih luas dan warnanya lebih reproduibel dan intensitas warna yang seragam dan warna lebih stabil. Kebanyakan zat warna sintetik yang digunakan untuk sediaan oral cair adalah bentuk asam, kebanyakan adalah garam Na dari asam sulfonat dan kebanyakan merupakan senyawa azo. Zat warna ini tidak tercampurkan dengan banyak alkaloid, turunan fenotiazin, dan antihistamin.

5. Pengawet

Pengawet yang digunakan dalam sediaan larutan harus nontoxic, tidak berbau, stabil, dan dapat bercampur dengan komponen formula lain yang digunakan selama pengawet ini bekerja dalam melawan mikroba potensial spektrum luas.

Pada umumnya sediaan sirup merupakan sediaan dengan dosis berulang (multiple dose) serta pelarut/pembawanya berupa air, sehingga terdapat kemungkinan yang sangat besar mengalami kontaminasi mikroorganisme. Oleh sebab itu, diperlukan pengawet sebagai salah satu bahan pembantu yang ditambahkan, untuk mengurangi kontaminasi mikroorganisme. Adanya mikroorganisme di dalam sediaan akan mempengaruhi stabilitas sediaan/potensi zat aktif.

Alasan penggunaan bahan pengawet secara kombinasi adalah dalam rangka untuk meningkatkan kemampuan spektrum antimikroba, efek yang sinergis memungkinkan penggunaan pengawet dalam jumlah kecil, sehingga kadar toksisitasnya menurun pula, dan mengurangi kemungkinan terjadinya resistensi.

Pengawet yang banyak digunakan untuk oral diantaranya:

1. Kloroform: karsinogen dan mempunyai beberapa kekurangan seperti: cepat menguap, bereaksi dengan plastik sehingga bisa menyebabkan distorsi wadah.
2. Etanol seringkali digunakan dalam pembuatan sirup untuk membantu kelarutan bahan-bahan yang larut alkohol. Tapi secara normal, kandungan alkohol dalam produk akhir tidak berada dalam jumlah yang cukup untuk dianggap sebagai pengawet (15-20%).
3. Asam benzoat (aktif pada pH rendah).
4. Asam sorbat (aktif pada pH rendah)
5. Ester hidroksibenzoat
6. Sirup simpleks, konsentrasi sukrosa lebih dari 65 %, bisa terjadi kristalisasi sukrosa.
7. Asam dan garam benzoate untuk larutan oral: 0,01-0,1%; untuk sirup oral: 0,15%
8. Asam dan garam sorbat 0,05-0,2 % (umumnya digunakan kombinasi dengan pengawet lain, contoh: glikol)
9. Methylparaben/nipagin: 0,015-0,2% (HOPE Ed.6 hal 442); 0,1-0,25 % (RPS, 2005, 748)
10. Propylparaben/nipasol: 0,01-0,02% (HOPE Ed. 6, hal 596); 0,1-0,25 % (RPS, 2005, 748)
11. Methylparaben (nipagin) 0,18% dan (nipasol) propylparaben 0,02% b/v (HOPE Ed.6, hal 596-598)
→ methylparaben dilarutkan di air, propilparaben dilarutkan di propilen glikol.

Hati-hati metil paraben bereaksi dengan gula (sukrosa) maupun gula alkohol (HOPE ed V, 468). Pengawet dapat diganti dengan natrium benzoate 0.02-0.5%, atau asam benzoate 0.1%.

6. Antioksidan

Antioksidan di dalam sediaan larutan berfungsi sebagai proteksi terhadap bahan aktif yang mudah teroksidasi oleh oksigen. Banyak obat dalam larutan mengalami penguraian secara oksidasi. Reaksi tersebut dimediasi oleh radikal bebas atau molekul oksigen dari hidrogen yang hilang. Antioksidan adalah agen dengan potensial oksidasi lebih rendah dari obat. Antioksidan ditambahkan ke dalam larutan tersendiri atau dalam bentuk kombinasi dengan zat pengkhelat atau oksidan lain dan berfungsi sebagai oksidasi preferensial yang secara bertahap dikonsumsi atau memblokir reaksi oksidasi berantai yang tidak

dikonsumsi. Antioksidan yang umum digunakan dalam larutan air adalah senyawa sulfit. Tanpa memandang senyawa sulfit apa yang ditambahkan, "moiety" antioksidan tergantung pada konsentrasi akhir dan pH akhir sediaan. Metabisulfit digunakan pada pH rendah.

Penggunaan antioksidan tunggal kemungkinan tidak cukup memberikan perlindungan secara sempurna. Beberapa senyawa seperti asam askorbat dan asam sitrat bekerja secara sinergis meningkatkan efektivitas antioksidan, terutama yang bekerja memblokir reaksi oksidatif. Dalam formulasi sering pula ditambahkan senyawa EDTA untuk mengikat sesepora logam berat yang akan mengkatalis reaksi oksidasi (perhatikan pH efektif pembentukan kompleks khelat EDTA).

Antioksidan yang ideal bersifat: nontoksik, noniritan, efektif pada konsentrasi rendah (pada kondisi penggunaan dan penyimpanan), larut dalam fase pembawa, stabil, tidak berbau dan tidak berasa.

Beberapa antioksidan yang lazim digunakan:

- Golongan kuinol (ex: hidrokuinon, tokoferol, hidroksikroman, hidroksi kumeran, BHA, BHT).
- Golongan katekhol (ex: katekhol, pirogallol, NDGA, asam galat)
- Senyawa mengandung nitrogen (ex: ester alkanolamin turunan amino dan hidroksi dari fenilamin diamin, difenilamin, kasein, edestin)
- Senyawa mengandung belerang (ex: sisteina hidroklorida)
- Fenol monohidrat (ex: timol)

Contoh persentase penggunaan antioksidan adalah:

- asam askorbat (pH stabilitas 5,4; penggunaan 0,01-0,1% b/v)
- asam sitrat 0,3-2,0 % sebagai sequestering agent dan antioxidant sinergis
- Na-metabisulfit 0,01-1,0 % b/v untuk formulasi sediaan oral, parenteral, topikal
- Na sulfite

7. Pemanis

Fungsi: untuk memperbaiki rasa dari sediaan

Masalah yang perlu diperhatikan pada perbaikan rasa obat adalah :

- Usia dari pasien. Anak-anak lebih suka sirup dengan rasa buah-buahan, orang dewasa lebih suka sirup dengan rasa asam, orang tua lebih suka sirup dengan rasa agak pahit seperti kopi, dsb.
- Keadaan kesehatan pasien, penerimaan orang sakit tidak sama dengan orang sehat. Rasa yang dapat diterima untuk jangka pendek mungkin saja jadi tidak bisa diterima untuk pengobatan jangka panjang.
- Rasa obat bisa berubah dengan waktu penyimpanan. Pada saat baru dibuat mungkin sediaan berasa enak, akan tetapi sesudah penyimpanan dalam jangka waktu tertentu kemungkinan dapat berubah.
- Zat pemanis yang dapat menaikkan kadar gula darah ataupun yang memiliki nilai kalori tinggi **tidak** dapat digunakan dalam formulasi sediaan untuk pengobatan penderita diabetes.

Pemanis yang umum digunakan adalah:

1. **Sukrosa**, membentuk larutan tidak berwarna yang stabil di pH 4-8, konsentrasi tinggi memberikan rasa manis yang dapat menutupi rasa pahit/asin dari beberapa senyawa obat, tidak hanya dapat meningkatkan viskositas, tapi juga memberi tekstur yang menyenangkan di mulut. Pemakaian sukrosa sering dikombinasikan dengan sorbitol, gliserin, dan poliol yang lain untuk mengurangi kemungkinan terjadinya kristal gula dalam penyimpanan. Sediaan sirup banyak digunakan untuk obat batuk. Namun

kekurangannya adalah, pada obat yang bergula yang digunakan dalam jangka waktu lama pada anak-anak bisa merusak gigi. Hati-hati untuk penderita diabetes, penggunaan fruktosa atau hydrogen glucose syrup, karena fruktosa juga akan diubah menjadi glukosa.

2. **Sorbitol, manitol, xylitol**, pada dosis tinggi bisa menyebabkan diare.
3. **Sirup** adalah sediaan pekat dalam air dari gula/pengganti gula dengan atau tanpa penambahan bahan pewangi dan zat aktif obat. Contoh: sirup akasia, sirup cerri, sirup coklat, sirup eriodiktion aromatik, sirup jeruk, sirup, sirup tolu balsam.
4. **Garam Na dan Ca dari sakarin**, pemanis ini digunakan untuk larutan. Sakarin larut di air, stabil pada range pH yang luas. Dosis kecil bisa memberikan rasa manis. Kadar kemanisan 250-500 kali sukrosa, penggunaan terbatas karena memberikan rasa pahit setelah pemakaian.
5. **Aspartam**, umum digunakan untuk makanan dan minuman. Aspartam ini bisa terhidrolisis ketika dipanaskan pada suhu tinggi sehingga rasa manisnya bisa hilang. Penggunaan aspartam tidak boleh berlebihan untuk pasien yang mengalami fenilketonuria. Kadar kemanisan 200 kali sukrosa, tanpa rasa pahit setelah pemakaian.
6. **K-acesulfam** → tidak terpengaruh oleh panas.
7. **Thaumatococcus**, merupakan senyawa paling manis, penggunaannya kadang dikombinasikan dengan gula karena suka terasa sedikit rasa pahit dan rasa logam setelah mengkonsumsi pemanis ini.

Penggunaan berdasarkan pengalaman terdahulu:

- Pemanis yang biasa digunakan: sorbitol 70 %, atau sukrosa 20 – 25 %
- Sebagai kombinasi dengan pemanis sintetis: siklamat 0,5 %; sakarin 0,05 %
- Kombinasi sorbitol: sirupus simplex = 30 % b/v: 10 % b/v add 20 – 25 % b/v total
- pH > 5 dipakai sorbitol, karena sukrosa pada pH ini akan terurai dan menyebabkan perubahan volume.
- Sukrosa dapat menyebabkan kristalisasi sehingga untuk mereduksi kristalisasi sukrosa dikombinasi dengan sorbitol, gliserin, dan polyol lain. Sukrosa stabil pada pH 4-8.

8. Pembasah

Contoh pembasah (humektan) antara lain:

- Gliserin : ≤30 % (HOPE Ed.6, 283)
- Propilen glikol : 10-25 % (larutan oral sebagai kosolven) (HOPE Ed.6, 592)
- Sorbitol : 3-15% (humektan), 20-35 % (larutan oral), 70 % (suspensi oral) (HOPE Ed.6, 679)

1. Dapar

Fungsi pendapar:

- Mengatur pH
- Memperbesar potensial pengawet
- Meningkatkan kelarutan

Zat aktif farmasi yang memiliki rentang pH stabilitas sempit sebaiknya didapar dengan larutan dapar yang sesuai, dengan memperhatikan:

- ketercampuran dengan kandungan larutan
- inert
- tidak toksik
- kapasitas dapar yang sesuai dengan jenis sediaan dan rute pemberian

Kebanyakan dapar terdiri dari campuran asam lemah dan garamnya atau basa lemah dan garamnya. Larutan dapar seharusnya disiapkan segar. Harus disimpan pada wadah gelas bebas alkali dan tidak lebih dari tiga bulan setelah tanggal pembuatan. (Untuk contoh perhitungan dapar dapat dilihat pada KIT PERHITUNGAN).

Buffer atau dapar adalah suatu material, yang ketika dilarutkan dalam suatu pelarut, senyawa ini mampu mempertahankan pH ketika suatu asam atau basa ditambahkan. Pemilihan buffer yang cocok tergantung dari pH dan kapasitas buffer yang diinginkan. Buffer ini harus dapat tercampurkan dengan senyawa lain dan mempunyai toksisitas yang rendah. Buffer yang sering digunakan adalah

- Karbonat
- Sitrat
- Glukonat
- Laktatfosfat
- Tartrat
- Borat, umumnya digunakan untuk penggunaan luar.

Kriteria untuk buffer adalah:

- mempunyai kapasitas yang cukup dalam range pH yang diinginkan
- secara biologis harus aman untuk penggunaan jangka panjang
- hanya memiliki sedikit atau tidak ada efek yang mengganggu stabilitas sediaan jadi
- dapat menerima flavouring dan pewarna dari produk

METODE PEMBUATAN

Hal yang harus diperhatikan saat pembuatan sediaan larutan:

1. Larutan encer dapat dibuat dengan cara melarutkan secara cepat solut ke dalam solven dan diaduk sampai larut. Untuk zat yang tidak mudah larut atau konsentrasi tinggi, kemungkinan diperlukan pemanasan (jangan pakai api langsung).
2. Eksiipien biasanya ditambahkan menurut urutan tertentu untuk meningkatkan kecepatan disolusi dan untuk mempermudah agar dapat cepat mencapai kesetimbangan. Mentol dan flavor ditambahkan dalam bentuk larutan alcohol (penambahan terakhir). Solut yang berada dalam konsentrasi kecil, sebelum ditambahkan harus dilarutkan terlebih dahulu sebelum dicampurkan untuk menjamin bahwa zat tersebut telah terdisolusi secara sempurna. Aturan umum: kelarutan sempurna harus dikonfirmasi pada setiap proses manufacture sediaan homogen. Unit dalam proses skala industri adalah unit volume atau unit berat.
3. Larutan harus disaring/klarifikasi untuk penyaringan digunakan ukuran 3 μ m. Larutan tidak boleh mengandung serat. Oleh karena itu, penyaring yang digunakan tidak boleh melepas serat. Kadang-kadang digunakan dua macam penyaring untuk mengatasi masalah serat. Penyaringan di sini dimaksudkan untuk menghilangkan serat, BUKAN untuk menghilangkan partikulat akibat zat aktif atau eksiipien yang TIDAK LARUT

Pembuatan sirupus simplex

Tiap 100 ml mengandung:

- Saccharum album 65 g
- Methylis parabenum 250 mg
- Aqua destilata hingga 100 ml (%b/b)

Setelah larutan jadi, disaring menggunakan kain batis

Prosedur Pembuatan Larutan:

1. Air sebagai pelarut atau pembawa harus dididihkan, kemudian didinginkan dalam keadaan tertutup.
2. Zat aktif dan bahan pembantu yang diperlukan ditimbang.
3. Apabila menggunakan pemanis sukrosa, dibuat sirup simpleks sebagai pengental dan pemanis (sukrosa yang telah ditimbang dilarutkan dalam sebagian air, panaskan hingga larut, kemudian disaring)
4. Zat aktif dan bahan pembantu berbentuk serbuk dihaluskan dalam mortir.
5. Zat aktif dilarutkan dengan cara penambahan zat aktif sedikit-sedikit ke dalam sejumlah volume pelarut, sambil diaduk sampai larut sempurna.
6. Bahan pembantu dilarutkan dengan cara yang sama ke dalam sebagian pelarut yang diperlukan, volume pelarut ditentukan berdasarkan kelarutan eksipien yang ditambahkan.
7. Bahan-bahan yang sudah larut dicampurkan satu per satu, dan aduk sampai homogen.
8. Flavour ditambahkan dalam keadaan terlarut dalam pelarut yang dapat bercampur dengan pelarut yang digunakan.
9. Sisa pelarut ditambahkan sampai volume sediaan yang dibuat (batas tara pada beaker glass).
10. Sediaan ruah dimasukkan ke dalam botol 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.

PERHITUNGAN

Perhitungan jumlah sediaan yang akan dibuat: Jumlah sediaan yang akan dibuat Z botol @ A ml.

Untuk keperluan evaluasi sediaan akhir sebagai berikut:

- Organoleptik: 1 botol
- Penentuan bobot jenis: 1 botol
- Penetapan pH: 1 botol
- Penetapan viskositas (~120 ml) Hoppler: ... botol
- Volume terpindahkan 10 botol (+20 botol jika TMS)
- Uji kejernihan: semua
- Identifikasi: 3 botol
- Penetapan kadar: 3 botol
- Penetapan kandungan pengawet: 1 botol
- Uji efektivitas pengawet: 5 botol
- Penetapan potensi antibiotik (bila ZA antibiotik): 2 botol

Total: 30 botol

Karena dari seluruh uji diatas ada uji yg tidak destruktif shg dapat digunakan untuk evaluasi yg lain. Jadi jumlah sirup yg akan dibuat adalah $Z + 30 = Y$ botol

Volume tiap botol dilebihkan 3% untuk menjamin ketepatan volume sediaan setelah dituang dari botol.

Volume sediaan tiap botol = $A \text{ mL} + (3\% \times A \text{ mL}) = B \text{ mL}$

Sediaan yang akan dibuat sebanyak = $Y \text{ botol} \times B \text{ mL} = C \text{ mL}$

Cttn: ini adalah contoh perhitungan produksi serta QC lengkap yang dilakukan di industri. Untuk pelaksanaan praktikum, jumlah sediaan yang dibuat adalah: kebutuhan untuk evaluasi fisik + 1 unit/kelompok untuk dikumpulkan pada asisten.

EVALUASI SEDIAAN

Evaluasi	Jenis	Standar
Fisika	1. Organoleptic: bau, rasa, warna	Internal pabrik
	2. Sediaan: etiket, brosur, wadar, dan peralatan pelengkap seperti sendok nmr bets, dan leaflet	Internal pabrik dan buku coklat
	3. Penetapan Bobot jenis	Metode: FI VI hal 2054 Syarat: lihat di monografi sediaan terkait
	4. Volume terpindahkan	Metode: FI VI hal 2121 Syarat: lihat di monografi sediaan terkait
	5. Viskositas	Metode: viscometer hopler/ostwald Syarat: internal pabrik
Kimia	1. pH	Metode: FI VI hal 2066 Syarat: lihat di monografi sediaan terkait
	2. Identifikasi	Metode dan syarat lihat di monografi sediaan terkait
	3. Penetapan kadar zat aktif dalam sediaan	Metode dan syarat lihat di monografi sediaan terkait
	4. Stabilitas	ICH
Biologi	1. Uji batas miktoba	Metode: FI VI hal 1815 Syarat: lihat di monografi sediaan terkait
	2. Penetapan potensi antibiotic secara mikrobiologi	Metode: FI VI hal 1866 Syarat: lihat di monografi sediaan terkait
	3. Uji efektivitas antimikroba	Metode: FI VI hal 1826 Syarat: lihat di monografi sediaan terkait