

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ibuprofen

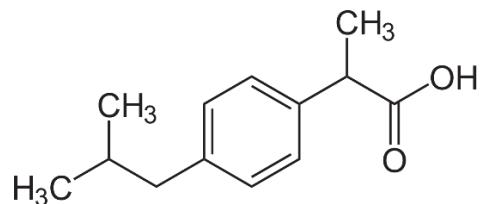
2.1.1 Ibuprofen (Farmakope Indonesia VI Th. 2020)

Pemerian Serbuk hablur; putih hingga hampir putih; berbau khas lemah

Kelarutan Sangat mudah larut dalam etanol, metanol, aseton dan kloroform; sukar larut dalam etil asetat; praktis tidak larut dalam air.

2.1.2 Pengertian Ibuprofen secara umum

Ibuprofen atau asam 2-(4-isobutilfenil) propionat dengan rumus molekul C13H18O2 dan rumus bangun dari ibuprofen adalah sebagai berikut :



Gambar 2.1.2.1 Rumus Bangun Ibuprofen

Ibuprofen merupakan obat pertama dari kelompok propionat ini adalah NSAID (Non Steroid Anti Inflammatory Drugs) yang paling banyak digunakan, berkat efek sampingnya yang relatif ringan dan status OTC (Over The Counter) -nya di kebanyakan negara. Daya analgetis dan antiradangnya cukup baik dan sudah banyak mendesak salisilat pada penanganan bentuk rema yang tidak begitu hebat dan gangguan alat gerak (Tan Hoan, 2007: 333).

Ibuprofen memiliki sifat permeabilitas tinggi. Kelarutan ibuprofen praktis tidak larut dalam air, tetapi sangat mudah larut dalam etanol, metanol, aseton, dan kloroforom. Kelarutan yang rendah, laju disolusi yang lama, ketidakstabilan obat dasifat higroskopis adalah beberapa alasan yang membuat ketersediaan obat dalam tubuh menjadi rendah. Masalah disolusi dan kelarutan membuat obat sukar untuk diabsorpsi oleh tubuh akibatnya efek obat tidak akan dirasakan oleh pasien. Kelarutan ibuprofen yang sangat kecil 46,9 $\mu\text{g/mL}$ pada 37°C dan 29,1 $\mu\text{g/mL}$ pada 25°C di dalam air

sehingga peningkatan laju disolusi ibuprofen sangat diperlukan untuk meningkatkan bioavailabilitas (Xu et al., 2009).

2.2 Suspensi

2.2.1 Suspensi (Farmakope Indonesia VI Th. 2020)

Suspensi adalah sediaan cair mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Sediaan yang digolongkan sebagai suspensi adalah sediaan seperti tersebut di atas, dan tidak termasuk kelompok suspensi yang lebih spesifik, seperti suspensi oral, suspensi topikal, dan lain-lain. Beberapa suspensi dapat langsung digunakan, sedangkan yang lain berupa campuran padat yang harus dikonstitusikan terlebih dahulu dengan pembawa yang sesuai sebelum digunakan.

Suspensi oral adalah sediaan cair mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair dengan tanpa bahan pengaroma yang sesuai, dan ditujukan untuk penggunaan oral.

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”.

Suspensi tetes telinga adalah sediaan cair mengandung partikel halus yang ditujukan untuk diteteskan pada telinga bagian luar.

Suspensi optalmik adalah sediaan cair yang mengandung partikel halus yang digunakan pada mata. Seperti tertera pada Sediaan Obat Mata.

2.2.2 Pengertian Suspensi secara umum

Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair (Depkes, 1995: 17). Suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi harus halus, tidak boleh cepat mengendap, endapan harus segera terdispersi kembali. Dapat ditambahkan zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi tetapi kekentalan suspensi harus menjamin sediaan mudah terdispersi kembali (Anief, 2000: 149) .Suspensi oral adalah sediaan cair mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair dengan bahan pengaroma yang sesuai dan ditunjukkan untuk penggunaan oral. (Maryani dkk, 2008: 59)

2.2.3 Kelebihan dan Kekurangan Sediaan Suspensi

2.2.3.1 Kelebihan Sediaan Suspensi

- a. Baik digunakan untuk orang yang sulit mengkonsumsi tablet, pil, kapsul. Terutama anak-anak
- b. Memiliki homogenitas yang cukup tinggi
- c. Lebih mudah diabsorpsi daripada tablet, karena luas permukaan saluran cerna tinggi
- d. Dapat menutupi rasa tidak enak / pahit dari obat
- e. Dapat mengurangi penguraian zat aktif yang tidak stabil dalam air

2.2.3.2 Kekurangan Sediaan Suspensi

- a. Memiliki kestabilan yang rendah
- b. Jika terbentuk cakkin maka akan sulit terdispersi kembali, sehingga homogenitasnya menjadi buruk
- c. Sediaan yang terlalu kental, menyebabkan sediaan sulit untuk diitung
- d. Ketepatan dosis lebih rendah dibandingkan sediaan larutan
- e. Suspense harus dilakukan pengocokan sebelum digunakan
- f. Pada saat penyimpanan kemungkinan perubahan sistem dispersi akan meningkat apabila terjadi perubahan temperatur pada tempat penyimpanan.

2.2.4 Metode Pembuatan Suspensi

2.2.4.1 Metode Dispersi

Metode dispersi dilakukan dengan cara menambahkan serbuk bahan obat ke dalam mucilago yang sudah terbentuk, kemudian baru diencerkan.

2.2.4.2 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 diencerkan dengan larutan pensuspensi dalam air sehingga akan terjadi endapan halus tersuspensi dalam air sehingga akan terjadi endapan halus tersuspensi dengan bahan pensuspensi.

2.2.5 Stabilitas Suspensi

Stabilitas adalah keadaan di mana suatu benda atau keadaan tidak berubah, yang dimaksud dengan stabilitas suspensi ialah kestabilan 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.

Salah satu problem yang dihadapi dalam proses pembuatan suspensi adalah memperlambat penimbunan partikel serta menjaga homogenitas dari partikel. Cara tersebut merupakan salah satu tindakan untuk menjaga stabilitas suspensi. Beberapa faktor yang mempengaruhi stabilitas suspensi adalah :

2.2.5.1 Ukuran Partikel

Ukuran partikel erat hubungannya dengan luas penampang partikel tersebut serta daya tekan ke atas dari cairan suspensi itu. Hubungan antara ukuran partikel merupakan perbandingan terbalik dengan luas penampangnya, sedangkan antar luas penampang dengan daya tekan ke atas merupakan hubungan linier. Artinya semakin besar ukuran partikel maka semakin kecil luas penampangnya.

2.2.5.2 Kekentalan / Viskositas

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 pula gerakan turunnya partikel yang terdapat di dalamnya. Dengan demikian dengan menambah viskositas cairan gerakan turun dari partikel yang dikandungnya akan diperlambat. Perlu diingat bahwa kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sediaan mudah dikocok dan dituang.

2.2.5.3 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.

2.2.5.4 Sifat / Muatan Partikel

Dalam suatu suspensi kemungkinan besar terdiri dari beberapa macam campuran bahan yang sifatnya tidak terlalu sama. Ada kemungkinan terjadi interaksi antar bahan tersebut yang menghasilkan bahan yang sukar larut dalam cairan tersebut. Karena sifat bahan tersebut sudah merupakan sifat alami, maka kita tidak dapat mempengaruhi. 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 besifat mudah berkembang dalam air (hidrokoloid).

2.3 Evaluasi

Pengujian yang dapat dilakukan dalam suspensi adalah :

2.3.1 Pemeriksaan organoleptik

Pemeriksaan organoleptik meliputi bentuk, warna, bau dan rasa (VoightR, 1994: 576).

2.3.2 Penentuan pH

Penentuan pH menggunakan pH meter Mettler Toledo. Syarat pH Sediaan Suspensi Ibuprofen 3,6 – 4,6 mengacu pada worksheet *IPC* dan *Batch Record*.

2.3.3 Penentuan Berat Jenis

Menurut Depkes (1995) penentuan berat jenis dilakukan dengan cara menggunakan piknometer bersih, kering dan telah dikalibrasi dengan menetapkan berat piknometer dan berat air yang baru diturunkan, pada suhu 25^0 C. Atur hingga suhu zat uji lebih kurang 20^0 C, lalu masukkan kedalam piknometer. Atur hingga suhu piknometer yang telah diisi hingga suhu 25^0 C, buang kelebihan zat uji dan timbang. Berat jenis air $0,997\text{gr/ml}$ atau dianggap $\pm 1\text{ g/ml}$. (Depkes, 1979: 767)

Melakukan perhitungan dengan rumus :

$$\rho_{\text{air}} = \frac{W_1 - W_0}{V_{\text{pikno}}}$$

$$\rho_{\text{suspensi}} = \frac{W_2 - W_0}{V_{\text{pikno}}}$$

2.3.3.1 Rumus Perhitungan Berat Jenis

Keterangan :

ρ : Berat jenis (g/ml)

W_0 : Berat piknometer kosong

W_1 : Berat piknometer yang berisi air

W_2 : Berat piknometer yang berisi suspensi

V_{pikno} : Volume Piknometer (ml)

2.3.4 Penentuan viskositas

Penentuan viskositas menggunakan alat Viskometer Brookfield.

Penentuan viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan suatu cairan (Syamsuni, H.A). Kekentalan ditetapkan dengan Viskosimeter Brookfield secara langsung dengan ketentuan penggunaan *spindle* dan kecepatan yang telah ditentukan mengacu pada SPOJ (Standar Pembuatan Obat Jadi) yang telah ditetapkan.

2.3.5 Volume Terpindahkan

Uji volume terpindahkan menurut Farmakope Indonesia edisi VI tahun 2020 halaman 2121. Hasil uji volume terpindahkan mempersyaratkan volume rata rata cairan yang diperoleh dari 10 wadah tidak kurang dari 100% dan volume dari masing-masing wadah dari 10 wadah terletak dalam rentang 95%-110% dari volume yang tertera pada etiket.