

**BUKU PENUNTUN PRAKTIKUM
SEDIAAN SEMISOLIDA**

**Sanksi Pelanggaran Pasal 113
Undang-Undang No. 28 Tahun 2014
Tentang Hak Cipta**

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama **1 (satu) tahun** dan/atau pidana denda paling banyak **Rp100.000.000 (seratus juta rupiah)**.
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/ atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama **3 (tiga) tahun** dan/atau pidana denda paling banyak **Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)**.
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/ atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama **4 (empat) tahun** dan/atau pidana denda paling banyak **Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah)**.
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama **10 (sepuluh) tahun** dan/atau pidana denda paling banyak **Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah)**.

BUKU PENUNTUN PRAKTIKUM SEDIAAN SEMISOLIDA

Apt. Asti Rahayu, M.farm.

BUKU PENUNTUN PRAKTIKUM SEDIAAN SEMISOLIDA

Apt. Asti Rahayu, M.farm.

Copyright@2022

Desain Sampul
Bichiz DAZ

Editor
Khoiro Ummatin

Penata Letak
Dhiky Wandana

Hak cipta dilindungi oleh Undang-undang
Ketentuan Pidana Pasal 112-119
Undang-undang Nomor 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta.

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
Memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
Tanpa izin tertulis dari penerbit

Diterbitkan dan dicetak pertama kali oleh

CV. Jakad Media Publishing

Graha Indah E-11 Gayung Kebonsari Surabaya
(031) 8293033, 081230444797, 081234408577

 <https://jakad.id/>  jakadmedia@gmail.com

Anggota IKAPI

No. 222/JTI/2019

Perpustakaan Nasional RI.

Data Katalog Dalam Terbitan (KDT)

ISBN:

vi + 228 hlm.; 15,5x23 cm

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrahmaanirrahiim,

Puji syukur selalu terucap kepada Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan buku yang berjudul “**Buku Penuntun Praktikum Sediaan Semisolida**”. Buku ini merupakan hasil karya yang dapat dijadikan sumber belajar bagi mahasiswa sebagai dasar dalam melakukan pembelajaran. Buku ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan di bidang akademisi sehingga menjadi buku yang signifikan. Untuk memudahkan pembaca dalam memahaminya, penulis menyusun buku ini dalam beberapa bagian bab.

Dengan adanya buku ini, diharapkan dapat membantu mahasiswa dalam memperluas dan memperdalam pengetahuan mereka untuk melakukan pengkajian pada bidang ilmu yang diperlukan. Disadari selama penyusunan buku ini, penulis mengalami banyak kendala sehingga terdapat beberapa kekurangan dan masih perlu penyempurnaan. Namun, berkat bantuan, dorongan, dan kerja sama dari berbagai pihak, buku ini dapat diselesaikan.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada keluarga dan teman-teman yang telah mensupport dan memberikan masukan dalam penyusunan buku ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat menyempurnakan.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	v
TATA TERTIB PRAKTIKUM.....	1
BAB I : GEL NATRIUM DIKLOFENAK.....	13
BAB II : EMULGEL DAN KRIM O/W CITRONELA	71
BAB III : KRIM METIL SALISILAT DAN MENTOL.....	135
BAB IV : SALEP ZINK OXIDE	161
BAB V : NLC KETONAZOLE.....	211
BIODATA PENULIS.....	227

TATA TERTIB PRAKTIKUM

I. TATA TERTIB PRAKTIKUM

A. Absensi

1. Praktikan diwajibkan hadir 15 menit sebelum praktikum dimulai. Apabila terlambat lebih dari 15 menit, praktikan tidak diperkenankan mengikuti praktikum pada hari tersebut.
2. Bila salah satu anggota kelompok terlambat atau tidak hadir, maka praktikum tetap berjalan.
3. Jika praktikan berhalangan hadir, praktikan diwajibkan menyerahkan surat ijin atau surat keterangan sakit dari dokter, serta harus menghubungi dosen pengampu guna penyusunan jadwal praktikum susulan.
4. Sebelum dan sesudah melakukan praktikum, praktikan diwajibkan mengisi daftar absensi.
5. Praktikan dilarang meninggalkan laboratorium tanpa seijin dosen pengampu.

B. Praktikum

1. Selama praktikum, praktikan harus mentaati aturan berupa:
 - a. Dilarang merokok.
 - b. Dilarang duduk selama praktikum berlangsung.
 - c. Dilarang makan dan minum selama praktikum berlangsung.
 - d. Menjaga kerapihan dengan menggunakan kemeja atau kaos berkerah, tidak menggunakan sepatu sandal atau



- sandal, dan untuk wanita tidak boleh memakai rok.
- e. Rambut harus rapi (praktikan pria tidak diperkenankan berambut panjang dan untuk wanita rambut diikat rapi) serta tidak bersemir.
2. Saat masuk ke laboratorium, praktikan diwajibkan memakai jas lab.
 3. Praktikan hanya diperbolehkan membawa bagan kerja, lembar kerja, MSDS (*Material Sheet Data Safety*) bahan, peralatan praktikum (sikat tabung reaksi, sabun cuci, spon cuci, tissue, lap, stiker, masker, sarung tangan) dan alat tulis ke dalam laboratorium pada saat praktikum.
 4. Tas dan barang-barang yang tidak diperlukan selama praktikum diletakkan di tempat yang telah ditentukan.
 5. Sebelum percobaan dilakukan, praktikan mempunyai kesempatan untuk mendiskusikan berbagai hal mengenai percobaan yang akan dilakukan.
 6. Selama bekerja; jagalah kebersihan meja praktikum, bak cuci, dan peralatan praktikum.
 7. Sebelum memakai zat pereaksi, baca etiket botolnya dengan teliti.
 8. Dilarang membuang zat yang tidak larut, asam-basa pekat, atau zat yang berbahaya ke bak cuci.
 9. Setelah praktikum berakhir, praktikan diwajibkan membersihkan meja praktikum, bak cuci, dan peralatan praktikum.

C. Alat dan Bahan

1. Sebelum dan setelah praktikum, praktikan diwajibkan untuk memeriksa dan meneliti keutuhan serta keberadaan alat.
2. Semua alat yang dipergunakan selama praktikum menjadi tanggung jawab sepenuhnya dari praktikan dan dikembalikan dalam keadaan bersih dan baik.
3. Penggantian alat yang pecah atau rusak merupakan tanggung jawab bersama dari seluruh anggota kelompok (max. 5 hari setelahnya jika tidak akan dikenai sanksi tambahan).

D. Test

1. Tes yang dilakukan meliputi tes awal (lisan dan tulis), tes akhir, dan tes dosen yang semuanya wajib diikuti.
2. Tes awal dilakukan minimal 1 hari sebelum praktikan melakukan percobaan. Praktikan menghubungi asisten minimal 3 hari sebelum pelaksanaan praktikum.
3. Tes akhir dan tes dosen dilakukan setelah laporan resmi disetujui oleh asisten.

E. Laporan

1. Laporan sementara (lembar kerja) dibuat setelah praktikum berakhir dan disetujui oleh asisten pembimbing.
2. Laporan asistensi pertama diketik dan diajukan paling lambat 2 hari setelah praktikum dilaksanakan.
3. Asistensi selanjutnya sampai laporan disetujui diberikan waktu 5 hari setelah asistensi yang pertama.



F. Asistensi

1. Asistensi dilakukan oleh seluruh anggota kelompok.
2. Pada saat asistensi, praktikan tidak diperbolehkan menggunakan sandal atau sepatu sandal dan kaos tanpa kerah.
3. Dilarang keras melakukan asistensi di luar kampus.
4. Asistensi maksimal sampai jam 17.00 WIB.
5. Praktikan harus menghubungi asisten sebelum melakukan asistensi.

G. Sanksi

1. Pelanggaran terhadap tata tertib yang telah ditentukan dan terlambat mengumpulkan laporan, akan berpengaruh terhadap nilai praktikum dan memperoleh sanksi tertentu.
2. Tingkat pelanggaran kesalahan:
 - a. Level 1 : pelanggaran terhadap kerapian.
 - b. Level 2 : pelanggaran terhadap kebersihan.
 - c. Level 3 : pelanggaran terhadap pemecahan alat.
 - d. Level 4 : pelanggaran terhadap kedisiplinan.
 - e. Level 5 : pelanggaran terhadap ketepatan asistensi dan penyusunan laporan.
3. Sanksi terhadap pelanggaran:
 - a. Level 1 : Membawa barang habis pakai Lab, contoh: masker, sarung tangan, tissue, sikat tabung reaksi, sabun pencuci, dengan jumlah yang ditentukan oleh asisten.
 - b. Level 2 : Membersihkan semua ruangan laboratorium tempat berlangsungnya praktikum.



- c. Level 3 : Mengganti alat yang pecah sesuai kesepakatan dengan asisten.
 - d. Level 4 : Membuat poster dengan ketentuan dan format yang sudah ditentukan asisten.
 - e. Level 5 : Mengumpulkan buku yang sudah ditentukan oleh asisten.
4. Jika sanksi yang sudah ditentukan tidak dijalankan, setelah 2 kali teguran maka akan dikenakan pengurangan nilai sebesar 30%.
5. Gugur satu percobaan apabila:
- a. Kelompok atau praktikan tidak mengikuti praktikum tanpa alasan yang jelas.
 - b. Praktikan terlambat mengajukan laporan resmi.
6. Gugur seluruh percobaan apabila: Praktikan tidak dapat mengikuti dan atau tidak dapat melanjutkan seluruh praktikum.

H. Penggunaan Bahan Kimia di Laboratorium

Hal-hal yang harus diperhatikan saat penggunaan bahan kimia di laboratorium antara lain sebagai berikut :

1. Dilarang mengarahkan tabung reaksi yang berisi zat kimia ke wajah atau ke orang lain.
2. Dilarang mencium aroma senyawa kimia
3. Larutan kimia yang tumpah di meja praktikum atau di lantai harus segera dibersihkan. Jika asam pekat maka harus dinetralkan dengan NaCO_3 , sedangkan basa kuat dinetralkan dengan NH_4Cl . Setelah itu, ditambahkan air secukupnya.
4. Dilarang mencampurkan zat kimia secara sembarang.

5. Larutan pekat yang tidak terpakai harus segera dibuang setelah diencerkan terlebih dahulu.
6. Dilarang menuang kembali zat kimia yang telah digunakan kedalam wadah semula.

I. Penyimpanan Bahan Kimia

Hal-hal yang harus diperhatikan terkait penyimpanan bahan kimia antara lain sebagai berikut:

1. Simpan botol-botol yang berisi bahan kimia pada rak atau lemari yang telah disediakan khusus.
2. Wadah bahan kimia harus diberi label yang menyatakan nama bahan dengan jelas.
3. Dilarang mengisi wadah dengan bahan kimia sampai penuh.
4. Dilarang meletakkan bahan kimia yang dapat bereaksi secara berdekatan.
5. Dilarang menggunakan tutup wadah berbahan kaca untuk bahan yang bersifat basa, karena tutup wadah akan melekat pada wadah dan sulit untuk dibuka.

J. Simbol Keselamatan Kerja

Dalam melaksanakan praktikum, praktikan harus memperhatikan simbol keselamatan kerja, antara lain sebagai berikut:

No.	Simbol	Keterangan
1.		Beracun/Toksik

2.		Mudah terbakar
3.		Mudah meledak
4.		Korosif
5.		Iritasi
6		Radioaktif

1. Beracun/Toksik

Bahan yang memiliki sifat beracun merupakan bahan yang dapat menimbulkan resiko kecelakaan atau kematian apabila tertelan, terhirup, atau diserap melalui kulit. Contoh: merkuri dan sianida.

2. Mudah Terbakar

Bahan yang memiliki sifat mudah terbakar merupakan bahan yang mudah menyala dan terbakar meskipun pada keadaan normal. Contoh : alkohol dan kerosin.

3. Mudah Meledak

Bahan yang memiliki sifat mudah meledak akan mudah meledak apabila terkena gesekan, benturan, panas, atau kontak dengan api. Contoh : campuran hidrogen dan oksigen.

4. Korosif

Bahan yang memiliki sifat korosif merupakan bahan yang dapat merusak jaringan hidup apabila terkena bahan tersebut. Contoh : asam dan basa kuat.

5. Iritasi

Bahan yang memiliki sifat iritasi merupakan bahan yang apabila terkena dapat menyebabkan kulit melepuh atau kehilangan pigmen. Contoh : kloroform.

6. Radioaktif

Bahan yang dapat memancarkan sinar radioaktif dapat menimbulkan efek racun baik dalam jangka waktu singkat maupun jangka panjang. Contoh : Uranium.

K. Pertolongan Pertama pada Kecelakaan

Apabila terjadi kecelakaan di laboratorium, pertolongan pertama yang dapat dilakukan antara lain sebagai berikut:

1. Luka bakar akibat zat bersifat asam

Penanganan pertama dapat dilakukan dengan cara membersihkan daerah yang terkena zat yang bersifat asam

dengan kain atau kapas, kemudian cuci dengan air mengalir. Selanjutnya cuci dengan larutan Na_2CO_3 1%. Cuci lagi dengan air, kemudian keringkan. Setelah itu, oleskan salep Levertran dan balut dengan kain perban.

2. Luka bakar akibat zat bersifat basa

Penanganan pertama dapat dilakukan dengan cara membersihkan daerah yang terkena zat yang bersifat basa dengan air mengalir, kemudian bilas dengan asam asetat 1%. Setelah itu, cuci kembali dengan air dan keringkan. Oleskan salep boor dan balut dengan kain perban.

3. Luka bakar karena panas

Penanganan pertama dapat dilakukan dengan cara mengompres daerah yang terkena panas dengan air es secepatnya. Kemudian tutup luka bakar dengan perban dan segera bawa ke dokter.

4. Mata terkena percikan bahan kimia

Penanganan pertama dapat dilakukan dengan cara membasuh mata dengan air mengalir.

5. Keracunan zat melalui hidung

Penanganan pertama dapat dilakukan dengan cara membawa korban ketempat yang terbuka untuk menghirup udara segar.

6. Keracunan zat melalui mulut

Penanganan pertama dapat dilakukan dengan cara memuntahkan zat yang masuk kedalam mulut. Jika tidak dapat dimuntahkan, masukkan jari ke pangkal tenggorokan untuk memancing agar dapat dimuntahkan. Bila cara



tersebut tidak berhasil, berikan segelas air yang dicampur dengan dua sendok garam dapur. Jika korban pingsan, segera bawa ke dokter.

L. Lain-lain

Hal-hal yang tidak tercantum akan ditentukan dan diumumkan kemudian.



PENILAIAN PRAKTIKUM

Penilaian yang dilakukan meliputi tes awal (lisan dan tulis), tes akhir, dan tes dosen yang semuanya wajib diikuti. Penilaian dari sistem tersebut adalah sebagai berikut:

Pelaksanaan Praktikum	: 50 %,
Terdiri dari:	: 20 %
Tes Awal/Responsi	
Persiapan Praktikum	: 10 %
Kesigapan Praktikum	: 20 %
Kehadiran Praktikum	: 10 %
Pembuatan Laporan Praktikum	: 20 %
Tes Akhir	: 20 %
Dosen:	: 50 %
Tes Dosen (Tertulis & Lisan)	

NAMA PRAKTIKAN :
NOMOR INDUK MAHASISWA :
PROGRAM STUDI :
JUDUL :
TUJUAN PRAKTIKUM :
DASAR TEORI :
ALAT DAN BAHAN :
CARA PEMBUATAN :
PEMBAHASAN :
KESIMPULAN :
DAFTAR PUSTAKA :
NAMA DOSEN PENGAMPU :

MENGETAHUI



BAB I

GEL NATRIUM DIKLOFENAK

Tujuan Praktikum

1. Mahasiswa mampu memformulasikan sediaan gel natrium diklofenak
2. Mahasiswa mengetahui tahapan-tahapan dalam pembuatan sediaan gel natrium diklofenak
3. Mahasiswa mampu melakukan evaluasi terhadap sediaan gel natrium diklofenak

Dasar Teori

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan dispersi koloid mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi (Ansel, 1989). Zat-zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspensi, pengental untuk sediaan oral dan sebagai basis supositoria. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat-obatan, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri. Pada kosmetik yaitu sebagai sediaan untuk perawatan kulit, sampo, sediaan pewangi dan pasta gigi (Herdiana, 2007).

Makromolekul pada sediaan gel disebarkan keseluruh cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya, disebut dengan gel satu fase. Jika masa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, maka gel ini dikelompokkan dalam sistem dua fase (Ansel,

1989). Polimer-polimer yang biasa digunakan untuk membuat gel-gel farmasetik meliputi gom alam tragakan, pektin, karagen, agar, asam alginat, serta bahan-bahan sintetis dan semisintetis seperti metil selulosa, hidroksietil selulosa, karboksimetil selulosa, dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintetis dengan gugus karboksil yang terionisasi. Gel dibuat dengan proses peleburan, atau diperlukan suatu prosedur khusus berkenaan dengan sifat mengembang dari gel (Lachman., dkk, 1994). Dasar gel yang umum digunakan adalah gel hidrofobik dan gel hidrofilik.

1. Dasar gel hidrofobik

Dasar gel hidrofobik umumnya terdiri dari partikel-partikel anorganik, bila ditambahkan ke dalam fase pendispersi, hanya sedikit sekali interaksi antara kedua fase. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dirangsang dengan prosedur yang khusus (Ansel, 1989).

2. Dasar gel hidrofilik

Dasar gel hidrofilik umumnya terdiri dari molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi. Istilah hidrofilik berarti suka pada pelarut. Umumnya daya tarik menarik pada pelarut dari bahan-bahan hidrofilik kebalikan dari tidak adanya daya tarik menarik dari bahan hidrofobik. Sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah untuk dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih besar (Ansel, 1989). Gel hidrofilik umumnya mengandung komponen bahan pengembang, air, humektan dan bahan pengawet (Voigt, 1994).

Berdasarkan sifat pelarut terdiri dari hidrogel, organogel, dan xerogel. Hidrogel (sering disebut juga aquagel) merupakan bentuk

jaringan tiga dimensi dari rantai polimer hidrofilik yang tidak larut dalam air tapi dapat mengembang didalam air. Karena sifat hidrofil dari rantai polimer, hidrogel dapat menahan air dalam jumlah banyak di dalam struktur gelnya (superabsorbent). Organogel merupakan bahan padatan non kristalin dan thermoplastic yang terdapat dalam fase cairan organic yang tertahan dalam jaringan cross-linked tiga dimensi. Cairan dapat berupa pelarut organic, minyak mineral, atau minyak sayur.

Xerogel berbentuk gel padat yang dikeringkan dengan cara penyusutan. Xerogel biasanya mempertahankan porositas yang tinggi (25%), luas permukaan yang besar (150-900 m²/g), dan ukuran porinya kecil (1-10 nm). Saat pelarutnya dihilangkan di bawah kondisi superkritikal, jaringannya tidak menyusut dan porous, dan terbentuk aerogel.

Gelling agent bersifat hidrofilik dan larut dalam air. Gom alam dan polimer berfungsi dengan membentuk lapisan tipis pada permukaan partikel. Pada saat dikempa, partikel cenderung beraglomerasi. Bahan sangat larut seperti gula, mengikat partikel bersama dengan membentuk jembatan kristal. Pengikat untuk proses granulasi basah biasanya dilarutkan dalam air atau suatu pelarut biasanya berupa alkohol dan larutan pengikat digunakan untuk membentuk masa basah/granul. Dalam pengikatan partikel bersama yang berperan adalah ikatan van der Waals dan ikatan hidrogen. Contoh : mikrokristalin selulosa, gom arab. Penggunaan gelling agent dengan konsentrasi yang tinggi mengakibatkan viskositas dari gel meningkat pula sehingga bisa mengakibatkan gel akan sulit dikeluarkan dari wadahnya. Temperature yang tinggi pada saat penyimpanan akan mengakibatkan konsistensi dari basis berubah,

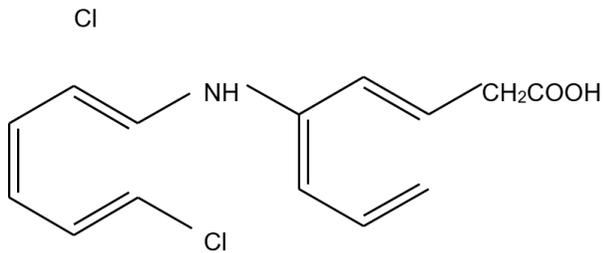
misalnya pada hydrogel yang sebagian besar solvenya berupa air maka temperature yang tinggi akan mengakibatkan sebagian dari solvenya akan menguap sehingga akan mengakibatkan perubahan pada struktur gel. Basis gel sebagian besar berupa polimer-polimer.

Gel merupakan crosslinked system dimana aliran tidak akan terjadi apabila berada dalam keadaan steady state. Sebagian besar bahan merupakan liquid tetapi gel memiliki sifat seperti padatan karena adanya ikatan 3 dimensi didalam larutan. Ikatan ini mengakibatkan adanya sifat swelling dan elastic. Untuk melihat kerusakan dari struktur gel dapat dilihat dari kekakuan/rigidness dari gel tersebut. Temperature tinggi dapat mengakibatkan kekakuan dari gel meningkat oleh karena itu proses penyimpanan dari sediaan bentuk gel harus diperhatikan. Beberapa keuntungan sediaan gel (Voigt, 1994) adalah sebagai berikut:

- a. Kemampuan penyebarannya baik pada kulit
- b. Efek dingin, yang dijelaskan melalui penguapan lambat dari kulit
- c. Tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis
- d. Kemudahan pencuciannya dengan air yang baik
- e. Pelepasan obatnya baik

Natrium diklofenak

Diklofenak adalah golongan obat non steroid dengan aktivitas anti inflamasi, *analgesic* dan antipiretik. Aktivitas *diklofenak* dengan jalan menghambat enzim *siklo-oksigenase* sehingga pembentukan prostaglandin terhambat.



Absorpsi obat ini melalui saluran cerna berlangsung cepat dan lengkap. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek metabolisme lintas pertama (*first pass*) sebesar 40-50%. Walaupun waktu paruhnya singkat yakni 1-3 jam, Na *diklofenak* diakumulasi di cairan sinovial yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paroh obat tersebut. (Farmakologi dan Terapi, 240)

Efek Samping:

- a. Efek samping yang umum terjadi seperti nyeri/keram perut, sakit kepala, retensi cairan, diare, nausea, konstipasi, flatulen, kelainan pada hasil uji hati, indigesti, tukak lambung, pusing, ruam, pruritus dan tinitus.
- b. Peninggian enzim-enzim aminotransferase (SGOT, SGPT) hepatitis.
- c. Dalam kasus terbatas gangguan hematologi (trombositopenia, leukopenia, anemia, agranulositosis).

Peringatan dan Perhatian:

- a. Hati-hati penggunaan pada penderita dekomposisi jantung atau hipertensi, karena diklofenak dapat menyebabkan retensi cairan dan edema.
- b. Hati-hati penggunaan pada penderita gangguan fungsi ginjal, jantung, hati, penderita usia lanjut dan penderita dengan luka

- atau perdarahan pada saluran pencernaan.
- c. Hindarkan penggunaan pada penderita porfiria hati.
 - d. Hati-hati penggunaan selama kehamilan karena diklofenak dapat menembus plasenta.
 - e. Diklofenak tidak dianjurkan untuk ibu menyusui karena diklofenak diekresikan melalui ASI
 - f. Pada anak-anak efektivitas dan keamanannya belum diketahui dengan pasti.

Dosis dan Cara Pemakaian:

- a. Osteoarthritis : 2 - 3 kali sehari 50 mg atau 2 kali sehari 75mg.
- b. Reumatoid arthritis : 3 - 4 kali sehari 50 mg atau 2 kali sehari 75 mg.
- c. Ankilosing spondilitis : 4 kali sehari 25 mg ditambah 25 mg saat akan tidur.

Interaksi Obat:

- a. Penggunaan bersama aspirin akan menurunkan konsentrasi plasma dan AUC *diklofenak*.
- b. *Diklofenak* meningkatkan konsentrasi plasma digoksin, metotreksat, siklosporin dan litium sehingga meningkatkan toksisitasnya.
- c. Diklofenak menurunkan aktivitas obat-obatan diuretic.

Evaluasi Produk Reference

1. Nama Produk : *Valto Gel*
Nama Pabrik : *Nufarindo*
Kandungan : Natrium *diklofenak* 10mg/g
Indikasi : Inflamasi karena trauma pada tendon, ligamen otot dan persendian, rematik jaringan lunak, penyakit rematik yang terlokalisasi
Kontra Indikasi : Hipersensitif, sensitivitas silang terhadap aspirin atau obat anti inflamasi non steroid
Dosis : 3-4 kali sehari, dioleskan pada tempat yang sakit
Kemasan : Tube 15 gram
2. Nama Produk : *Voltaren Emulgel*
Nama Pabrik : *Novartis*
Kandungan : *Diklofenak Diethylamonium*
Kemasan : Tiap 100 g *emulgel* mengandung *Diklofenak diethylamonium* 1,16 g
3. Nama Produk : *Flamar Emulgel*
Nama Pabrik : *Sanbe Farma*
Kandungan : Natrium *diklofenak* 10mg/g *emulgel*
Indikasi : Inflamasi, reumatik jaringan lunak, penyakit reumatik yang terlokalisir
Kontra Indikasi : Hipersensitif, pasien yang terserang asma, *urtikaria* atau rinitis akut yang di presipitasi oleh asam *asetil salisilat* atau obat anti inflamasi non steroid lain
Efek Samping : Iritasi lokal, eritema, pruritus atau dermatitis, *forosensitivitas* pada kulit, deskuamasi dan *atropi*

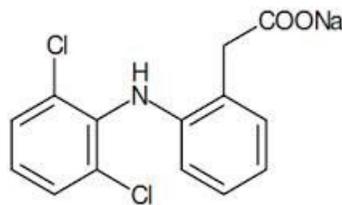
- Dosis : 3-4 kali sehari, tidak dianjurkan pada anak-anak
 Kemasan : Tube 20 gram
4. Nama Produk : Voren Gel
 Nama Pabrik : Medikan
 Kandungan : *Diklofenak*
 Kemasan : Gel 1 % 20 gram
5. Nama Produk : *Befein*
 Nama Pabrik : *Na diklofenak 25 mg*
 Indikasi : Inflamasi akut dan kronis, *rheumathoid arthritis, osteoarthritis*, trauma olahraga

Studi Praformulasi Bahan Aktif

Sifat Fisika Kimia Bahan

- a. Bahan Aktif : *Na Diklofenak*

- b. Rumus Bangun :



- c. Rumus Molekul : $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$
- d. Pemerian : Serbuk Hablur, berwarna putih, tidak berasa
- e. Kelarutan : Sedikit larut dalam air, larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam *kloroform* dan eter, bebas larut dalam alcohol metil. PH larutan 1% dalam air adalah 7 dan 8. Sedikit higroskopis.
- f. Efek Utama : Analgesik, Antipiretik, dan Anti inflamasi

- g. Mekanisme Aksi: *Diklofenak* mampu melawan COX-2 lebih baik di banding NSAID lain. *Diklofenak* mampu menghambat sintesis prostaglandin di dalam jaringan tubuh dan menghambat COX.
- h. Indikasi : Na *diklofenak* dalam bentuk gel diindikasikan untuk *Rheumatoid Asthritis, Osteoarthritis* akut dan kronik, dan *Ankylosing spendylitis*.
- i. Kontraindikasi : Terhadap pasien dengan hipersensitivitas terhadap *diklofenak*, pasien asma, *urtikaria* atau reaksi sensitivitas lain yang di sebabkan oleh asam *asetilsilat* atau NSAID lain karena terdapat potensial terjadi sensitivitas silang antara NSAID dan asam *asetil* salisilat yang dapat menyebabkan reaksi *anafilaktik* parah.
- j. Efek Samping : Efek samping yang sering terjadi pada pemakaian gel Na *diklofenak* adalah dermatitis pada daerah yang diolesi obat. Juga terjadi pruritus, eritema, kekeringan, atau iritasi.

Alasan Pemilihan Bahan Aktif

- 1.
- 2.
- 3.

Alasan Pemilihan Bentuk Sediaan

- 1.
- 2.
- 3.

Aturan Dosis dan Pemakaian

1. Tidak dianjurkan untuk anak-anak
2. Untuk dewasa:
 - a) Nyeri sendi bagian bawah (lutut, pergelangan kaki, kaki) karena *osteoarthritis* = 4 gram gel 4 x sehari.
 - b) Nyeri sendi bagian atas (siku, pergelangan tangan, tangan) karena *osteoarthritis* = 2 gram gel 4 x sehari.
3. Total pemakaian ke semua sendi tidak boleh melebihi 32 gram gel dengan tidak lebih dari 16gram gel sehari untuk 1 daerah sendi bagian bawah dan tidak lebih dari 8gram gel pada 2 daerah sendi bagian atas.
4. Cara pakai dengan mengoleskan gel pada sendi yang sakit. Daerah yang diolesi didiamkan 10menit sebelum memakai pakaian dan 60 manit sebelum mandi.

Perhitungan dan Pemilihan Kemasan

- a. Sekali pakai = 2gram – 4gram
- b. Sehari 4x = 8gram – 16gram
- c. Maka 16 gram ~ 20 gram
Dibuat kemasan tiap unit memiliki bobot 20gram.

Jenis dan contoh Bahan Tambahan dalam Formula

a. TEA (Triethanolamine)

- 1) Pemerian : Tidak berwarna atau kuning pucat, cairan kental pH 10,5 (0.1 N solusi), sangat higroskopik. Titik didih 20-21° C. Kandungan moisture = 0,09 %.
- 2) Kelarutan : Pada suhu 20° C dapat bercampur dengan aseton, carbon tetrachloride, methanol, air. Kelarutan dengan benzene



= 1:24, etil eter = 1:63.

- 3) Inkompabilitas : Bereaksi dengan amin tersier dan alcohol. Bereaksi dengan asam mineral membentuk garam kristal dan ester. Dengan asam lemak TEA membentuk garam larut air dan dapat menimbulkan penyabunan. TEA bereaksi dengan thionil klorida untuk mengganti gugus hidroksi dan halogen. Produk yang dihasilkan sangat toksik.

Alasan Pemilihan :

1.
2.
3.

Propilen Glikol

Pemerian : cairan kental jernih tidak berwarna.rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara, lembab.

Kelarutan : dapat bercampur dengan air, dengan aseton dan dengan kloroform, etanol 95%. larut dalam eter, dan dalam beberapa minyak essensial, tetapi tidak bercampur dengan minyak lemak.

Inkompabilitas : dengan reagen oksidasi (contoh : pottasium permanganat)

Fungsi : Pelarut nipagin dan nipasol Konsentrasi : 5-20%

Alasan Pemilihan :

1.
2.
3.

ADI :

Karbopol 940

Pemerian : serbuk halus, putih, sedikit berbau khas, higroskopis

Kelarutan : setelah netralisasi, dengan alkali hidroksida, atau amina larut dalam air, dalam etanol, dan dalam gliserol

Fungsi : gelling base

Konsentrasi : 0,5-2%

pH : 2,5-4,0 untuk 0,2 % w/o sistem disperse

Alasan Pemilihan :

1.
2.
3.

Nipagin (Metil Paraben)

Pemerian : kristal tak berwarna atau bubuk kristal putih, tidak berbau, rasa sedikit terbakar.

Kelarutan : etanol 1 dalam 2, eter dalam 10, gliserin 1 dalam 60, pencahar praktis tidak larut air 1 dalam 400

Fungsi : pengawet/Antimicrob

Konsentrasi : untuk topikal 0,02-0,3%

pH : 4-8

Penggunaan : 10 mg/kgBB



Alasan Pemilihan :

1.
2.
3.

Nipasol (Propil Paraben)

- Pemerian : Bubuk putih, kristal, tidak berbau dan tawar
- Kelarutan : Mudah larut dalam aseton, dan eter. Air 1 dalam 4350 pada suhu 50 OC etanol (95%) 1 dalam 1 gliserin 1 dalam 250
- Fungsi : Pengawet
- Konsentrasi : Untuk pemakaian topikal 0,01-0,6%
- pKa : 8.4 at 22 OC
- alasan : untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan dalam pemakaiannya bersaan dengan metil paraben untuk hasil lebih optimal. Aktif pada pH 4-8 sehingga masuk dalam rentang pH sediaan
- pH : 4-8
- Penggunaan : 10 mg/kgBB

Alasan Pemilihan :

1.
2.
3.

Tabel 1.1
KOMPOSISI FORMULA

No	Bahan	Fungsi	Konsentrasi	1tube (20g)	20g + 10%	1 batch (100g)	100g + 10%
1.	Na.diklofenak	Bahan Aktif
2.	Propilenglikol	Cosolvent
3.	Carbopol	Gelling agent
4.	TEA	Alkalizing Agent
5.	Metal paraben	Pengawet
6.	Propil paraben	Pengawet
7.	Ol. MP	Corigen odoris
8.	Aq. Dest	Pelarut

PERHITUNGAN

1. Na. diklofenak =
2. Propilenglikol =
3. Carbopol =
4. TEA =
5. Metil paraben =
6. Propil paraben =
7. Ol. Mentha Piperita =
8. Aq. Dest =

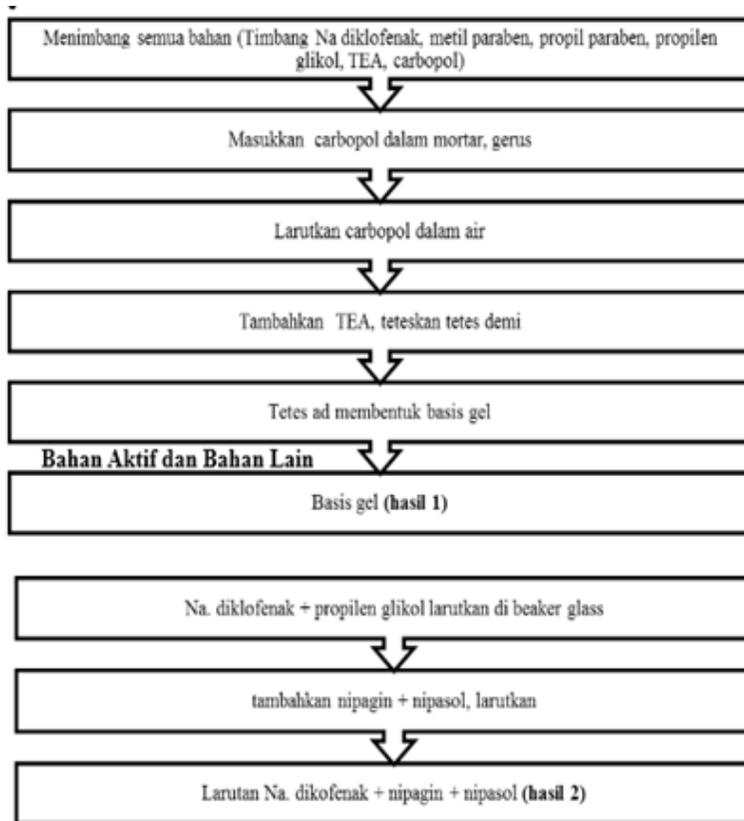
Alat dan **Bahan**

- Alat : Kaca
- Arloji : Montir dan stamper
- : Cawan porselen
 - : Batang penyaduk
 - : Beaker glass
 - : Timbangan analitik
 - : Gelas ukur

- : Pipet tetes
- Bahan : Na diklofenak
- : Metil paraben
- : Propilen glikol
- : TEA
- : Carbopol
- : Aquadest

Cara Kerja

Basis Gel



Prosedur Evaluasi

1. Uji organoleptis

Uji ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah suatu sediaan sudah sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan dan uji ini merupakan uji awal sediaan yang telah dibuat. Uji organoleptis meliputi bentuk sediaan, warna dan bau. (Muharni.2008).

2. Uji viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Jika semakin tinggi viskositas, maka semakin besar tahanannya. Alat: Viskotester VT-04
Prosedur pengujian:

- 1) Sejumlah sediaan ditempatkan dalam wadah tertentu
- 2) Alat dirangkai dengan memasang rotor dengan ukuran tertentu
- 3) Celupkan rotor pada sediaan hingga bagian bawah rotor tertutup rata oleh sediaan
- 4) Alat dinyalakan, biarkan rotor berputar
- 5) Amati angka yang tertera pada jarum penunjuk angka hingga harum penunjuk konstan
- 6) Angka tersebut menunjukkan nilai viskositas sediaan. (Muharni, 2008).

3. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengukur pH (derajat keasaman) sediaan dan untuk menguji apakah sediaan sudah memenuhi syarat pH yang sesuai dengan kondisi pH kulit. Alat: kertas indikator pH
Prosedur:

- 1) Timbang 1 gram sediaan, larutkan dalam 10 ml akuades
- 2) Celupkan kertas indikator pH kedalam larutan
- 3) Keluarkan kertas, cocokkan perubahan warna kertas dengan standar ukuran beberapa pH pada kemasan indikator pH (Muharni, 2008).

4. Uji Daya Sebar

Uji ini dilakukan untuk mengetahui luas permukaan daya sebar sediaan pada kulit. Prosedur:

- 1) Timbang 1 gram sediaan, letakkan pada pusat diameter lempeng kaca, tutup dengan lempeng kaca selanjutnya
- 2) Diamkan selama 1 menit, ukur diameter persebaran sediaan
- 3) Tambahkan beban 5 gram diatas permukaan kaca
- 4) Diamkan selama 1 menit, ukur diameter persebaran sediaan
- 5) Ulangi perlakuan (4-5) dengan penambahan beban 5 gram tiap menit sampai diameter sudah tidak bertambah lagi (Muharni.2008).

5. Uji homogenitas

Uji ini bertujuan untuk mengetahui homogenitas bahan aktif dan bahan tambahan lainnya dalam sediaan.

Prosedur:

- 1) Sejumlah sampel sediaan dioleskan pada lempeng kaca sampai merata
- 2) Amati secara visual homogenitasnya (semua bahan tercampur merata dalam sediaan) (Muharni.2008).

6. Uji daya lekat

Uji ini bertujuan untuk mengetahui lama perlekatan sediaan pada kulit. Prosedur:

- 1) Timbang 0,25 gram sediaan
- 2) Letakkan pada kaca obyek, tutup dengan kaca obyek lain
- 3) Beri beban 1 kg selama 5 menit
- 4) Pasang gelas obyek pada alat uji
- 5) Tambahkan beban 80 gram pada alat uji



6) Catat waktu pelepasan sediaan dari gelas obyek (Muharni, 2008).

7. Uji iritasi kulit

Tujuan : dapat mengidentifikasi kemungkinan adanya alergi pada kulit. Prosedur : Menggunakan metode micotine test and erythema dengan penambahan sodium lauril sulfat. Metode ini dilakukan dengan methyl nicotine yang merupakan vasodilator poten ditambahkan ke kulit lengan pada konsentrasi 1,4-13,7%. Efek dari vasodilator ini dapat diamati dengan memperhatikan erythema dan menggunakan Laser Droplet Velocimetry (LDV). Analisis yang sama dapat dilakukan dengan menambahkan sodium lauril sulfat pada kulit lengan (Paye et al).

8. Uji stabilitas sediaan

Tujuan : mengukur kestabilan sediaan dalam kondisi lingkungan. Posedur : uji stabilitas sediaan dapat dilihat berdasarkan ada atau tidaknya flokulasi, creaming dan *coalescent*. Pengujian proses ini dilakukan selama 1 minggu dengan menyimpan sediaan krim pada wadahnya, lalu amati setelah 1 minggu apakah terdapat perubahan pada sediaan, misalnya terpisahnya fase minyak dengan air, mengendapnya bahan-bahan pada bagian bawah

9. Uji Pelepasan

Uji pelepasan dilakukan dengan menggunakan sel difusi dan membran selofan. Media yang digunakan yaitu larutan dapat fosfat PH $7,4 \pm 0,05$ dengan suhu percobaan $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

10. Uji difusi membran

1) Siapkan Membran (lebar fiat:35mm, diameter:21mm, panjang: 30mm)

- 2) Buat larutan Bufer fosfat pH 7.4
- 3) Membran direndam dalam bufer fosfat (6-8jam) diapit ke sel dialisis
- 4) 100ml bufer fosfat dlm *beaker* kompartemen reseptor
- 5) 1mg sediaan dioleskan merata pada membran
- 6) Kompartemen donor & reseptor dibiarkan kontak
- 7) Pada interval waktu tertentu, pipet 5ml lar komp. reseptor, ganti dg lar bufer fosfat yang baru.
- 8) Lakukan Penetapan konsentrasi obat dg spektrofotometri pd $\lambda = 276\text{nm}$ (uji penetapan kadar no.9 di atas)

HASIL DAN PENGAMATAN

No.	EVALUASI	HASIL
1.	<i>Organoleptis</i> Warna
2.	<i>Organoleptis</i> bau
3.	<i>Organoleptis</i> bentuk
4.	PH
5.	Homogenitas
6.	Daya sebar
7.	Viskositas

Uji pH :

.....

Uji Daya Sebar

.....

PEMBAHASAN

Pada Praktikum ini dilakukan pembuatan gel dengan bahan aktif Na *Diklofenak*. Menurut FI IV yang dimaksud dengan gel adalah

.....
.....

Dipilih sediaan gel selain dapat memberikan rasa dingin dan meningkatkan *acceptabilitasnya* tetapi juga dapat membantu proses masuknya bahan aktif ke dalam sasaran pengobatan yaitu dermis karena kandungan air dalam gel cukup tinggi. Pertimbangan lain dalam pemilihan bentuk sediaan adalah afinitas bahan aktif terhadap basisnya, semakin tinggi tingkat afinitasnya maka semakin sulit bahan aktif terlepas dari basis yang berakibat pada waktu untuk menimbulkan efek farmakologi menjadi lebih panjang. Pelepasan bahan aktif dari sediaan gel lebih mudah daripada sediaan *semisolid* lainnya karena gel memiliki kemampuan menghidrasi kulit terutama stratum *corneum* yang bagus, struktur stratum *corneum* yang sudah terhidrasi akan mengembang dan berubah dari susunan awalnya yang padat sehingga bahan aktif dapat dengan mudah menembus lapisan tersebut untuk menuju ke dermis. Kekhasan gel terletak pada peristiwa sineresisnya. Sineresis adalah

.....
.....

Natrium *diklofenak* dipilih untuk dibuat sediaan gel karena

.....
.....

Salah satu bahan yang paling penting dalam gel adalah bahan pembentuk gel (*gelling agent*) yang biasa digunakan adalah turunan selulosa seperti CMC Na, HPMC. Basis ini dapat menghasilkan gel yang netral, jernih, tidak berwarna dan tidak berasa, stabil pada pH 3 hingga 11 dan punya resistensi yang baik terhadap serangan mikroba serta memberikan kekuatan film yang baik bila mengering pada kulit. *Carbomer* juga dapat digunakan sebagai bahan pengental dalam beberapa sediaan farmasi dan kosmetik, digunakan secara luas dalam sediaan topikal. Salah satu nama dagang *carbomer* adalah *carbopol*. Keuntungan pemakaian *carbopol* dibanding bahan lain adalah sifatnya yang mudah didispersikan oleh air dan dengan konsentrasi kecil yaitu 0,05-2% mempunyai kekentalan yang cukup sebagai basis gel (Agoes, 1993). *Carbopol* merupakan material koloid hidrofilik yang mengental lebih baik daripada natural *gums* (bahan alam) ataupun selulosa yang lain (bahan *semisintetik*). *Carbopol* dapat dikembangkan dengan cara merubah pH-nya yaitu dengan cara ditambah asam lemah/kuat, misalnya TEA (basa lemah), NaOH (basa kuat), KOH , dll. Sedangkan MPMC dikembangkan dengan cara menaburkan dalam air dingin sebanyak 20 kali bobotnya dan dibiarkan selama 24 jam dan CMC Na dikembangkan dengan jalan ditaburkan di atas air panas dengan bobot 20 kalinya dan ditunggu 15 menit untuk mengembang. Karena alasan efektivitas dan tampilan sediaan yang lebih jernih *carbopol* kemudian dipilih sebagai *gelling agent*.

Bahan lain yang ditambahkan adalah TEA. TEA digunakan sebagai *alkalizing agent*. Penambahan TEA dilakukan karena

.....

.....

Sedangkan untuk menjaga stabilitas sediaan gel, ditambahkan *nipagin* dan *nipasol* sebagai pengawet untuk mencegah kontaminasi mikroba. *Nipagin* dan *nipasol* dipilih karena

Bahan lain yang ditambahkan adalah *corigen odoris*. *Corigen* yang dipilih adalah oleum Oleum ini dipilih karena

Sediaan gel dibuat dalam kemasan 20 gram dan *batch* besar sebanyak 100 gram. *Batch* besar digunakan untuk evaluasi sediaan gel yang dibuat. Bentuk evaluasi sediaan gel diantaranya uji *organoleptis*, PH, viskositas, daya sebar, daya lekat, homogenitas, stabilitas sediaan, iritatif terhadap kulit, penetapan kadar bahan aktif, pelepasan, dan uji difusi membran. Namun dikarenakan keterbatasan waktu maka kami hanya dapat melakukan evaluasi *organoleptis* (meliputi warna, bau dan bentuk), PH, daya sebar, homogenitas, dan viskositas.

Uji *organoleptis* dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah suatu sediaan sudah sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan dan uji ini merupakan uji awal sediaan yang telah dibuat. Hasil uji *organoleptis* adalah

.....
.....

Uji PH dilakukan untuk mengukur pH (derajat keasaman) sediaan dan untuk menguji apakah sediaan sudah memenuhi syarat pH yang sesuai dengan kondisi pH kulit. Uji ini menggunakan

.....
Persyaratan pH adalah

Evaluasi berikutnya adalah uji daya sebar. Uji daya sebar ini dilakukan untuk mengetahui luas permukaan daya sebar sediaan pada kulit. Dalam uji ini kami menggunakan sediaan gel sebanyak 1 gram, dengan beban 5 gram, 10 gram, dan 15 gram dengan waktu uji 1 menit. Hasil uji daya sebar adalah

.....

Persyaratan daya sebar adalah

.....

Uji homogenitas, uji ini bertujuan untuk mengetahui homogenitas bahan aktif dan bahan tambahan lainnya dalam sediaan. Uji ini dilakukan dengan mengamati secara visual sediaan gel yang dioleskan secara merata dilempeng kaca. Dan hasilnya, sediaan gel

.....

.....

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Hasil uji viskositas

.....

.....

PENUTUP

Simpulan

1.
2.
3.

Saran

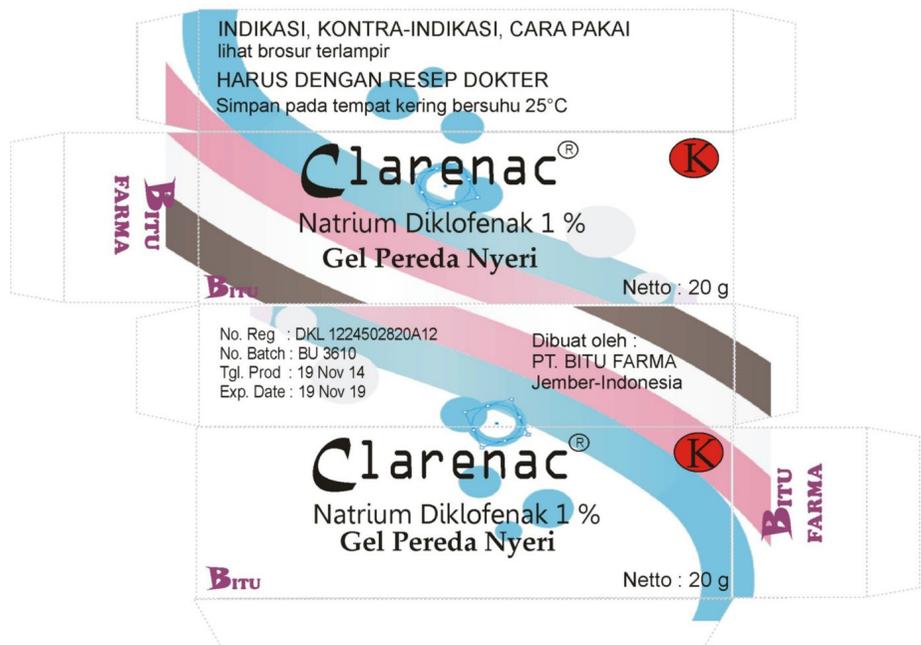
1.
2.
3.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, Moh.1996. Ilmu Meracik Obat, Teori dan Praktik. Yogyakarta: Gajah Mada University Press
- Anief, Moh.2002. Formulasi Obat Topikal dengan Dasar Penyakit Kulit. Yogyakarta: Gajah Mada University Press
- Anonim. 2002. Britis Pharmacopeia Volume II Book 2. London : The Stationery Office.
- Anonim. 2002. United States Pharmacopeia Book 2. United States Pharmacopeia Convention Inc.. Rockville.
- Ansel, Howard C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi,Edisi ke 4. Jakarta: Universitas Indonesia Press
- Kibbe. 2000. Handbook Of Pharmaceutical Excipient third edition. USA: American Pharmaceutical Association
- Reynolds, James E.F. 1982. Martindale the Extra Pharmacopoeia 28th Edition.
London: The Pharmaceutical Press
- Sirait, Midian, dkk. 1979. Farmakope Indonesia III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Soeosilo, Slamet, dkk. 1995. Farmakope Indonesia IV. Jakarta: Departmen Kesehatan Republik Indonesia

LAMPIRAN

Desain Label



XXXX

Natrium Diklofenak Gel

Komposisi :

Natrium Diklofenak..... 1%

INDIKASI

.....

KONTRA-INDIKASI

.....

EFEK SAMPING

.....

PERINGATAN

.....

DOSIS DAN CARA PEMAKAIAN

.....

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

KEMASAN

.....

PENYIMPANAN

.....

Dibuat oleh:

1.	Gliserin (Rowe et all, 2009 p. 283)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : bening, tidak berwarna, tidak berbau, viskus, cairan higroskopis, mempeunyai ras manis kira-kira 0,6 kali sukrosa. ✓ Kelarutan : agak larut dalam aseton, praktis tidak larut dalam benzene dan kloroform, larut dalam etanol 95%, 1:500 dalam etr, 1:11 dalam etil asetat, larut dalammetanol, praktis tidak larut dalam minyak, larut dalam air. ✓ Stabilitas : gliserin bersifat higroskopis. Campuran gliserin dengan air, etanol dan propilenglikol stabil sevara kimia. ✓ Konsentrasi sebagai humektan \leq 30% ✓ Inkompatibel dengan oksidator dan besi
2.	Propilenglikol (Rowe et all, 2009 p.592)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : Jernih, tudak berwarna, kental, cairan praktis tidak berbau. ✓ Kelarutan : campur dalam aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin, dan air, larut dalam 6 bagian eter, tidak campur dengan minyak mineral, terlarut dalam minyak esensial ✓ Konsentrasi sebagai humektan = 15% ✓ Higroskopis, harus di simpan pada tempat tertutup dari cahaya dan kering. ✓ Inkompatibel dengan bahan-bahan oksidator seperti $KMnO_4$.
3.	Sorbitol (Rowe et all, 2009 p.679)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian ; Kristal atau serbuk higroskopis, tidak berbau, berwarna putih sampai tidak berwarna, berasa manis 50-60% glukosa ✓ Kelarutan : dalam kloroform praktis tidak larut, dalam etanol 95% (1:5), dalam air (1:0,5) ✓ Inkompatibel dengan ion logam trivalent, khelating agent yang larut air, asam kuat dan kondisi basa. ✓ Konsentrasi sebagai humektan pada sediaan topical = 3-15%
4.	TEA (Rowe et all, 2009 p.754)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : Bening, tidak berwarna sampai kuning pucat, viscosous, dan agak berbau amoniak. ✓ BM = 149,19 ✓ Viskositas =590,5mPa pada 30°C ✓ pH stabilnya 8 →cream o/w ✓ Konsentrasi untuk emulsifikasi 2-4% ✓ Kelarutan :air, methanol ✓ Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan asam mineral, logam berat, dengan asam lemak tinggi dapat membentuk garam larut air dan seperti sabun

1.	Gliserin (Rowe et all, 2009 p. 283)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : bening, tidak berwarna, tidak berbau, viskus, cairan higroskopis, mempunyai ras manis kira-kira 0,6 kali sukrosa. ✓ Kelarutan : agak larut dalam aseton, praktis tidak larut dalam benzene dan kloroform, larut dalam etanol 95%, 1:500 dalam eter, 1:11 dalam etil asetat, larut dalam metanol, praktis tidak larut dalam minyak, larut dalam air. ✓ Stabilitas : gliserin bersifat higroskopis. Campuran gliserin dengan air, etanol dan propilenglikol stabil secara kimia. ✓ Konsentrasi sebagai humektan \leq 30% Inkompatibel dengan oksidator dan besi
2.	Propilenglikol (Rowe et all, 2009 p.592)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : Jernih, tidak berwarna, kental, cairan praktis tidak berbau. ✓ Kelarutan : campur dalam aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin, dan air, larut dalam 6 bagian eter, tidak campur dengan minyak mineral, terlarut dalam minyak esensial ✓ Konsentrasi sebagai humektan = 15% ✓ Higroskopis, harus di simpan pada tempat tertutup dari cahaya dan kering. ✓ Inkompatibel dengan bahan-bahan oksidator seperti $KMnO_4$.
3.	Sorbitol (Rowe et all, 2009 p.679)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian ; Kristal atau serbuk higroskopis, tidak berbau, berwarna putih sampai tidak berwarna, berasa manis 50-60% glukosa ✓ Kelarutan : dalam kloroform praktis tidak larut, dalam etanol 95% (1:5), dalam air (1:0,5) ✓ Inkompatibel dengan ion logam trivalent, khelating agent yang larut air, asam kuat dan kondisi basa. ✓ Konsentrasi sebagai humektan pada sediaan topikal = 3-15%
4.	TEA (Rowe et all, 2009 p.754)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : Bening, tidak berwarna sampai kuning pucat, viskos, dan agak berbau amoniak. ✓ BM = 149,19 ✓ Viskositas = 590,5 mPa pada 30°C ✓ pH stabilnya 8 → cream o/w ✓ Konsentrasi untuk emulsifikasi 2-4% ✓ Kelarutan : air, methanol ✓ Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan asam mineral, logam berat, dengan asam lemak tinggi dapat membentuk garam larut air dan seperti sabun

ANTIOKSIDAN

No	BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	α-tocopherol (Rowe et al, 2009 p.31)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tidak berbau, jernih, tidak berwarna, kuning, coklat kekuningan, kuning kehijauan, minyak viskus. ✓ <i>Kelarutan</i> : Praktis tidak larut dalam air, larut dalam etanol (95%) ✓ <i>Titik lebur</i> : 2.5-3.5 °C ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : dengan peroksida dan ion logam, khususnya besi, tembaga dan perak. Efektifitas antioksidan meningkat dengan penambahan Lecitin dan Ascorbil palmitat (Sinergis larut minyak) ✓ <i>Konsentrasi</i> : 0.001% - 0,05%
2.	Butylated Hydrokxy anisole (BHA) (Rowe et all, 2009 p.73)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : Serbuk kristal putih atau hampir putih atau padatan seperti lilin dengan warna putih kekuningan, bau khas. ✓ <i>Kelarutan</i> : Praktis tidak larut air, larut dalam metanol 50 % atau lebih propilen glikol, kloroform, eter, heksan, minyak biji kapas (30%, 20°C), minyak kacang , minyak kedelai, gliserol monooleat (50%, 20°C), lemak babi (25%, 20°C), larutan alkali hidroksida. ✓ <i>Stabilitas</i> : Bila terekspos sinar matahari akan menyebabkan warnanya pudar dan kehilangan aktivitas. ✓ <i>Inkmpatibilitas</i> : Dengan bahan penyebab oksida garam Fe pengotor logam dan cahaya dapat menyebabkan warna pudar dan hilang aktivitas. ✓ <i>Konsentrasi</i> : 0.005% - 0.02%
3.	Butylated Hidroksi Toluen (BHT) (Rowe et all, 2009 p.75)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : Berupa padatan atau serbuk kristal putih atau kuning pucat dengan bau lemah yang khas. ✓ <i>Kelarutan</i> : Praktis tidak larut air, gliserin, propilen glikol, larutan alkali hidroksida dan larutan asam mineral. Mudah larut dalam aseton, benzena, etanol 95%, eter, metanol, toluen, minyak mineral. Lebih larut pada lemak dn minyak di banding BHA. ✓ <i>Stabilitas</i> : Adanya cahaya, kelembaban dan panas menyebabkan hilangnya warna dan aktivitasnya. Simpan dalam tempat tertutup rapat, terlindung dari cahaya, kering. ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : Dengan peroksida dan permanganat. Kontak dengan oksidator dapat menyebabkan luka bakar spontan. Garam Fe menyebabkan hilangnya warna dan aktivitas. Dipanaskan dengan sejumlah katalis asam mempercepat dekomposisi dengan melepaskan gas isobutilen ✓ <i>Konsentrasi</i> : 0.0075% - 0.1%

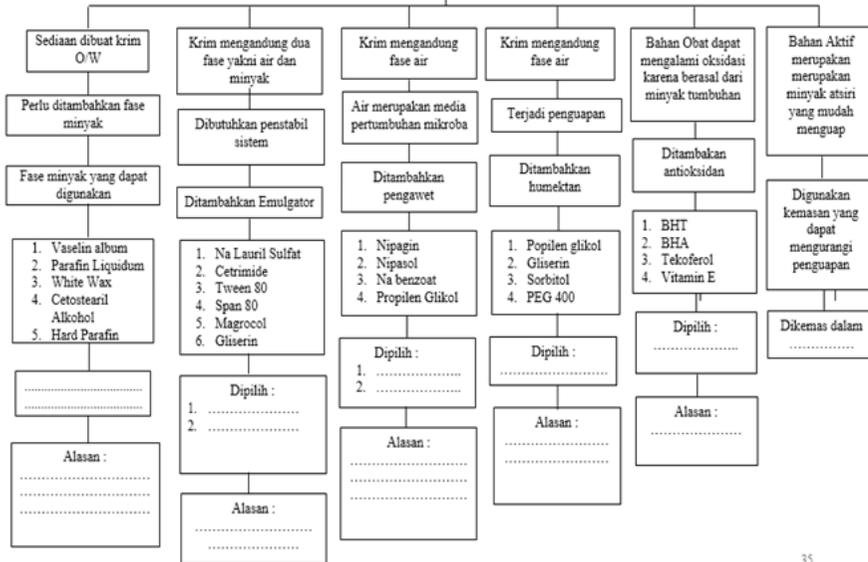
BASA PENETRAL

NO.	NAMA BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	Triethanolamin (TEA) (Rowe et all, 2009 p.754)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : jernih, tidak berwarna, cairan viskus, sedikit bau amoniak. ✓ Kelarutan : dapat campur dengan aseton, alkohol, kloroform, gliserol, metanol, dan air, larut dalam benzene (1:24), etil eter (1:63) pada suhu 25°C. ✓ TL :21,6°C. ✓ pH : 10,5 (0,1 N larutan). ✓ Inkompatibel dengan asam mineral, asam lemak, tembaga, tionilklorida.
2.	Monoetanolamin (Rowe et all, 2009 p. 450)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : jernih, tidak berwarna/ kuning pucat, cairan viskus dengan sedikit bau amoniak. ✓ Kelarutan : dapat campur dengan aseton, alkohol, kloroform, gliserol, metanol, dan air, larut dalam benzene (1:0,6), etil eter (1:0,7), heptane (1:0,1). ✓ TL :10,3°C. ✓ Higroskopis dan tidak stabil bila terpapar cahaya. ✓ Inkompatibel dengan garam-garam logam.
3.	NaHCO ₃ (Rowe et all, 2009 p.629)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : kristal putih, tidak berbau, kristal prisma monoklinik, terasa sedikit alkalis. ✓ Kelarutan : praktis tidak larut dalam etanol 95% dan eter. Larut dalam air (1:11). ✓ TL :270°C. ✓ Inkompatibel dengan asam, garam asam dan garam alkaloid.
4.	NaOH (Depkes RI,1979 p. 412)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : bentuk batang, butiran, massa hablur atau keping, kering, keras, rapuh dan menunjukkan susunan hablur, putih, mudah meleleh basah. Sangat alkalis dan korosif. Segera menyerap karbondioksida. ✓ Kelarutan : sangat mudah larut dalam air dan etanol.

CHELATING AGENT

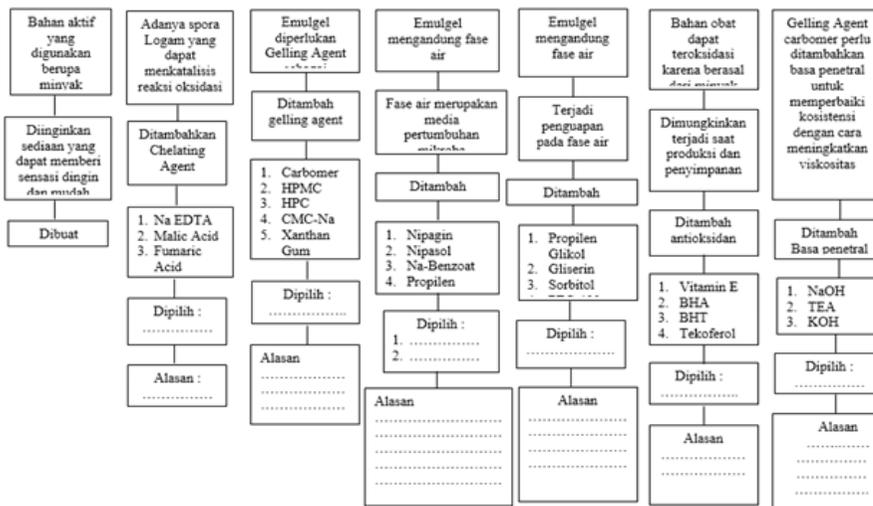
NO	BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	Maltol (Rowe et all, 2009 p.421)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : kristal putih , berasa, dan berbau seperti karamel. ✓ <i>Titik lebur</i> = 162°C - 164°C ✓ <i>PH</i> = 5,3 (0,5 % w/v aq. solution.) ✓ <i>Kelarutan</i> : Larut dalam etanol (95%) (1:21) ; Larut dalam gliserin (1:80) ; Larut dalam Propan-2-ol (1:53) ; Larut dalam Propilenglikol (1:28) ; Larut dalam air (1:83). ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : dengan larutan yang mengandung metal termasuk stainless stell, kemungkinan berubah warna dalam penyimpanan.
2.	Malic Acid (Rowe et all, 2009 p.411)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : Putih atau hampir putih, berbentuk serbuk atau granul, tidak begitu berbau dan berasa asam kuat, higroskopis. Banyak yang diproduksi bentuk campuran rasematnya, terdapat dalam apel dan buah atau tanaman lain. ✓ <i>PH</i> = 2,35 (1% w/v aq. Solution of 25°C). ✓ <i>Titik didih</i> = 150°C (terurai) ✓ <i>Berat jenis</i> = 0,81 g/cm³ ✓ <i>pKa₁</i> = 3,40 pada suhu 25°C ✓ <i>pKa₂</i> = 5,05 pada suhu 25°C ✓ <i>Titik lebur</i> = 131 - 132 °C ✓ <i>Kelarutan</i> : Larut dalam etanol (95%) dan air, praktis tidak larut dalam benzena, larutan jenuh mengandung 56 % malic acid pada suhu 20°C ✓ <i>Stabilitas</i> : stabil pada suhu sampai dengan 150°C. ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : dapat bereaksi dengan bahan-bahan oksidator.
3.	Na-EDTA (Rowe et all, 2009 p.242)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : serbuk kristal putih ✓ <i>PH</i> = 11,3 (1% w/v Larutan) ✓ <i>Titik lebur</i> = 131 - 132 °C ✓ <i>Kelarutan</i> : Larut dalam air (1:1) ✓ <i>Konsentrasi</i> : 0,01 – 0,1 % w/v ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : dengan oksidator kuat.

Cream (o/w) Oleum Citronella



35

Emulgel Oleum Citronella



FORMULASI

SPEKIFIKASI SEDIAAN

Spesifikasi Sediaan Cream

Bentuk sediaan	: krim
Tipe krim	: o/w
Warna	: Putih
Bau	: Citronella (sereh wangi)
Viskositas	: 900-1300 cps
pH	: 6 ± 0.5
Ukuran droplet	: 0,2-3 μm
Daya sebar	: mudah menyebar
Kemudahan pencucian	: mudah tercucikan
Kemudahan melekat	: mudah melekat
Kemudahan pengolesan	: mudah dioleskan
Resiko iritasi	: tidak menimbulkan iritasi
Daya penetrasi	: tidak terpenetrasi menembus stratum korneum

Spesifikasi Sediaan Emulgel

Bentuk sediaan	: emulgel
Tipe krim	: o/w
Warna	: Putih
Bau	: Citronella (sereh wangi)
Viskositas	: 900-1300 cps
pH	: 6 ± 0.5
Ukuran droplet	: 0,2-3 μm



Daya sebar : mudah menyebar
 Kemudahan pencucian : mudah tercucikan
 Kemudahan melekat : mudah melekat
 Kemudahan pengolesan : mudah dioleskan
 Resiko iritasi : tidak menimbulkan iritasi
 Daya penetrasi : tidak terpenetrasi menembus stratum korneum

A. ALASAN PEMILIHAN BAHAN TAMBAHAN

1. Basis terpilih:.....
 Alasan:.....
2. Gelling agent terpilih:.....
 Alasan:
3. Emulgator terpilih:
- Alasan : -
-
-
4. Pengawet terpilih:
- Alasan: -
-
-
5. Humektan terpilih:
- Alasan:
6. Antioksidan terpilih:
- Alasan:

7. Basa penetral terpilih:

Alasan:

8. Bahan terpilih :

Alasan :

B. FORMULA BAKU

1. Anti mosquito Cream

Citronella oil	18-25%
Camphor	1%
Cedarwood oil	1%
Hard paraffin	17-25%
White soft paraffin	45%

Digunakan di tangan, muka, leher, dan telinga. Bertahan selama 6 jam, merupakan proteksi yang sempurna sebagai insect repellent (The Extra Pharmacopoeia, 1985 p. 622)

2. Repellent Cream

Raw material

Part A

Deet	17.50
MGK 264	5.00
MGK repellent 326	2.50
Bri j	1.50
Bri j	3.80
Stearil alkohol	2.00

Part B

Deionized water	67.20
Carbopol 934	0.20



Sodium benzoat	0.20
Part C	
NaOH (10% solution water)	0.20

To make a cream, first dissolves the sodium benzoat in the water in part B and the completely dissolve carbopol at room temperature. Net heat part B to approximately 65°C and add to part A, which also been heated to approximately 65°C, under agitation. When completely blended and the emulsion has formed, add part C and blend in. When cream is completely uniform, pour into container and allow to cool.

This recipe will make threk creamy totion that is pleasent to apply to the skin and will work well in plastic squeeze bottles. (Cosmetics and Toiletry Formulations 2nd edition page 500)

RANCANGAN FORMULA

Rancangan Formula Krim o/w

Formula I

No.	BAHAN	FUNGSI	RENTANG	KADAR	JUMLAH
1	Ol. Citronella	Bahan aktif			
2	Cera alba	Fase minyak			
3	Vaselin album	Fase minyak			
4	Tween 80	Emulgator			
5	Span 80	Emulgator			
6	Nipagin	Pengawet			
7	Nipasol	Pengawet			
8	Propilenglikol	Humektan			
9	BHT	Antioksidan			
10	Aqua	Fase air			

Formula II

No.	BAHAN	FUNGSI	RENTANG	KADAR	JUMLAH
1.	Oleum Citronella	Bahan aktif			8.1
2.	Cera alba	Fase minyak			
3.	Vaselin album	Fase minyak			
4.	Gliseril monostearat	Emulgator			
5.	Tween 80	Emulgator			
6.	Nipagin	Pengawet			
7.	Nipasol	Pengawet			
8.	Propilenglikol	Humektan			
9.	BHT	Antioksidan			
10.	Aqua	Fase air			

Rancangan Formula Emulgel

No.	BAHAN	FUNGSI	RENTANG	KADAR	JUMLAH
1	Oleum Citronella	Bahan aktif			18.54
2	Carbomer	Gelling agent			
3	TEA	Basa penetral			
4	Tween 60	Emulgator surfaktan			
5	Nipasol	Pengawet			
6	Propilenglikol	Humektan, pengawet			
7	BHT	Antioksidan			
8	Na-EDTA	Chelating agent			
9	Aqua	Fase air			

Perhitungan HLB

Perhitungan HLB Formula I

Krim o/w	HLB
Cera alba	12
Vaselin album	12
Tween 80	15
Span 80	4.3
Oleum citronella	9.5

Pada formula

Cera alba :
 Vaselin album :
Ol. Citronella : _____
 Berat fase minyak = g

Perhitungan HLB Butuh

Cera alba :
 Vaselin album :
Ol. Citronella : _____
 g

Perhitungan HLB Tween 80 dan Span 80

$$\begin{array}{r} \text{Tween 80} = 15 \\ \text{Span 80} = 4.3 \\ \hline \end{array} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ 11.17 \\ \diagdown \quad \diagup \\ 6.87 \\ 3.83 \\ \hline 10.70 \end{array}$$

Tween 80 :

Span 80 :

Perhitungan HLB Formula II

Krim o/w	HLB
Cera alba	12
Vaselin album	12
Glyceril monostearat	3.8
Tween 80	15
Oleum citronella	9.5

Pada formula

Cera alba :
Vaselin album :
Ol. Citronella : _____
Berat fase minyak = g

Perhitungan HLB Butuh

Cera alba :
Vaselin album :
Ol. Citronella : _____
..... g



Perhitungan HLB Glyceril monostearat dan Tween 80

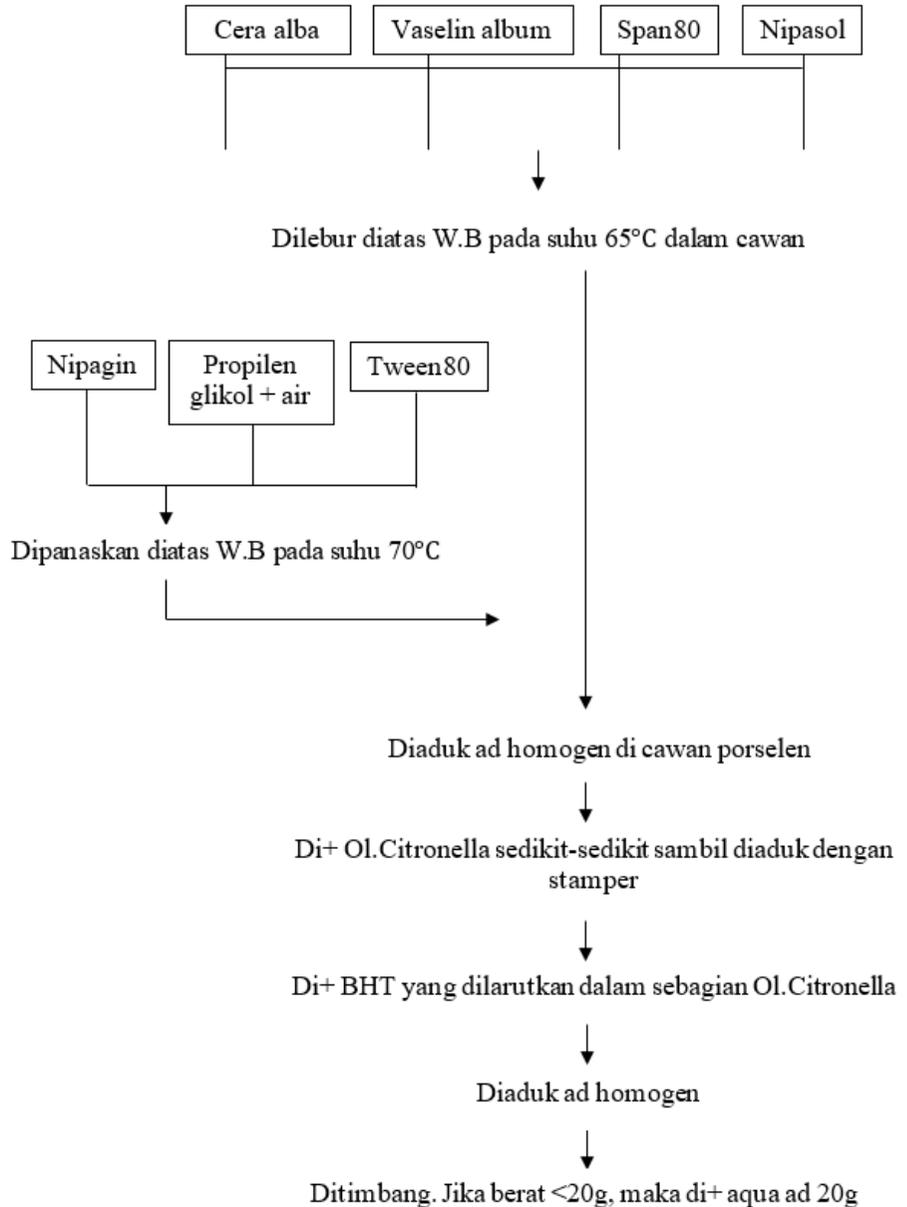
$$\begin{array}{r} \text{glyceril monostearat} = 3.8 \\ \text{Span 80} = 15 \\ \hline 11.17 \\ \hline 7.37 \\ \hline 11.20 \end{array}$$

Glyceril monostearat :
Span 80

CARA PEMBUATAN

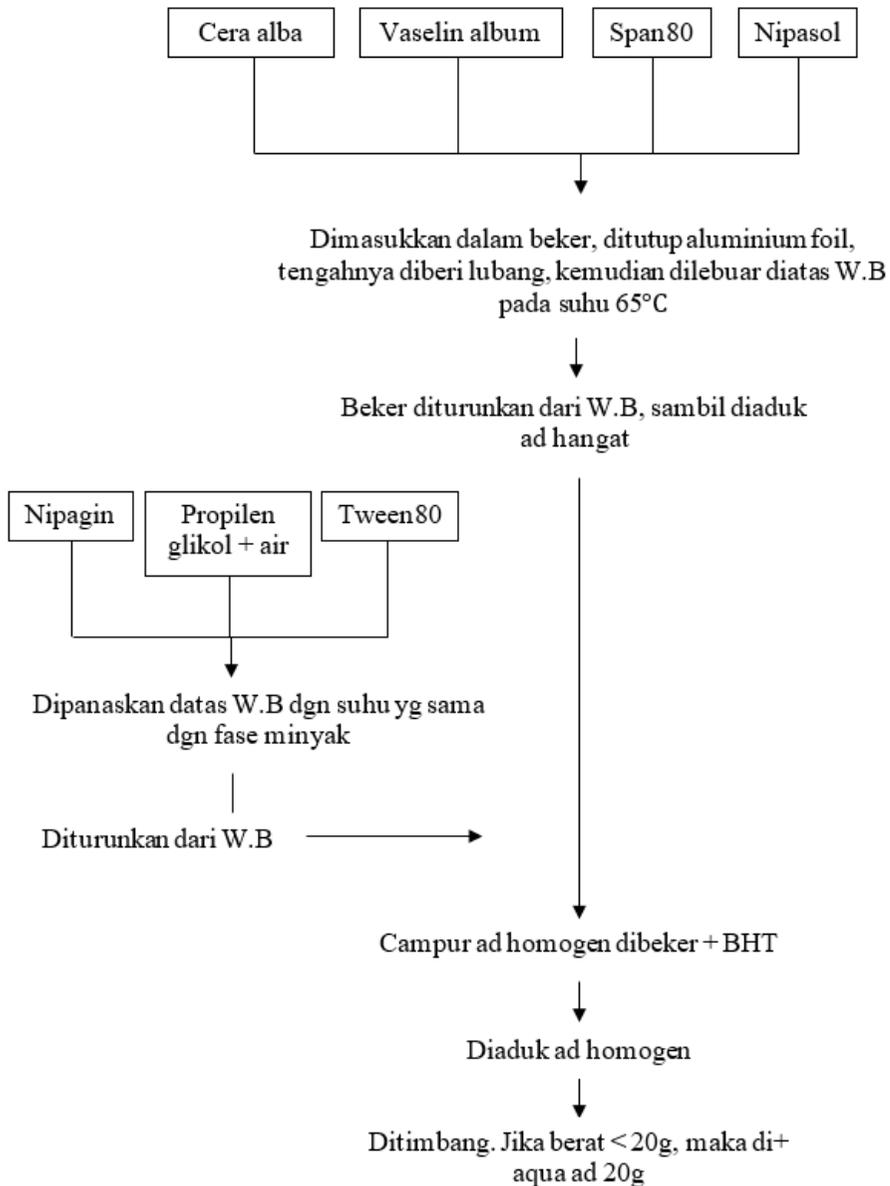
FORMULA I

Sistem terbuka:



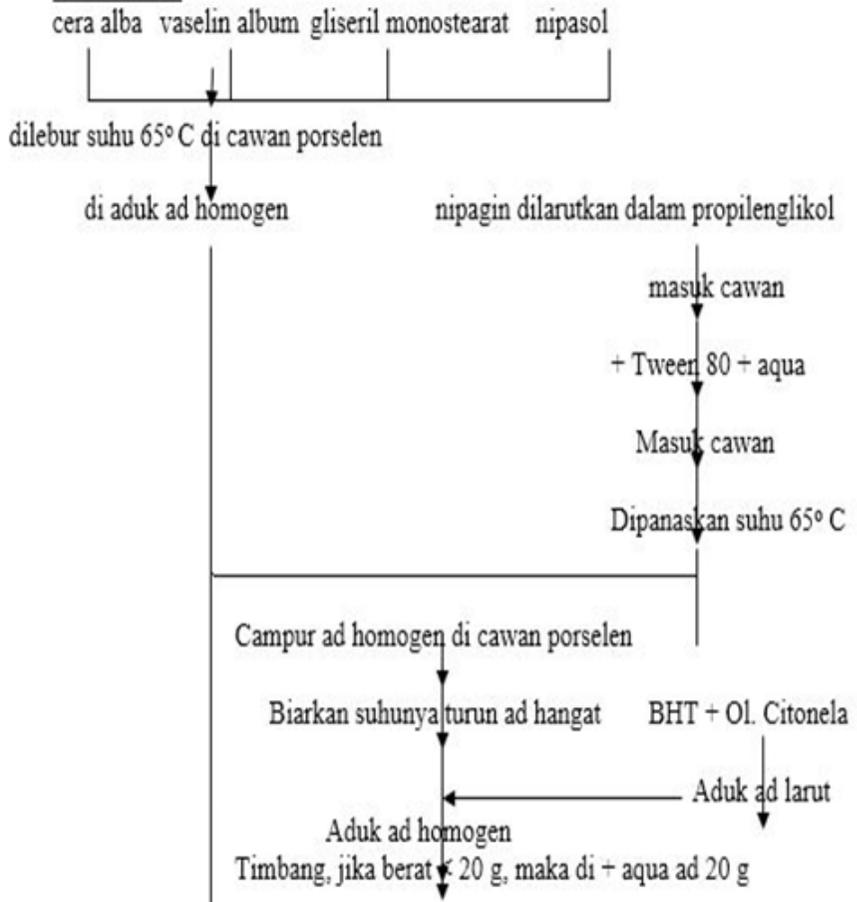
FORMULA I

Sistem tertutup :



FORMULA II

Cara terbuka

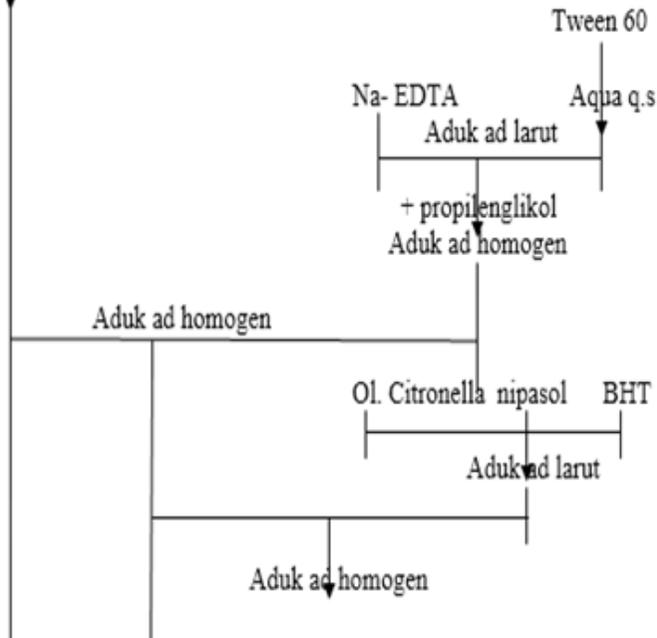


FORMULA EMULGEL

Carbomer Aqua 30x carbomer

Didispersikan

Dikembangkan dengan pembasa TEA q.s. ad terbentuk konsistensi yang diinginkan



FORMULA TERPILIH

No.	BAHAN	FUNGSI	RENTANG	KADAR	JUMLAH SCALE UP
1	Oleum Citronella	Bahan aktif			
2	Carbomer	Gelling agent			
3	TEA	Basa penetral			
4	Tween 60	Emulgator surfaktan			
5	Nipasol	Pengawet			
6	Propilenglikol	Humektan, pengawet			
7	BHT	Antioksidan			
8	Na-EDTA	Chelating agent			
9	Aqua	Fase air			

EVALUASI

ORGANOLEPTIS

- konsistensi/tekstur sediaan
- warna sediaan
- bau sediaan

Alat: Secara visual dengan Indra penglihatan dan pembau

Langkah kerja:

- Menggunakan subjek/responden (dengan kriteria tertentu)
- Menerapkan kriteria pengujian (macam dan itemnya)
- Menghitung presentase masing-masing kriteria yang diperoleh.
- Pengambilan keputusan (analisis statistic deskriptif)

HASIL :

- Konsistensi /tekstur :
- Warna sediaan :
- Bau sediaan :



PENETAPAN PH

Alat: pH meter

Cara kerja:

- Kalibrasi pH meter dengan dapar standar pH tertentu (sekitar pH sediaan yang diukur), catat juga suhunya.
- Ditimbang 1 gram sediaan ditambah aqua bebas CO₂ ad 20ml
→aduk ad homogeny.
- Elektrode dicuci dengan aquadest ad bersih lalu dikeringkan.
- Ukur pH sediaan dan koreksi dengan factor koreksi, catat juga suhunya.
- Lakukan replikasi sebanyak 3 kali.
- Hitung rerata SD

HASIL : pH sediaan = ±.....

Replikasi	Suhu	pH
1 °C
2 °C
3 °C
Rata-rata	

DAYA SEBAR

Alat : Lempeng kaca termodifikasi

Berbagai macam beban.

Cara Kerja:

- Timbang sampel sebanyak 1 gram, lakukan diantara 2 lempeng kaca berskala
- Letakkan beban diatasnya dan secara teratur ditingkatkan beratnya (1g, 2g, 3g dan seterusnya sampai konstan).

- c. Ukur diameter penyebaran tiap penambahan beban saat sediaan berhenti menyebar (± 2 menit)
- d. Gambar kurva/grafik antara berat beban vs diameter lingkaran penyebaran
- e. Hitung harga slope yang menunjukkan nilai daya sebaranya.

HASIL :

Beban (g)	Diameter (cm)
-
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

Persamaan garis regresi : $y = \dots x + \dots$; $r = \dots$

- **PENENTUAN TIPE EMULSI**

- a) Drop dilution test

Cara:

- 1) Tambahkan air pada emulsi.
- 2) Bila emulsi terencerkan dengan adanya air \rightarrow tipe O/W
- 3) Bila emulsi pecah \rightarrow tipe W/O

b) Penambahan zat warna

Cara kerja:

- 1) Teteskan zat warna yang larut air (metilen biru) pada emulsi yang ada di objek glass, tutup dengan cover glass.
- 2) Amati di bawah mikroskop. Bila warna merata → emulsi O/W.
- 3) Bila tampak warna dalam butiran, butiran → emulsi W/O.

c) Conductivity Test

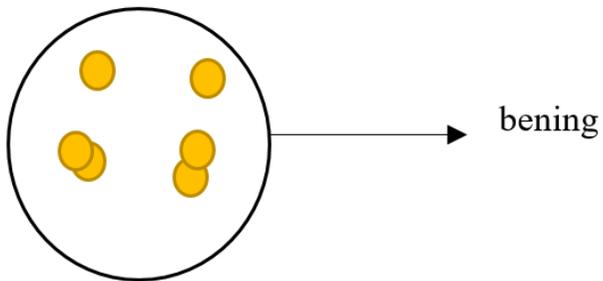
Alat : Emulsion tape recite

Cara :

- 1) Masukkan electrode yang telah dihubungkan dengan lampu ke dalam emulsi.
- 2) Bila lampu menyala → tipe emulsi O/W

HASIL:

a. Reaksi Warna



Drop Dilution Tes

Kesimpulan :.....

- **UKURAN DROPLET**

Alat : Mikroskop *optic*

Objek *glass* dan *cover glass*

Cara :

- 1) Menyiapkan mikroskop dan memasang mikroskop objektif.
- 2) Mikrometer okuler dikalibrasi dengan mikrometer obyektif.
- 3) Mengganti mikrometer objektif dengan gelas objek *glass* yang sudah ditetesi sediaan dan ditutup *cover glass*.
- 4) Mengamati diameter partikel dan mencatatnya

HASIL :

Pembesaran okuler = 10x

Pembesaran objektif = 10x

3.5. VISKOSITAS

Alat : *Viskosimeter* VT-04

Cara :

- 1) Menyiapkan cup dan motor.
- 2) Mengisi cup dengan sediaan sampai garis tanda.
- 3) Mengaitkan motor pada *viscometer*.
- 4) Mengatur jarak antara cup dengan dan motor.

5) Menyalakan dan mencatat skalanya.

HASIL :

Viskositas = 100 dPaS = 10000 cps

3.6. UJI PENETAPAN KADAR (British Pharmacopeia 2002, vol. II. page 454-455)

Alat : GC

Cara :

- 1) Membuat larutan uji.
- 2) Melarutkan 25ml limonene. 100ml citronella, 25ml citronellyl asetat, 25 ml citral , 25 ml gerany asetat, 25 ml citronellol dan 100ml geraniol dalam 5ml hexane.
- 3) Mengatur kolom GC → material : fused silica
Ukuran : lebar 60m, $\varnothing = 0,25$ mm
Fase diam : macrogol 20.000 (0,2 m)
Gas pembawa : Helium
Flow rate : 1,0 ml/menit
Split ratio : 1:100
Detector : flame ionisation
- 4) Injeksikan larutan (2) sebanyak 1ml dan 0,2ml larutan uji
- 5) Catat hasil kromatogram dan hitung kadarnya

3.7. UJI PELEPASAN OBAT DARI SEDIAAN

Alat : Sel difusi modifikasi bill ups ard patel

Alat uji disolusi ERWEKA

Cara kerja:

- a. Buat kurva baku bahan aktif
✓ Buat larutan induk bahan aktif

- ✓ Buat larutan baku kerja dengan cara mengencerkan larutan baku induk
 - ✓ Amati serapannya pada spektrofotometer
 - ✓ Buat kurva yang menghubungkan antara kadar dengan serapan, tentukan persamaan regresinya.
- b. Sebagai membran digunakan membran selofan
 - c. Siapkan buffer fosfat pH 6,0 sebanyak 500 ml sebagai volume media receptor
 - d. Suhu percobaan diatur 37°C dan kecepatan pengadukan 100 rpm
 - e. Masukkan sejumlah tertentu sampel ke dalam sel difusi, lalu masukkan ke dalam media disolusi
 - f. Alat uji dinyalakan
 - g. Dilakukan sampling pada 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120 menit dengan volume sampling 5,0 ml (sampling dilakukan di tempat yang sama)
 - h. Tiap kali sampling dilakukan, volume digantikan dengan penambahan 5,0 ml media ke dalam wadah.
 - i. Sampel diamati pada spektrofotometer pada λ maksimum bahan obat, maka akan didapatkan absorbansi sampel.
 - j. Absorbansi masing-masing sampel dimasukkan dalam kurva baku, maka akan didapatkan kadar sampel ($\mu\text{g/ml}$)

3.8. UJI ASEPTABILITAS SEDIAAN.

Cara :

- 1) Dibuat kriteria uji, misalnya
 - Kemudahan penggunaan (pengolesan)
 - Kelembutan

- Sensasi yang ditimbulkan
 - Keudahan pencucian
- 2) Dibuat scoring untuk masing-masing kriteria, missal untuk “kelembutan”
- Agak lembut skor 1
 - Lembut skor 2
 - Sangat lembut skor 3
- 3) Digunakan responden dengan persyaratan tertentu, semakin besar jumlah responden maka makin baik.

Form Kriteria Aseptabilitas

Oleskan sediaan pada kulit, tuliskan apa yang Anda rasakan setelah pemakaian sediaan tersebut sesuai dengan pilihan kriteria berikut ini. Beri tanda (√) untuk setiap pilihan Anda!

Kriteria	1	2	3	Keterangan
Kemudahan dioleskan				1 = sulit (perlu tekanan kuat untuk meratakan) 2 = mudah (perlu sedikit tekanan untuk meratakan) 3 = sangat mudah (tidak perlu tekanan untuk meratakan)
Kelembutan setelah dioleskan				1 = agak lembut (masih terdapat partikel kasar) 2 = lembut (masih terdapat partikel halus) 3 = sangat lembut (tidak terdapat partikel halus)
Sensasi yang ditimbulkan				1 = panas (menimbulkan rasa panas pada kulit) 2 = tidak terasa (tidak terjadi perubahan rasa pada kulit) 3 = dingin (rasa dingin selama ± 1 menit setelah pengolesan)
Kemudahan dicuci				1 = sulit (dialiri air, pengusapan dan penekanan) 2 = mudah (dialiri air dengan dibantu pengusapan) 3 = sangat mudah (hanya dialiri air)

HASIL :

Jumlah subjek :orang

Umur : tahun

Jenis kelamin : Laki-laki dan perempuan

Kriteria	skor	Σ subjek	Skor x Σ subjek
Kemudahan pengolesan - sulit - mudah - sangat mudah			
Kelembutan setelah dioleskan - agak lembut - lembut - sangat lembut			
Sensasi yang ditimbulkan - panas - tidak terasa - dingin			
Kemudahan dicuci - sulit - mudah - sangat mudah			

Total skor =

Prosentase aseptabilitas =

BAB V

PEMBAHASAN

Pada praktikum ini dibuat sediaan farmasetika dengan bahan aktif Oleum Citronella atau dikenal dengan nama minyak sereh. Oleum Citronella merupakan minyak esensial bersifat *insect repellent* yang didapat dari daun dan batang spesies Cymbopogon. Menurut Extra Pharmacopoeia, Oleum Citronella efektif pada kadar 18-25% sebagai *insect repellent* termasuk nyamuk. Mekanisme kerjanya zat citronelal yang terkandung berfungsi sebagai racun kontak bagi serangga, selain itu bau dari Oleum Citronella juga tidak disukai oleh indera penciuman nyamuk. Penggunaan Oleum Citronella yang lain adalah sebagai campuran obat gosok dan pewangi.

Pada praktikum ini sediaan Oleum Citronella dibuat dalam bentuk sediaan semisolida yang digunakan secara topikal dan berefek lokal. Pertimbangan pemilihan sediaan semisolida tersebut adalah

.....

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

1.
2.
3.

SARAN

1.
2.
3.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, C.H.,1989, *Introduction Pharmaceutical Dosage Form*, Edisi Keempat, Jakarta : Universitas Airlangga.377,390,1092
- Depkes RI.1979.*Farmakope Indonesia edisi III*.Jakarta : Depkes RI.8,42,57,455
- Depkes RI.1995.*Farmakope Indonesia edisi IV*.Jakarta : Depkes RI.6-8
- Departement of Health Scottish Home. 1993. *British Pharmacopoeia* Volume II . United Kingdom : HMSO. 754
- Lachman L., Lieberman H.A. and Kanig J.L. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Philadelphia : Lea and Febiger. 1032
- Martin E.W., (Ed.), 1966, *Husa's Pharmaceutical Dispensing*, 6th ed., Easton, Pensylvania : Mack Publishing Co.144
- Novitch M, Bernnet D.R., et all. 1995. *The United State Pharmacopeia* 23. USA : USPC Inc. 1944
- Rowe R.C., Sheskey P.J. and Weller P.J. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*,6th edition .London:Pharmaceutical Press.31,64,73-75,110,118, 150, 152, 155, 242, 278, 283,290, 314,326, 411,421, 442-445, 450, 483, 549, 592-596, 627-629, 651,675-679, 744,754,777-779
- Sweetman S.C.2009. *Martindale The Complete Drug* 36th edition. London:Pharmaceutical Press.2284
- Young, Linda. 1998. *The art, scienci, and technology of pharmaceutical compounding*. Wangshinton D.C. : American Pharmaceutical Association. 187-218

BAB II

EMULGEL CITRONELLA DAN KRIM O/W CITRONELLA

TUJUAN PRAKTIKUM

Memformulasi sediaan Oleum Citronella yang stabil, aman, efektif, dan aseptabel.

DASAR TEORI

Oleum Citronella merupakan minyak esensial bersifat *insect repellent* yang didapat dari daun dan batang spesies *Cymbopogon*. Secara garis besar, ada 2 macam Oleum Citronella :

- Tipe Ceylon (dari *Cymbopogon nardus Rendle*): mengandung geraniol 18-20%, limonene 9-11%, methyl isoeugenol 7-11%, cironellol 6-8%, dan cironellal 5-15%.
- Tipe Java (dari *Cymbopogon wenterianus Jowitt*) : mengandung citronellal 32-45%, geraniol 11-13%, geranil asetat 3-8% dan limonen 1-4%.

Tanaman *Cymbopogon wenterianus* juga dikenal dengan nama sereh dan rumput citronella. Untuk menghasilkan Oleum Citronella murni digunakan cara ekstraksi untuk mendapatkan campuran alkohol dan minyak sereh, selanjutnya dilakukan destilasi untuk memurnikan minyak sereh dari alkohol tersebut.

Menurut penelitian, Oleum Citronella efektif (sekitar 84% untuk kandungan 10% dalam sediaan) sebagai *insect repellent* termasuk nyamuk. Mekanismenya zat sitronelal yang terkandung berfungsi sebagai racun kontak bagi serangga, selain itu bau dari oleum citronella

juga tidak disukai oleh indera penciumannya. Dalam 60 tahun periode, penggunaan Oleum Citronella dilaporkan tidak mempunyai toksisitas yang berarti dan relatif aman. Tetapi bagi beberapa orang yang sensitif dapat mengakibatkan iritasi dan dermatitis. Penggunaan Oleum Citronella yang lain adalah sebagai campuran obat gosok dan pewangi.

Sediaan semisolida adalah sediaan yang mengandung bahan aktif dan bahan tambahan yang konsistensinya setengah padat dengan tujuan pemakaian lokal atau sistemik. Macam bentuk sediaan semisolida ada 5 macam:

- Gel, merupakan sistem setengah padat yang terdiri dari larutan atau dispersi satu atau lebih bahan aktif dalam basis hidrofilik atau hidrofilik yang sesuai.
- Ointment (salep), klasifikasi basis salep menurut USP adalah: *Hydrocarbon/oleaginous, absorption base (anhydrous), absorption base cream, water removable base, dan water soluble base.*
- Cream: sediaan setengah padat berupa emulsi mengandung air dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Ada 2 macam tipe cream yaitu minyak dalam air dan air dalam minyak.

Pasta : sediaan semisolid yang banyak mengandung fase padat
Kemungkinan bentuk sediaan yang bisa dibuat untuk memformulasi Oleum Citronella adalah:

- Gel, prinsip : senyawa makromolekul/polimer (hidrofil/hidrokoloid) yang mengalami proses hidrasi molekul air, sehingga terbentuk struktur molekul kompleks yang berkonsistensi gel.
- Emulgel, prinsip : sama seperti gel tetapi memiliki fase minyak.
- Krim o/w, prinsip : sistem yang terdiri dari fase dalam/fase terdispersi berupa minyak atau lemak dan fase luar berupa air, yang terdispersi dengan bantuan emulgator.

Tinjauan Bahan Aktif

Bahan aktif : Oleum Citronellae (Minyak Sereh)

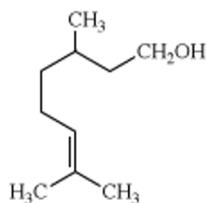
- Minyak Sereh adalah minyak atsiri yang diperoleh dengan penyulingan uap daun *Cymbopogon nardus Rendle* (*Cymbopogon winterianus Jewitt*) atau varietas dan hibrida kedua spesies tersebut, mengandung tidak kurang dari 21% dan tidak lebih dari 35% sitronelal dan tidak kurang dari 10% dan tidak lebih dari 18% geraniol. (Depkes RI,1979 hal. 455)
- Minyak yang diperoleh dari distilasi uap dari bagian tanaman segar atau bagian yang telah dikeringkan dari *Cymbopogon winterianus*, mengandung 30,0 – 45,0% sitronelal; 9,0 – 15,0% sitronelol, 2,0 – 4,0% sitronelil asetat; kurang dari 2,0% geraniol; 20,0 – 25,0% geraniol; 3,0 – 8,0% geraniol asetat; 1,0 – 5,0% limonene; dan kurang dari 2,0% neral. (Sweetman S.C., 2009 page 2284)

Pemerian : Cairan kuning pucat sampai kuning kecoklatan dengan bau kuat (bau khas sitronelal). (Sweetman S.C.,2009 page 2284)

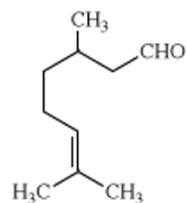
Struktur kimia :



Oleum Citronella



citronellol



citronellal

- Kelarutan** : Larut dalam etanol. Kocok 1 bagian volume dengan 4 bagian volume etanol (80%)p terjadi larutan jernih atau agak beropalesensi. Biarkan selama 24 jam pada suhu antara 20° hingga 30°, tidak tampak butir-butir pada permukaan larutan. (Depkes RI, 1979 hal. 455)
- Penyimpanan** : Simpan dalam wadah terisi penuh, tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.
- Indikasi** : Digunakan sebagai *insect repellent* (bentuk α -citronellol), juga bias digunakan sebagai *aromateraphy*. Pernah dilaporkan adanya reaksi hipersensitivitas. (Sweetman S.C.,2009 page 2284)
- Dosis** : Penggunaan *Citronella Oil* sebagai *insect repellent* adalah 18-25%. (Hudson D.W., 1958 page 622)

Tinjauan Bentuk Sediaan

Tinjauan Umum Sediaan Gel

a. Definisi sediaan Gel

1. Gel, kadang-kadang disebut jeli, merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topikal atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh (Depkes RI, 1995 hal.7).
2. Gel adalah sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Depkes RI,1995 hal.7).

3. Gel adalah suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresap cairan.

b. Macam sediaan Gel

Gel ada 2 macam, yaitu :

1. Gel satu fase, yaitu gel dimana makromolekulnya disebarkan ke seluruh cairan sampai terlihat tidak ada batas di antaranya.
2. Sistem 2 fase, atau sering disebut magma atau susu, yaitu massa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda. Gel dan magma dianggap sebagai dispersi koloid. (Ansel,1989 hal. 390)

Gel terdiri dari cairan yang ditambah gelling agent yang sesuai :

1. Gel hidrofobik, basis dari gel hidrofobik (oleogels) biasanya terdiri dari parafin cair dengan polietilen atau asam lemak dengan gelling agent : silica coloid atau alumunium/zinc soaps.
2. Gel hidrofilik, basis biasanya terdiri dari air, gliserol atau propilen glikol, dengan gelling agent yang sesuai seperti tragakan, starch. (Departement of health Scottish, 1993 page 754)

c. Persyaratan bentuk sediaan gel :

1. Stabil secara fisika kimia dan mikrobiologis.
2. Homogen dengan konsistensi setengah padat.
3. Mampu melekat pada permukaan kulit tempat pemakaian selama waktu yang layak sebelum dihilangkan.
4. Mudah dan nyaman digunakan.
5. Memiliki penampilan yang menarik (aseptabel).
6. Tube dari jeli harus tertutup rapat bila tidak digunakan karena cenderung kehilangan air ke udara dan akan mengering.

Tinjauan Sediaan Emulgel

a. Definisi Sediaan Emulgel

Gel merupakan sediaan semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topikal atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh (DepKes RI, 1995 hal. 8). Gel terdiri dari cairan yang ditambah gelling agent yang sesuai, bisa berupa polimer alam, polimer akrilat, derivat selulose, polietilen, padatan pembentuk dispersi koloid, surfaktan, bahan-bahan lemak.

Emulgel merupakan sediaan setengah padat yang mengandung larutan atau dispersi dari satu atau lebih bahan aktif yang campur dalam basis hidrofil atau hidrofob yang mengandung minyak.

b. Syarat-syarat sediaan emulgel:

1. Stabil secara fisika kimia.
2. Aman dan, tidak toksik, tidak mengiritasi kulit.
3. Homogen, bahan aktif terdispersi merata dalam basis.
4. Ukuran partikel seragam.
5. Viskositas cukup mudah digunakan.
6. Penampilan menarik dan mudah digunakan.
7. Mampu melekat pada permukaan pemakaian, yaitu selama waktu yang layak sebelum dicuci atau dihilangkan.
8. Sediaan yang terbentuk mempunyai konsistensi halus dan tidak lengket.
9. Mudah dalam penguangan (pengeluaran dalam tube)

c. Kelebihan sediaan emulgel (Young L., 1998) :

1. Dapat digunakan untuk berbagai rute pemakaian.

2. Kompatibel dengan berbagai macam obat.
 3. Gel yang mengandung enhancer umumnya digunakan sebagai antiinflamasi.
 4. Mudah digunakan dan cepat menimbulkan efek terapi atau (khasiat).
 5. Memberikan efek emolient.
- d. Kekurangan sediaan emulgel :
1. Banyak mengandung air sehingga berpotensi terkontaminasi oleh mikroba serta dapat menyebabkan kulit menjadi kering setelah air menguap.
 2. Dengan menggunakan bahan pembentuk gel/gelling agent organik dapat menjadi sumber mikroba sehingga memiliki potensi sebagai media pertumbuhan mikroba.

Tinjauan Umum Sediaan Krim

1. Definisi Krim

- a. Menurut Farmakope Indonesia edisi III hal.8
Krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar.
- b. Menurut Farmakope Indonesia edisi IV hal.6
Krim adalah sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai.

- c. Menurut British Pharmacopoeia volume II halaman 1904 tahun 2002

Krim adalah sediaan multifasa yang terdiri dari fasa lipofil dan hidrofil.

Krim lipofil adalah krim hidrofobik yang mempunyai fasa lipofilik sebagai fasa kontinyu. Krim ini terdiri dari emulgator tipe w/o seperti lemak domba, ester sorbitan dan monogliserida.

Krim hidrofil merupakan krim hidrofilik yang memiliki fasa aqueous sebagai fasa kontinyu. Krim ini terdiri dari emulgator tipe o/w seperti sabun-sabun Na atau triethanolamin, lemak sulfat alkohol dan polisorbatis dan bila perlu dikombinasikan dengan emulgator tipe w/o.

- d. Menurut USP 23 tahun 1995 halaman 1944

Krim adalah sediaan semisolid yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam basis yang sesuai.

- e. Menurut Ansel, 1989 halaman 1092

Krim adalah cairan kental atau emulsi setengah padat baik bertipe o/w atau w/o biasanya digunakan sebagai emolien atau pemakaian obat pada kulit.

2. Karakteristik Sediaan Krim

- a. Menurut Farmakope Indonesia III hal.8

1) Stabilitas

Krim rusak jika terganggu sistem campurannya, terutama disebabkan perubahan suhu dan perubahan komposisi akibat penambahan salah satu fase secara berlebihan atau pencampuran 2 tipe krim jika zat pengemulsinya tidak tercampurkan satu sama lain. Pengenceran krim hanya

dapat dilakukan jika diketahui pengencer yang cocok dan harus dilakukan dengan teknik aseptik.

2) Zat pengemulsi

Pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang dikehendaki sebagai zat pengemulsi dapat digunakan emulgid, lemak bulu domba, cetaceum, cetil alcohol, stearil alcohol, trietanolamin stearat dan golongan sorbitan, polisorbat, polietien glikol, sabun.

3) Zat pengawet

Umumnya digunakan metal paraben 0,12% hingga 0,18% atau propel paraben 0,02% hingga 0,05%.

4) Penyimpanan

Dalam wadah tertutup baik atau tube, di tempat sejuk.

5) Penandaan

Pada etiket harus juga tertera “Obat Luar”

b. Menurut Husa’s Pharmaceutical Dispensing hal. 144

1) Stabilitas

Stabil dalam pemakaian untuk pengobatan yang sesuai dengan yang diharapkan atau selama sediaan digunakan harus bebas dari inkompatibilitas dan stabil dalam penyimpanan pada suhu kamar dan fluktuasi kelembaban.

2) Kelembutan

Harus lembut dan homogen, bahan obat harus larut dalam ukuran yang halus karena digunakan untuk pengobatan daerah luka.

- 3) Mudah pemakaian
Harus mudah digunakan, baik dalam hal aliran dan daya lekat serta mudah dibersihkan dari kulit.
 - 4) Basis sesuai
Harus kompatibel secara fisikokimia dengan bahan obat serta tidak menghilangkan atau menghambat efek terapi.
 - 5) Distribusi obat
Obat harus terdistribusi merata dalam basis sehingga memberikan dosis dan efek terapi yang sama.
- c. Menurut Depkes RI 1979 halaman 8
- 1) Ukuran partikel 1-3 μm .
 - 2) pH harus di atas 8 bila harus digunakan emulgator sabun, dan pH 3-10 bila digunakan emulgator non ionik dan kationik.
 - 3) Krim yang sudah diencerkan tidak boleh disimpan lebih dari 1 bulan
 - 4) Krim akan rusak bila terjadi perubahan suhu dan komposisi berlebihan atau pencampuran pengemulsinya tidak merata atau tidak homogen.
 - 5) Semua emulsi memerlukan antimikroba karena ada fase airnya sebagai media pertumbuhan mikroba.

3. Mekanisme Dan Efek Kerja Krim

Menurut Martin, 1966:

Sediaan dermatologi dapat digunakan untuk pengobatan lokal dan sistemik. Efek terapeutik sediaan ditujukan pada daerah epidermis, diadermis dan endodermis. Untuk obat sistemik, obat akan keluar dari pembawa dan berdifusi atau terabsorpsi ke jaringan melalui rute

tertentu, sedangkan untuk obat emollient, anti serangga, kosmetik hanya bekerja pada permukaannya saja. Jika krim dioleskan pada kulit, maka bahan pembawa akan mempengaruhi permeabilitas kulit sehingga obat yang akan terdispersi dalam pembawa akan berdifusi keluar menuju permukaan kulit yang permeabilitasnya telah lebih baik sehingga obat bisa masuk ke lapisan dalam yang diinginkan.

4. Alasan Penggunaan Krim

1. Mendapatkan efek emolient atau pelembut kulit (Ansel, 1989 hal. 377)
2. Penerimaan oleh pasien (Lachman, 1986 hal 1032)
Emulsi memiliki derajat elegansi tertentu serta dapat diformulasi sesuai keinginan pasien sehingga segala sesuatu tentang krim dapat dikontrol.
3. Pemakaiannya menyenangkan, nyaman, menarik, relatif tahan lama.

5. Kerugian Pemakaian Sediaan Krim

- a. Adanya pengeringan yang berlebihan
Pemilihan bahan yang tidak sesuai serta tidak telitinya formulasi akan menyebabkan timbulnya kerak pada kulit serta appearance dari sediaan tampak jelek.
- b. Sangat dipengaruhi suhu
Dengan adanya perubahan suhu yang semakin meningkat, dapat menyebabkan konsistensi cream menjadi berubah.

6. Jenis-Jenis Krim

a. Krim tipe o/w

Merupakan tipe krim yang dapat melekat baik pada kulit dan akan hilang atau tercucikan oleh air tanpa bekas serta memiliki kelebihan antara lain:

- 1) Tidak mengotori pakaian
- 2) Tidak melekat kuat dan mudah dicuci
- 3) Tidak berbekas dan terasa sejuk

Krim tipe o/w mengandung fase minyak yang terdispersi dalam fase air yang pencampurannya dengan menambahkan fase air ke fase minyak sehingga penambahan fase air selanjutnya akan menyebabkan inverse sehingga terbentuk emulsi o/w. Contoh : vanishing cream.

b. Krim tipe w/o

Mengandung fase air yang terdispersi dalam fase minyak sehingga konsentrasi berbeda tergantung pada komponen dalam fase minyak, air dan emulgator. Contoh : cold cream, Zinc cream

c. Krim tipe “emulsi ganda” (tipe o/w/o atau w/o/w)

Emulsi seperti itu juga dapat berubah (inversi) tetapi selama inversi emulsi ini membentuk emulsi yang sederhana. Jadi secara sederhana emulsi w/o/w menghasilkan emulsi w/o. Emulsi ini dibuat dengan mencampur suatu pengemulsi o/w seperti sorbitan monoleat dengan fase minyak seperti petroleum cair dalam mixer dan perlahan-lahan menambahkan fase air untuk membentuk suatu emulsi w/o. Kemudian emulsi ini didispersikan dalam larutan air dengan pengemulsi tween 80 dalam koloid mixer sehingga membentuk emulsi w/o/w. Bahan

obat didispersikan dalam fase air dan dapat memperpanjang efek dari obat.

7. Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas, efektifitas, keamanan dan kenyamanan sediaan krim

a. Stabilitas

Dapat dipengaruhi oleh adanya perubahan suhu, perubahan komposisi karena kelebihan salah satu atau pencampuran emulgator yang tidak merata atau tidak tercampurkan serta penambahan pengawet

b. Efektifitas

Kecepatan pelepasan zat aktif dari pembawanya dapat dipengaruhi oleh kadar zat aktif, formulasi, pembawa, dan zat tambahan. Selain itu kemampuan difusi obat juga dipengaruhi oleh sifat fisika kimia zat aktif itu sendiri, pembawa, keadaan fisiologis kulit dan lama pemakaian.

c. Keamanan

Adanya fase air pada sediaan dapat sebagai media pertumbuhan mikroba. Oleh karena itu, sediaan yang mengandung fase air sebaiknya ditambahkan pengawet kecuali sediaan antimikroba.

d. Kenyamanan

Jenis dan jumlah bahan-bahan lain selain bahan obat dalam formula dasar yang ditambahkan dalam sediaan dapat meningkatkan kenyamanan sediaan itu sendiri baik dalam hal pemakaian maupun nyaman untuk dibawa (praktis).

Pertimbangan Pemilihan

1. Tujuan pengobatan

Bahan aktif berupa Oleum Citronella yang berkhasiat sebagai *insect repellent*, tempat kerjanya di permukaan kulit dan tidak menembus membran.

2. Kriteria estetika

Diinginkan sediaan semisolidida yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

- a. Mudah tercucikan oleh air
- b. Mudah dalam penggunaan (daya sebar baik)
- c. Tidak lengket dan berminyak

3. pH kulit

pH kulit umumnya 4-6,8 sehingga pemilihan basis maupun bahan tambahan diusahakan dalam rentang tersebut agar sediaan tidak mengiritasi kulit.

4. Lokasi penggunaan

Dioleskan pada permukaan kulit dan diharapkan tidak berpenetrasi lebih dalam karena hanya berfungsi sebagai *insect repellent*.

TINJAUAN BAHAN TAMBAHAN

BASIS

NO	BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	White Petrolatum (Rowe <i>et al</i> , 2009 p. 483)	<ul style="list-style-type: none">• <i>Pemerian</i> : putih, masa lunak, sifat ini tetap setelah zat dileburkan dan dibiarkan hingga dingin tanpa diaduk, berfluorosensi lemah juga jika dicairkan, tidak berbau, hampir tak berasa.• <i>Kelarutan</i> : praktis tidak larut dalam aseton, etanol, etanol 95% panas atau dingin, gliserin dan air; larut dalam benzen, carbon disulfide, kloroform, eter, heksan dan minyak menguap.• <i>Jarak lebur</i> : antara 38°C dan 36° C• <i>Konsentrasi</i> : emolien (10% – 30%) topical emulsions (4 - 25%) topical ointment (up to 100%)
2	Cetomacrogol (Rowe et all, 2009 p.777)	<ul style="list-style-type: none">• <i>Pemerian</i> : Lilin padat atau serpihan putih, berbau mirip cetostearil alkohol.• <i>TL</i> : 50-54°C (USP)• <i>Kelarutan</i> : mudah larut dalam khloroform, cukup larut dalam etanol 95 %, larut dalam sebagian eter• <i>Inkompatibilitas</i> : dengan tanin, phenolic material, resorsinol, dan benzocain
3	Paraffin Liquidum (Rowe et all, 2009 p.445)	<ul style="list-style-type: none">• <i>Pemerian</i> : cairan kental, transparan, tidak berfluorosensi, tidak berwarna, hampir tidak berbau, hampir tidak mempunyai rasa• <i>Kelarutan</i> : praktis tidak larut dalam air dan etanol (95%), larut dalam kloroform P dan dalam eter P.

4	White Wax (Rowe et all, 2009 p. 779)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pemerian</i> : zat padat, lapisan tipis bening, putih kekuningan, bau khas lemah • <i>Kelarutan</i> : larut dalam kloroform, eter, minyak menguap, karbon disulfida hangat, agak sukar larut dalam etanol (95%), praktis tidak larut air. • <i>Suhu lebur</i> : 62°C sampai 64°C
5	Cetyl Alkohol (Rowe et all, 2009 p.155)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pemerian</i> : Granul atau padatan putih seperti lilin, berbau khas dan sedikit berwarna • <i>TL</i> : 45-52°C • <i>Kelarutan</i> : sangat mudah larut dalam etanol 95% dan eter (kelarutan ditingkatkan dengan kenaikan suhu), praktis tidak larut dalam air. Dapat dilelehkan bersama lemak, parafin, ataupun isopropil miristat. • <i>Inkompatibilitas</i> : dengan oksidator kuat • Bisa berfungsi sebagai emollient
6	Cetostearyl Alkohol (Rowe et all, 2009 p.150)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pemerian</i> : Granul atau serpihan putih, berbau manis • <i>Kelarutan</i> : larut dalam etanol 95%, eter dan minyak • <i>Suhu lebur</i> 48°C – 55° C • <i>Inkompatibilitas</i> : dengan oksidator kuat dan garam logam
7	Cera Alba/white beeswax (Rowe et all, 2009 p. 779)	<ul style="list-style-type: none"> • merupakan cera flavum yang di'putih'kan. Potongan atau kepingan nonkristalin dan berbau lemah. Ketika dipanaskan menjadi lembut dan lunak. • <i>Kelarutan</i> : larut dalam kloroform, eter, <i>fixed oil</i>, minyak menguap dan karbon disulfide hangat; sedikit larut dalam etanol (95%) ; praktis tak larut dalam air. • <i>Suhu lebur</i> : 61°C – 65°C • <i>Konsentrasi</i> : 5% - 20%

GELLING AGENT

NO	BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1	Carbomer (Rowe et all, 2009 p.110)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pemerian</i> : putih, bersifat asam, higroskopis dan sedikit berbau, seperti benang rambut halus. • <i>pH</i> : pada 0.5% w/v = 2.7 – 3.5 pada 1 % w/v = 2.5 – 3.0 • <i>Suhu lebur</i> : 260°C • <i>Kelarutan</i> : larut dalam air dan setelah netralisasi larut dalam etanol 95% dan gliserin. • <i>Viskositas</i> : rendah jika didispersikan dalam larutan asam. Jika dinetralisasi terbentuk gel dengan viskositas tinggi. Beberapa basa penetral yang dapat digunakan : asam amino, borax, KOH, Na₂CO₃, NaOH dan senyawa amin polar (triethanolamine). 1 gram carbomer dapat dinetralisasi kira-kira dengan 0.4 gram NaOH. Gel lebih viskos pada pH 6-11. Viskositas menurun pada pH (3 atau) 12 atau dengan ditambah elektrolit kuat. • <i>Inkompatibilitas</i> : dengan resorsinol menjadi tidak berwarna. Inkompatibilitas dengan fenol, polimer kationik, asam kuat dan elektrolit kuat, logam transisi, amonia ; KOH, NaOH atau amina kuat. • <i>Konsentrasi</i> : emulgator (0.1% – 0.5%) gelling agent (0.5% - 2%) suspending agent (0.5% - 1%) tablet binder (5% - 10%)

2	<p>Tragakan (Rowe et al, 2009 p.744)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pemerian</i> : serbuk warna putih kekuningan, tembus cahaya, tidak berbau, musilago berasa hambar/tawar. • <i>pH</i> : 5 – 6 pada 1% w/v • <i>Kelarutan</i> : praktis tidak larut air, etanol 95% dan pelarut organik lainnya. Meskipun tidak larut dalam air tetapi tragakan dapat mengembang dengan cepat menjadi 10X beratnya baik pada air panas maupun air dingin untuk membentuk koloid yang viskos atau semigel. • <i>Viskositas</i> : umumnya 1% w/v tragakan memberikan range viskositas 100 – 4000 mPa s (100 – 4000 cP) pada 20°C. Viskositas meningkat dengan peningkatan temperatur dan konsentrasi, namun menurun dengan peningkatan pH. Viskositas max terjadi pada pH 8, meskipun stabilitas paling besar dari dispersi tragakan terjadi pada pH 5. • <i>Inkompatibilitas</i> : menurunkan efektivitas dari pengawet (pH 7) benzalkonium klorida, klorobutanol, metilparaben, fenol dan fenilmerkuriasetat. Penambahan mineral kuat dan asam organik dapat menurunkan viskositas. Dan juga dengan penambahan alkali atau NaCl serta terutama jika dispersi dipanaskan.
---	--	---

3	Gelatin (Rowe et all, 2009 p. 278)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pemerian</i> : berwarna kuning sampai sedikit kekuningan, seperti kaca, rapuh. Praktis tidak berbau dan berasa. Tersedia dalam lembaran dan granul tembus cahaya atau dalam serbuk. • <i>pH</i> : pada 1% w/v, t = 25°C tipe A : 3.8 – 6.0 tipe B : 5.0 – 7.4 • <i>Kelarutan</i> : praktis tidak larut aseton, kloroform, etanol 95%, eter dan metanol. Larut dalam gliserin, larutan asam dan basa, meskipun asam kuat ataupun basa kuat dapat mengakibatkan presipitasi. Di dalam air gelatin mengembang dan melunak. Secara berangsur-angsur menyerap air 5 – 10 kali beratnya. Gelatin larut dalam air panas, membentuk jelly atau gel dengan pendinginan sampai 35°C – 40°C. Pada temperatur >40°C sistemnya larutan. • <i>Inkompatibilitas</i> : dengan alkohol, kloroform, eter, garam merkuri dan asam tanat menyebabkan presipitasi. Gel dapat mencair karena bakteri.
4	Metil Cellulosa (Rowe et all, 2009 p.314)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pemerian</i> : serbuk/granul putih sampai putih kekuningan, praktis tidak berbau dan berasa. • <i>Kelarutan</i> : praktis tidak larut dalam aseton, metanol, kloroform, etanol, eter, larutan garam jenuh, toluena dan air panas. Larut dalam asam asetat glasial dan campuran 50% etanol : 50% kloroform. • <i>pH</i> : 5.5 – 8.0 untuk 1% w/v aqueous suspension. • <i>Inkompatibilitas</i> : aminacrine hidroklorida, chlorocresol, HgCl₂, fenol, resorsinol, nipagin, nipasol.

5	HPMC (Rowe et all, 2009 p.326)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pemerian</i> : Serbuk granul / serat putih-krem, tidak berasa dan tidak berbau. • <i>Kelarutan</i> : larut dalam air dingin, membentuk larutan koloidal yang viskos. Praktis tidak larut dalam kloroform, etanol (95%) dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan diklormetana, campuran metanol dan diklormetana dan campuran air dan alkohol. • <i>pH</i> : 5.5 – 8.0 untuk 0.1% w/v larutan aqua • <i>Suhu lebur</i> : 190 – 200°C • <i>Inkompatibilitas</i> : dengan beberapa oksidator. HPMC nonionk tidak akan membentuk kompleks dengan garam metal atau organik ionik menjadi endapan yang tidak larut.
6	CMC-Na (Rowe et all, 2009 p.118)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pemerian</i> : serbuk granul putih atau hampir putih, tidak berbau. • <i>Kelarutan</i> : praktis tidak larut aseton, etanol, eter dan toluen ; mudah terdispersi dalam air pada semua temperatur, membentuk larutan koloidal jernih, kelarutan dalam air bervariasi tergantung derajat substitusi. • <i>Stabilitas</i> : Larutan dalam air stabil pada pH 2 – 10. di bawah pH 2 terjadi pengendapan, secara perlahan-lahan viskositas menurun pada pH 10 akan menurun drastic. • Viskositas CMC-Na maksimum pada pH 7 – 9 • <i>Inkompatibilitas</i> : larutan asam kuat dan garam besi yang larut serta beberapa logam seperti aluminium, merkuri dan zink, inkompatibel dengan gelatin dan pectin.

EMULGATOR

NO.	NAMA BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	Sodium lauryl sulfat (Rowe et all, 2009 p.651)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : serbuk putih, kristal warna kuning pucat, serbuk terasa lembut, bersifat seperti sabun, rasa pahit, dan bau lemah. ✓ Kelarutan : Mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter. ✓ Stabilitas: dalam bentuk larutan pada pH 2,5 ✓ Inkompaktibilitas : bereaksi dengan surfaktan kationik menyebabkan menurunnya aktivitas. Inkompaktibilitas dengan beberapa alkaloid dan presipitasi dengan garam pottasium, setengah korosif. ✓ % penggunaan: 0,5-2,5%
2.	Triethanolamine (TEA) (Rowe et all, 2009 p.754)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. ✓ Kelarutan : mudah larut dalam air dan etanol (95%), larut dalam kloroform, pada suhu 20°C kelarutan benzena 1:24, kelarutan dalam eter 1:36, dapat bercampur dengan aseton, CCl₄, dan air. ✓ Viskositas : 590 mPas (590 cP) di 30°C. ✓ Stabilitas : berubah warna coklat dengan paparan udara dan cahaya. ✓ Inkompaktibilitas : bereaksi dengan asam mineral membentuk garam kristalin dan ester-ester. Dengan asam lemak yang tinggi membentuk garam yang larut air dan karakteristik seperti sabun. ✓ % penggunaan: 2-4%v/v

3.	Cetostearil alcohol (Rowe et all, 2009 p. 150)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : granul putih/ hampir putih dan bau lemah, pada pemanasan melebur menjadi cairan atau suspensi tidak berwarna sampai kuning pucat. ✓ Kelarutan : larut dalam etanol (95%), eter dan minyak, praktis tidak larut dalam air. ✓ Titik lebur : 49-56°C ✓ Inkompaktibilitas : dengan oksidator kuat dan garam lemak.
4.	Polysorbate 80 (Tween 80) (Rowe et all, 2009 p.549)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : punya bau khas dan hangat, terasa pahit. ✓ Stabilitas : stabil dengan elektrolit, asam kuat dan basa lemah. Terjadi saponifikasi bertahap dengan asam dan basa kuat, higroskopis. Umumnya dengan surfaktan polioksietilen lain dalam penyimpanan membentuk peroksida. ✓ Inkompaktibilitas : discolorisasi dan presipitasi dengan bahan kuat seperti fenol, tanin, tars, dan material tarlike. Aktivitas antimikroba dari pengawet paraben akan menurun dengan adanya polisorbitat.
5.	Span 80 (sorbitan monooleat) (Rowe et all, 2009 p.675)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : cairan kental warna kuning, larut atau terdispersi dalam minyak, pelarut organik. Tidak larut dalam air, tapi dapat terdispersi. ✓ HLB : 4,3 ✓ Stabilitas : berbusa dengan asam kuat atau basa, stabil pada asam dan basa lemah.

6.	Asam stearat (Depkes RI,1979 hal. 57)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : zat padat keras mengkilap menunjukkan susunan hablur; putih atau kuning pucat; mirip lemak lilin ✓ Kelarutan : praktis tidak larut dalam air;larut dalam 20 bagian etanol (95%); dalam 2 bagian kloroform dan dalam 3 bagian eter. ✓ Suhu lebur : tidak kurang dari 54°C.
7.	Gliseril monostearat (Rowe et all, 2009 p.290)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : serbuk putih hingga krem seperti wax, mempunyai rasa dan bau yang lemah. ✓ Kelarutan : larut dalam etanol panas, eter, kloroform, air panas, tapi dapat didispersikan dalam air dengan bantuan sejumlah kecil sabun atau surfaktan lain. ✓ Titik lebur : 55^o-60^oC. ✓ HLB : 3,8 ✓ Inkompaktibilitas : dengan senyawa-senyawa asam
8.	Carbomer (Rowe et all, 2009 p.110)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : serbuk putih, bersifat asam, higroskopis, mempunyai bau khas yang lemah. ✓ Kelarutan : larut dalam air dan gliserin dan setelah penetralan dengan etanol (95%). ✓ Inkompaktibiitas : dengan fenol, polimer kationik, asam-asam kuat, dan elektrolit level tinggi. Adjuvan antimikroba tertentu seharusnya dihindari atau digunakan dengan kadar rendah.

9.	Cetrimide (Rowe et al, 2009 p. 152)	<ul style="list-style-type: none">✓ Pemerian : berwarna putih hingga krem, serbuk yang mudah mengalir, baunya khas, rasanya seperti sabun.✓ Titik leleh : 232^o-247^oC✓ Kelarutan : mudah larut dalam kloroform, etanol 95%, dan air; praktis tidak larut dalam eter.✓ Inkompaktibilitas : dengan sabun, surfaktan anioink, surfaktan non-ionik dengan konsentrasi tinggi, bentonit, iodine, fenil merkuri nitrat, alkali hidroksida, dan pewarna hitam.
----	---	---

PENGAWET

NO.	NAMA BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	Metil paraben (Rowe et al, 2009 p.442)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : kristal tidak berwarna atau serbuk kristalin berwarna putih, tidak berbau/ hampir tidak berbau dan mempunyai sedikit rasa memba- kar. ✓ Kelarutan: <ul style="list-style-type: none"> - 1: 3 dalam etanol (95%) pada suhu 25 °C - 1:10 dalam eter pada suhu 25 °C - 1: 60 dalam gliserin pada suhu 25 °C - praktis tidak larut dalam minyak mineral (pada suhu 25 °C) - 1:200 dalam minyak kacang (pada suhu 25 °C) - 1:5 dalam propilen glikol pada suhu 25 °C - 1:400 dalam air pada suhu 25 °C ✓ Densitas (true) : 1,352 g/cm³ ✓ pKa : 8,4 pada suhu 22 °C ✓ titik leleh : 125-128 °C ✓ pH aktivitas : 4-8 ✓ efektif pada rentang pH yang luas dan memiliki aktivitas antimikroba dalam spektrum yang luas. Aktivitasnya dapat ditingkatkan dengan penambahan propilen glikol (2-5%) atau bahan antimikroba yang lainnya. ✓ Stabilitas: larutan aqueous dari metilparaben pada pH 3-6 dapat disterilisasi dengan cara autoclave pada suhu 120 °C selama 20 menit tanpa terdekomposisi. ✓ Inkompaktibilitas : dengan bentonit, magnesium trisilikat, talk, tragakan, minyak esensial, sorbitol, dan atropin. ✓ Aktivitasnya menurun dengan adanya surfaktan non ionik seperti polisorbitat 80. ✓ % pemakaian untuk sediaan topikal : 0,02-0,3%

2.	Propil paraben (Rowe et all, 2009 p.596)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : kristalin berwarna putih, tidak berbau dan merupakan serbuk yang tidak berasa. ✓ Kelarutan : <ul style="list-style-type: none"> - mudah larut dalam aseton dan eter - 1:1,1 dalam etanol (95%) pada suhu 20 °C - 1: 250 dalam gliserin pada suhu 20 °C - 1:3330 dalam minyak mineral pada 20 °C - 1:70 dalam minyak kacang pada 20 °C - 1:3,9 dalam propilen glikol pada 20°C - 1:4500 dalam air pada suhu 20 °C ✓ Densitas (true) : 1,288 g/cm³ ✓ pKa : 8,4 pada suhu 22 °C ✓ titik didih : 250 °C ✓ pH aktivitas : 4-8 ✓ efektif pada rentang pH yang luas dan memiliki aktivitas antimikroba dalam spektrum yang luas. Aktivitasnya dapat ditingkatkan dengan kombinasi derivat paraben lainnya. ✓ Stabilitas: larutan aqueous dari propilparaben pada pH 3-6 dapat disterilisasi dengan cara autoclave tanpa terdekomposisi. ✓ Inkompaktibilitas : diabsorpsi oleh plastik, Mg aluminium silikat, magnesium trisilikat, yellow iron oxide, dan ultramarineblue sehingga efektivitasnya menurun. ✓ Aktivitasnya menurun dengan adanya surfaktan non ionik . ✓ % pemakaian untuk sediaan topikal : 0,01-0,6 %
----	--	---

3.	Natrium benzoate (Rowe et al, 2009 p.627)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : kristal atau granul berwarna putih, serbuk yang sedikit higroskopis, tidak berbau atau berbau benzoin lemah dan mempunyai rasa manis yang tidak enak dan rasa salin. ✓ Kelarutan : <ul style="list-style-type: none"> - 1:75 dalam etanol (95%) pada suhu 20 °C -1:1,8dalam air pada suhu 20°C ✓ Densitas : 1,497-1,527 g/cm³pada 24 °C ✓ Efektif sebagai pengawet paling baik pada larutan asam (pH 2-5). Pada kondisi basa hampir tidak berefek. ✓ Stabilitas: larutan aqueous dapat disterilisasi dengan cara autoclave atau filtrasi. ✓ Inkompaktibilitas : dengan gelatin, garam ferri, garam kalsium, garam dari logam berat termasuk perak, Pb, Merkuri. ✓ Aktivitas pengawet turun bila berinteraksi dengan gelatin/ surfaktan non ionik. ✓ % pemakaian dalam kosmetik : 0,1-0,5 %
----	---	---

4.	Propilen glikol (Rowe et all, 2009 p.592)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : larutan jernih, tidak berwarna, kental(viskus), praktis tidak berbau dengan rasa manis yang sedikit asam seperti gliserin. ✓ Kelarutan : <ul style="list-style-type: none"> - bercampur dengan aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin dan air. - 1:6 larut dalam eter - tidak bercampur dengan light mineral oil tapi larut dalam beberapa minyak esensial. ✓ Densitas : 1,038 g/cm³pada 20 °C ✓ Titik didih : 188 °C ✓ Titik leleh : -59 °C ✓ Stabilitas: larutan aqueous dapat disterilisasi dengan cara autoclave. ✓ Inkompaktibilitas : dengan oxidizing agent seperti potassium permanganat. ✓ % pemakaian sebagai pengawet : 15-30%
----	---	---

5.	Benzyl alcohol (Rowe et al, 2009 p.64)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : larutan berminyak yang jernih, tidak berwarna dengan bau aromatik lemah dan rasa tajam dan rasa membakar. ✓ Kelarutan : <ul style="list-style-type: none"> - bercampur dengan aseton, kloroform, eter, etanol, minyak lemak dan minyak yang mudah menguap (volatile) dalam berbagai perbandingan pada suhu 20°C. - 1:25 larut dalam air pada suhu 25°C. ✓ Koefisien partisi : liquid parafin : air =0,2 Minyak kacang : air=1,3 ✓ Titik didih : 204,7 °C ✓ Titik leleh : -15 °C ✓ Aktivitas optimal pada pH < 5 ✓ Stabilitas: benzylalkohol dapat teroksidasi secara perlahan di udara menjadi benzaldehid dan asam benzoat. Larutan aqueous dapat disterilisasi dengan cara autoclave/filtrasi. ✓ Inkompaktibilitas : dengan oxidizing agent dan asam kuat dan juga inkompaktibilitas dengan metil selulosa . ✓ Aktivitas antimikrobanya turun dengan adanya surfaktan non ionik seperti polisorbitat 80. ✓ Diasosiasikan dengan reaksi adverse yang fatal pada neonatus. ✓ % pemakaian dalam kosmetik : sampai 0,3% v/v
----	--	--

HUMEKTAN

NO.	NAMA BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	Gliserin (Rowe et all, 2009 p. 283)	<ul style="list-style-type: none">✓ Pemerian : bening, tidak berwarna, tidak berbau, viskus, cairan higroskopis, mempeunyai ras manis kira-kira 0,6 kali sukrosa.✓ Kelarutan : agak larut dalam aseton, praktis tidak larut dalam benzene dan kloroform, larut dalam etanol 95%, 1:500 dalam eter, 1:11 dalam etil asetat, larut dalam metanol, praktis tidak larut dalam minyak, larut dalam air.✓ Stabilitas : gliserin bersifat higroskopis. Campuran gliserin dengan air, etanol dan propilenglikol stabil secara kimia.✓ Konsentrasi sebagai humektan \leq 30%✓ Inkompatibel dengan oksidator dan besi
2.	Propilenglikol (Rowe et all, 2009 p.592)	<ul style="list-style-type: none">✓ Pemerian : Jernih, tidak berwarna, kental, cairan praktis tidak berbau.✓ Kelarutan : campur dalam aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin, dan air, larut dalam 6 bagian eter, tidak campur dengan minyak mineral, terlarut dalam minyak esensial✓ Konsentrasi sebagai humektan = 15%✓ Higroskopis, harus di simpan pada tempat tertutup dari cahaya dan kering.✓ Inkompatibel dengan bahan-bahan oksidator seperti KMnO_4.

3.	Sorbitol (Rowe et al, 2009 p.679)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian ; Kristal atau serbuk higroskopis, tidak berbau, berwarna putih sampai tidak berwarna, berasa manis 50-60% glukosa ✓ Kelarutan : dalam kloroform praktis tidak larut, dalam etanol 95% (1:5), dalam air (1:0,5) ✓ Inkompatibel dengan ion logam trivalent, khelat-ing agent yang larut air, asam kuat dan kondisi basa. ✓ Konsentrasi sebagai humektan pada sediaan topical = 3-15% ✓ Pemerian : Bening, tidak berwarna sampai kuning pucat, viscous, dan agak berbau amoniak.
4.	TEA (Rowe et all, 2009 p.754)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ BM = 149,19 ✓ Viskositas =590,5mPa pada 30°C ✓ pH stabilnya 8 →cream o/w ✓ Konsentrasi untuk emulsifikasi 2-4% ✓ Kelarutan :air, methanol ✓ Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan asam mineral, logam berat, dengan asam lemak tinggi dapat membentuk garam larut air dan seperti sabun

ANTIOKSIDAN

NO	BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	α -tocopherol (Rowe et all, 2009 p.31)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tidak berbau, jernih, tidak berwarna, kuning, coklat kekuningan, kuning kehijauan, minyak viskus. ✓ <i>Kelarutan</i> : Praktis tidak laut dalam air, larut dalam etanol (95%) ✓ <i>Titik lebur</i> : 2.5-3.5 °C ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : dengan peroksida dan ion logam, khususnya besi, tembaga dan perak. Efektibitas antioksidan meningkat dengan penambahan Lecitin dan Ascorbil palmitat (Sinergis larut minyak) ✓ <i>Konsentrasi</i> : 0.001% - 0,05%
2.	Butylated Hydrokxy anisole (BHA) (Rowe et all, 2009 p.73)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : Serbuk kristal putih atau hampir putih atau padatan seperti lilin dengan warna putih kekuningan, bau khas. ✓ <i>Kelarutan</i> : Praktis tidak larut air, larut dalam metanol 50 % atau lebih propilen glikol, kloroform, eter, heksan, minyak biji kapas (30%, 20°C), minyak kacang , minyak kedelai, gliserol monoaleat (50%, 20°C), lemak babi (25%, 20°C), larutan alkali hidroksida. ✓ <i>Stabilitas</i> : Bila terekspos sinar matahari akan menyebabkan warnanya pudar dan kehilangan aktivitas. ✓ <i>Inkmpatibilitas</i> : Dengan bahan penyebab oksida garam Fe pengotor logam dan cahaya dapat menyebabkan warna pudar dan hilang aktivitas. ✓ <i>Konsentrasi</i> : 0.005% - 0.02%

3.	Butylated Hidroksi Toluen (BHT) (Rowe et all, 2009 p.75)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : Berupa padatan atau serbuk kristal putih atau kuning pucat dengan bau lemah yang khas. ✓ <i>Kelarutan</i> : Praktis tidak larut air, gliserin, propilen glikol, larutan alkali hidroksida dan larutan asam mineral. Mudah larut dalam aseton, benzena, etanol 95%, eter, metanol, toluen, minyak mineral. Lebih larut pada lemak dn minyak di banding BHA. ✓ <i>Stabilitas</i> : Adanya cahaya, kelembaban dan panas menyebabkan hilangnya warna dan aktivitasnya. Simpan dalam tempat tertutup rapat, terlindung dari cahaya, kering. ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : Dengan peroksida dan permanaganat. Kontak dengan oksidator dapat menyebabkan luka bakar spontan. Garam Fe menyebabkan hilangnya warna dan aktivitas. Dipanaskan dengan sejumlah katalis asam mempercepat dekomposisi dengan melepaskan gas isobutilen ✓ <i>Konsentrasi</i> : 0.0075% - 0.1%
----	--	--

BASA PENETRAL

NO.	NAMA BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	Triethanolamin (TEA) (Rowe et all, 2009 p.754)	<ul style="list-style-type: none">✓ Pemerian : jernih, tidak berwarna, cairan viskus, sedikit bau amoniak.✓ Kelarutan : dapat campur dengan aseton, alkohol, kloroform, gliserol, metanol, dan air, larut dalam benzene (1:24), etil eter (1:63) pada suhu 25°C.✓ TL :21,6°C.✓ pH : 10,5 (0,1 N larutan).✓ Inkompatibel dengan asam mineral, asam lemak, tembaga, tionilklorida.
2.	Monoetanolamin (Rowe et all, 2009 p. 450)	<ul style="list-style-type: none">✓ Pemerian : jernih, tidak berwarna/ kuning pucat, cairan viskus dengan sedikit bau amoniak.✓ Kelarutan : dapat campur dengan aseton, alkohol, kloroform, gliserol, metanol, dan air, larut dalam benzene (1:0,6), etil eter (1:0,7), heptane (1:0,1).✓ TL :10,3°C.✓ Higroskopis dan tidak stabil bila terpapar cahaya.✓ Inkompatibel dengan garam-garam logam.
3.	NaHCO ₃ (Rowe et all, 2009 p.629)	<ul style="list-style-type: none">✓ Pemerian : kristal putih, tidak berbau, kristal prisma monoklinik, terasa sedikit alkalis.✓ Kelarutan : praktis tidak larut dalam etanol 95% dan eter. Larut dalam air (1:11).✓ TL :270°C.✓ Inkompatibel dengan asam, garam asam dan garam alkaloid.

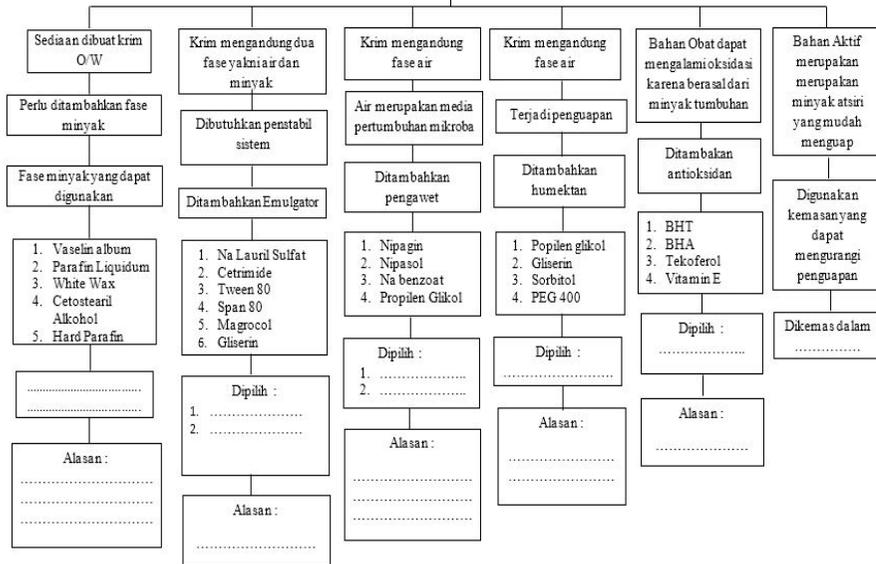
4.	NaOH (Depkes RI,1979 p. 412)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemerian : bentuk batang, butiran, massa hablur atau keping, kering, keras, rapuh dan menunjukkan susunan hablur, putih, mudah meleleh basah. Sangat alkalis dan korosif. Segera menyerap karbondioksida. ✓ Kelarutan : sangat mudah larut dalam air dan etanol.
----	------------------------------	---

CHELATING AGENT

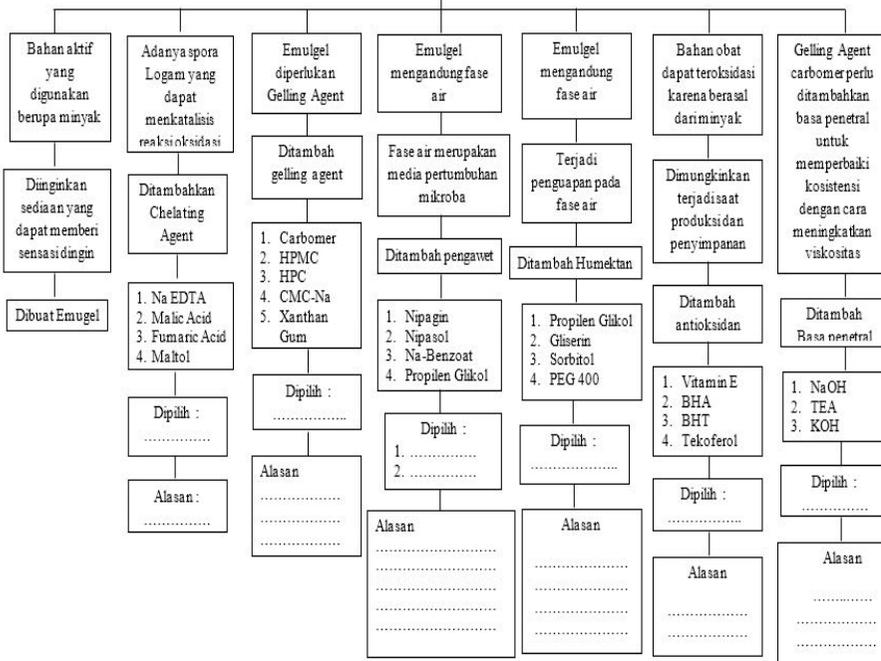
NO	BAHAN	SIFAT FISIKA KIMIA
1.	Maltol (Rowe et al, 2009 p.421)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : kristal putih , berasa, dan berbau seperti karamel. ✓ <i>Titik lebur</i> = 162°C - 164°C ✓ <i>PH</i> = 5,3 (0,5 % w/v aq. solution.) ✓ <i>Kelarutan</i> : Larut dalam etanol (95%) (1:21) ; Larut dalam gliserin (1:80) ; Larut dalam Propan-2-ol (1:53) ; Larut dalam Propilenglikol (1:28) ; Larut dalam air (1:83). ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : dengan larutan yang mengandung metal termasuk stainless stell, kemungkinan berubah warna dalam penyimpanan.

2.	Malic Acid (Rowe et al, 2009 p.411)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : Putih atau hampir putih, berbentuk serbuk atau granul, tidak begitu berbau dan berasa asam kuat, higroskopis. Banyak yang diproduksi bentuk campuran rasematnya, terdapat dalam apel dan buah atau tanaman lain. ✓ <i>PH</i> = 2,35 (1% w/v aq. Solution of 25°C). ✓ <i>Titik didih</i> = 150°C (terurai) ✓ <i>Berat jenis</i> = 0,81 g/cm³ ✓ <i>pKa₁</i> = 3,40 pada suhu 25°C ✓ <i>pKa₂</i> = 5,05 pada suhu 25°C ✓ <i>Titik lebur</i> = 131 - 132 °C ✓ <i>Kelarutan</i> : Larut dalam etanol (95%) dan air, praktis tidak larut dalam benzena, larutan jenuh mengandung 56 % malic acid pada suhu 20°C ✓ <i>Stabilitas</i> : stabil pada suhu sampai dengan 150°C. ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : dapat bereaksi dengan bahan-bahan oksidator.
3.	Na-EDTA (Rowe et al, 2009 p.242)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Pemerian</i> : serbuk kristal putih ✓ <i>PH</i> = 11,3 (1% w/v Larutan) ✓ <i>Titik lebur</i> = 131 - 132 °C ✓ <i>Kelarutan</i> : Larut dalam air (1:1) ✓ <i>Konsentrasi</i> : 0,01 – 0,1 % w/v ✓ <i>Inkompatibilitas</i> : dengan oksidator kuat.

Cream (o/w) Oleum Citronella



Emulgel Oleum Citronella



FORMULASI

SPEKIFIKASI SEDIAAN

Spesifikasi Sediaan Cream

Bentuk sediaan	: krim
Tipe krim	: o/w
Warna	: Putih
Bau	: Citronella (sereh wangi)
Viskositas	: 900-1300 cps
pH	: 6 ± 0.5
Ukuran droplet	: 0,2-3 μm
Daya sebar	: mudah menyebar
Kemudahan pencucian	: mudah tercucikan
Kemudahan melekat	: mudah melekat
Kemudahan pengolesan	: mudah dioleskan
Resiko iritasi	: tidak menimbulkan iritasi
Daya penetrasi	: tidak terpenetrasi menembus stratum korneum

Spesifikasi Sediaan Emulgel

Bentuk sediaan	: emulgel
Tipe krim	: o/w
Warna	: Putih
Bau	: Citronella (sereh wangi)
Viskositas	: 900-1300 cps
pH	: 6 ± 0.5
Ukuran droplet	: 0,2-3 μm

Daya sebar : mudah menyebar
Kemudahan pencucian : mudah tercucikan
Kemudahan melekat : mudah melekat
Kemudahan pengolesan : mudah dioleskan
Resiko iritasi : tidak menimbulkan iritasi
Daya penetrasi : tidak terpenetrasi menembus stratum korneum

A. ALASAN PEMILIHAN BAHAN TAMBAHAN

1. Basis terpilih :
Alasan :
2. Gelling agent terpilih :
Alasan :
3. Emulgator terpilih :
Alasan : -
-
-
4. Pengawet terpilih :
Alasan : -
-
5. Humektan terpilih :
Alasan :
6. Antioksidan terpilih :
Alasan :

7. Basa penetral terpilih :

Alasan :

8. Bahan terpilih :

Alasan :

B. FORMULA BAKU

1. Anti mosquito Cream

Citronella oil	18-25%
Camphor	1%
Cedarwood oil	1%
Hard paraffin	17-25%
White soft paraffin	45%

Digunakan di tangan, muka, leher, dan telinga. Bertahan selama 6 jam, merupakan proteksi yang sempurna sebagai insect repellent. (The Extra Pharmacopoeia, 1985 p. 622)

2. Repellent Cream

Raw material

Part A

Deet	17.50
MGK 264	5.00
MGK repellent 326	2.50
Brij	1.50
Brij	3.80
Stearil alkohol	2.00

Part B

Deionized water	67.20
Carbopol 934	0.20



Sodium benzoat	0.20
Part C	
NaOH (10% solution water)	0.20

To make a cream, first dissolves the sodium benzoat in the water in part B and the completely dissolve carbopol at room temperature. Heat part B to approximately 65°C and add to part A, which also been heated to approximately 65°C, under agitation. When completely blended and the emulsion has formed, add part C and blend in. When cream is completely uniform, pour into container and allow to cool.

This recipe will make thick creamy lotion that is pleasant to apply to the skin and will work well in plastic squeeze bottles. (Cosmetics and Toiletry Formulations 2nd edition page 500)

RANCANGAN FORMULA

Rancangan Formula Krim o/w

Formula I

No.	BAHAN	FUNGSI	RENTANG	KADAR	JUMLAH
1	Ol. Citronella	Bahan aktif			
2	Cera alba	Fase minyak			
3	Vaselin album	Fase minyak			
4	Tween 80	Emulgator			
5	Span 80	Emulgator			
6	Nipagin	Pengawet			
7	Nipasol	Pengawet			
8	Propilenglikol	Humektan			
9	BHT	Antioksidan			
10	Aqua	Fase air			

Formula II

No.	BAHAN	FUNGSI	RENTANG	KADAR	JUMLAH
1.	Oleum Citronella	Bahan aktif			8.2
2.	Cera alba	Fase minyak			
3.	Vaselin album	Fase minyak			
4.	Gliseril monostearat	Emulgator			
5.	Tween 80	Emulgator			
6.	Nipagin	Pengawet			
7.	Nipasol	Pengawet			
8.	Propilenglikol	Humektan			
9.	BHT	Antioksidan			
10.	Aqua	Fase air			

Rancangan Formula Emulgel

No.	BAHAN	FUNGSI	RENTANG	KADAR	JUMLAH
1	Oleum Citronella	Bahan aktif			18.55
2	Carbomer	Gelling agent			
3	TEA	Basa penetral			
4	Tween 60	Emulgator surfaktan			
5	Nipasol	Pengawet			
6	Propilenglikol	Humektan, pengawet			
7	BHT	Antioksidan			
8	Na-EDTA	Chelating agent			
9	Aqua	Fase air			

Perhitungan HLB

Perhitungan HLB Formula I

Krim o/w	HLB
Cera alba	12
Vaselin album	12
Tween 80	15
Span 80	4.3
Oleum citronella	9.5

Pada formula

Cera alba :
 Vaselin album :
Ol. Citronella :
 Berat fase minyak = g

Perhitungan HLB Butuh

Cera alba :
 Vaselin album :
Ol. Citronella :
 g

Perhitungan HLB Tween 80 dan Span 80

$$\begin{array}{r} \text{Tween 80} = 15 \\ \text{Span 80} = 4.3 \end{array} \begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \begin{array}{c} 11.17 \\ 11.17 \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} 6.87 \\ 3.83 \\ \hline 10.70 \end{array}$$

Tween 80 :

Span 80 :

Perhitungan HLB Formula II

Krim o/w	HLB
Cera alba	12
Vaselin album	12
Glyceril monostearat	3.8
Tween 80	15
Oleum citronella	9.5

Pada formula

Cera alba :
Vaselin album :
Ol. Citronella : _____
Berat fase minyak = g

Perhitungan HLB Butuh

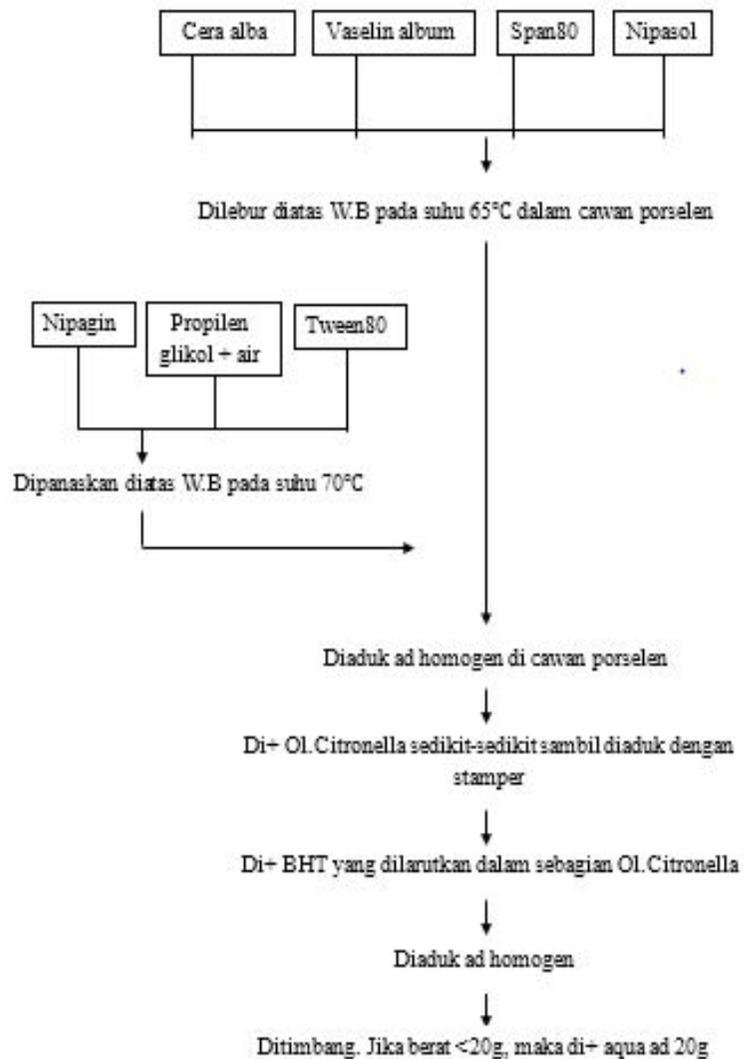
Cera alba :
Vaselin album :
Ol. Citronella : _____
..... g

CARA PEMBUATAN

CARA PEMBUATAN

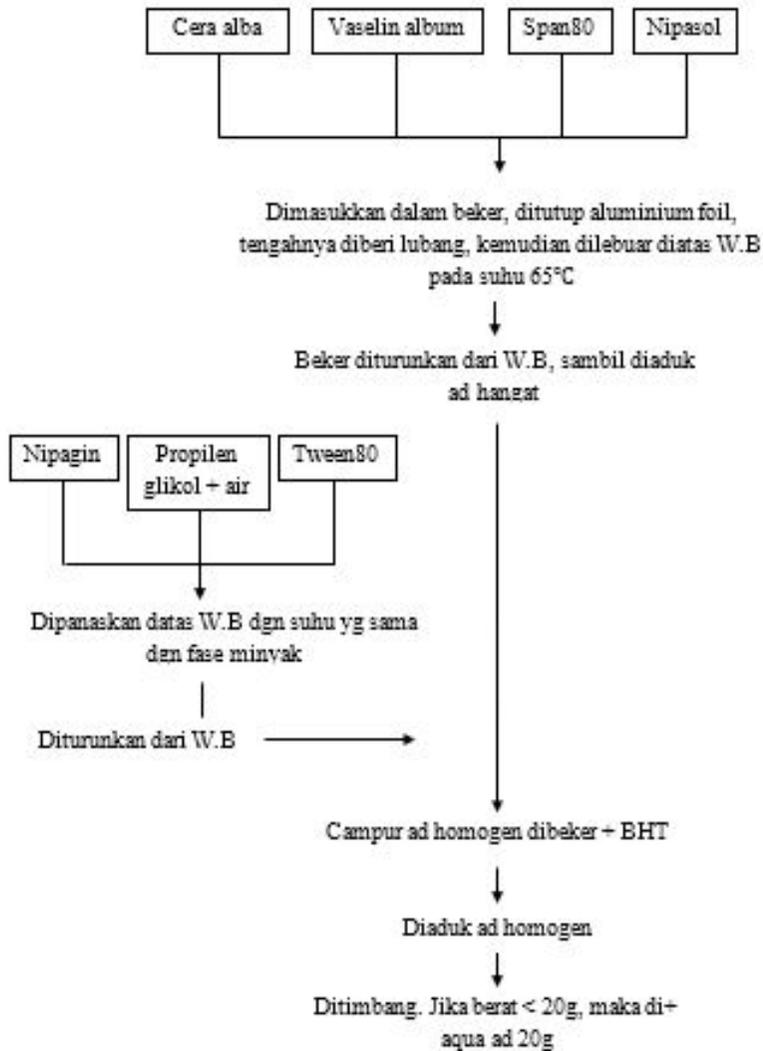
FORMULA I

Sistem terbuka :



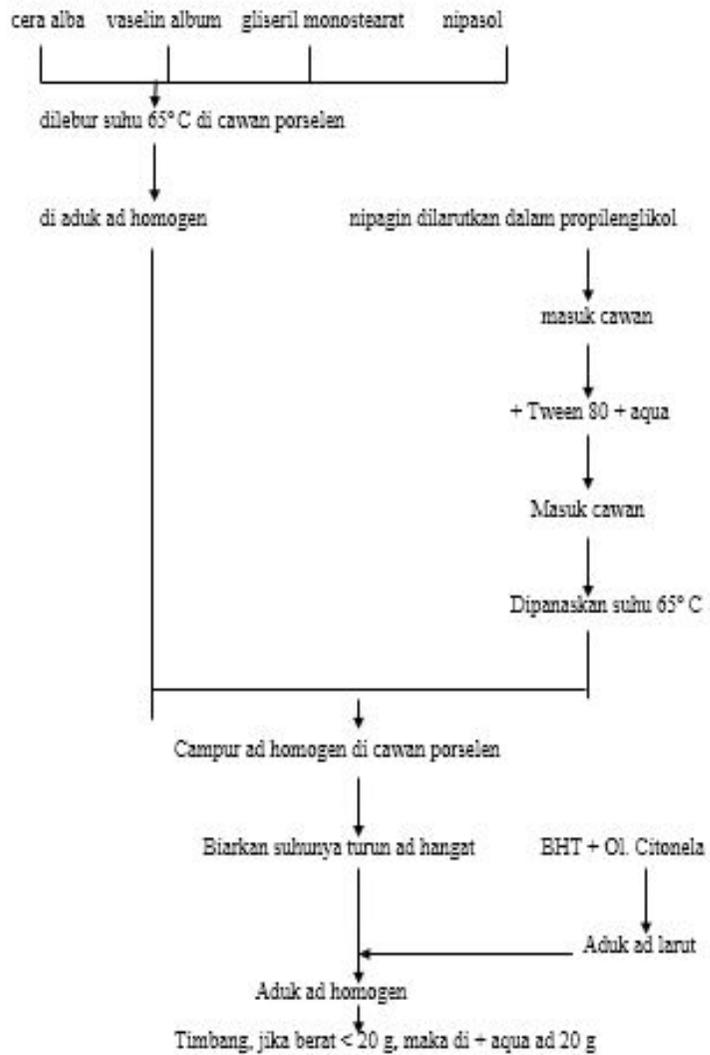
FORMULA I

Sistem tertutup :

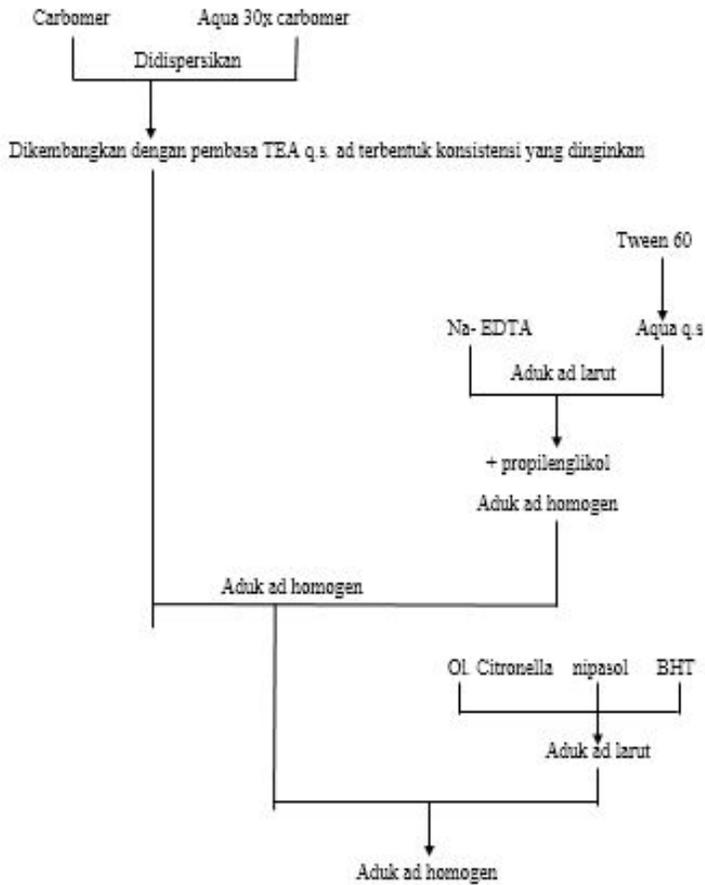


FORMULA II

Cara terbuka



FORMULA EMULGEL



FORMULA TERPILIH

No.	BAHAN	FUNGSI	RENTANG	KADAR	JUMLAH SCALE UP
1	Oleum Citronella	Bahan aktif			
2	Carbomer	Gelling agent			
3	TEA	Basa penetral			
4	Tween 60	Emulgator surfaktan			
5	Nipazol	Pengawet			
6	Propilenglikol	Humektan, pengawet			
7	BHT	Antioksidan			
8	Na-EDTA	Chelating agent			
9	Aqua	Fase air			

EVALUASI

ORGANOLEPTIS

- a. Konsistensi/tekstur sediaan
- b. Warna sediaan
- c. Bau sediaan

Alat : Secara visual dengan Indra penglihatan dan pembau

Langkah kerja:

- 1) Menggunakan subjek/responden (dengan kriteria tertentu)
- 2) Menerapkan kriteria pengujian (macam dan itemnya)
- 3) Menghitung presentase masing-masing kriteria yang diperoleh.
- 4) Pengambilan keputusan (analisis statistic deskriptif)

HASIL :

- a. Konsistensi /tekstur :
- b. Warna sediaan :
- c. Bau sediaan :



3. PENETAPAN PH

Alat : pH meter

Cara kerja :

- Kalibrasi pH meter dengan dapar standar pH tertentu (sekitar pH sediaan yang diukur), catat juga suhunya.
- Ditimbang 1 gram sediaan ditambah aqua bebas CO₂ ad 20ml
→ aduk ad homogeny.
- Elektrode dicuci dengan aquadest ad bersih lalu dikeringkan.
- Ukur pH sediaan dan koreksi dengan factor koreksi, catat juga suhunya.
- Lakukan replikasi sebanyak 3 kali.
- Hitung rerata SD

HASIL : pH sediaan = ±.....

Replikasi	Suhu	pH
1 °C
2 °C
3 °C
Rata-rata	

DAYA SEBAR

Alat : Lempeng kaca termodifikasi

Berbahgai macam beban.

Cara Kerja :

- Timbang sampel sebanyak 1 gram, lakukan diantara 2 lempeng kaca berskala
- Letakkan beban diatasnya dan secara teratur ditingkatkan beratnya (1g, 2g, 3g dan seterusnya sampai konstan).
- Ukur diameter penyebaran tiap penambahan beban saat sediaan berhenti menyebar (± 2 menit)

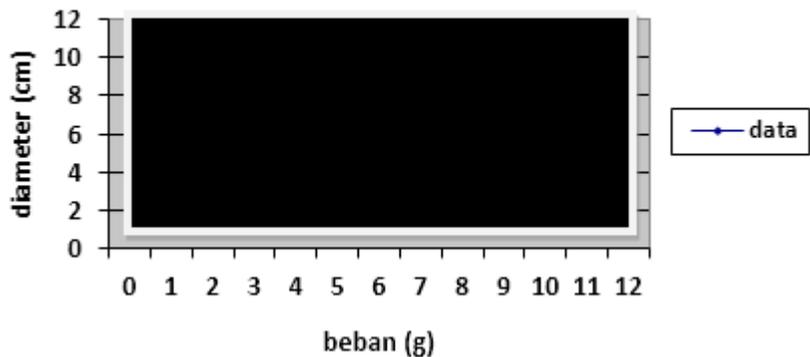
- d. Gambar kurva/grafik antara berat beban vs diameter lingkaran penyebaran
- e. Hitung harga slope yang menunjukkan nilai daya sebaranya.

HASIL:

Beban (g)	Diameter (cm)
-
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

Persamaan garis regresi : $y = \dots x + \dots$; $r = \dots$

grafik hubungan beban dengan diameter sebar



4. PENENTUAN TIPE EMULSI

a) Drop dilution test

Cara:

- 1) Tambahkan air pada emulsi.
- 2) Bila emulsi terencerkan dengan adanya air → tipe O/W
- 3) Bila emulsi pecah → tipe W/O

b) Penambahan zat warna

Cara kerja:

- 1) Teteskan zat warna yang larut air (metilen biru) pada emulsi yang ada di objek glass, tutup dengan cover glass.
- 2) Amati di bawah mikroskop. Bila warna merata → emulsi O/W. Bila tampak warna dalam butiran, butiran → emulsi W/O.

c) Conductivity Test

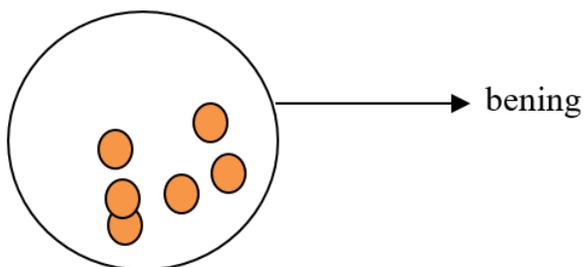
Alat : Emulsion tape recite

Cara :

- 1) Masukkan electrode yang telah dihubungkan dengan lampu ke dalam emulsi.
- 2) Bila lampu menyala → tipe emulsi O/W

HASIL:

a. Reaksi Warna



Drop Dilution Tes

Kesimpulan:

5. UKURAN DROPLET

Alat: Mikroskop optic

Objek glass dan cover glass

Cara:

- a. Menyiapkan mikroskop dan memasang mikroskop objektif.
- b. Mikrometer okuler dikalibrasi dengan mikrometer obyektif.
- c. Mengganti mikrometer objektif dengan gelas objek glass yang sudah ditetesi sediaan dan ditutup cover glass.
- d. Mengamati diameter partikel dan mencatatnya

HASIL :

Pembesaran okuler = 10x

Pembesaran objektif = 10x

6. VISKOSITAS

Alat : Viskosimeter VT-04

Cara :

- a. Menyiapkan cup dan motor.

- b. Mengisi cup dengan sediaan sampai garis tanda.
- c. Mengaitkan motor pada viscometer.
- d. Mengatur jarak antara cup dengan dan motor.
- e. Menyalakan dan mencatat skalanya.

HASIL :

Viskositas = 100 dPaS = 10000 cps

7. UJI PENETAPAN KADAR (British Pharmacopeia 2002,vol. II.page 454-455)

Alat : GC

Cara :

- a. Membuat larutan uji.
- b. Melarutkan 25ml limonene. 100ml citronella, 25ml citronellyl asetat, 25 ml citral , 25 ml gerany asetat, 25 ml citronellol dan 100ml geraniol dalam 5ml hexane.
- c. Mengatur kolom GC → material : fused silica
 Ukuran : lebar 60m, $\varnothing = 0,25$ mm
 Fase diam : macrogol 20.000 (0,2 m)
 Gas pembawa : Helium
 Flow rate : 1,0 ml/menit
 Split ratio : 1:100
 Detector : flame ionisation
- d. Injeksikan larutan (2) sebanyak 1ml dan 0,2ml larutan uji
- e. Catat hasil kromatogram dan hitung kadarnya

8. UJI PELEPASAN OBAT DARI SEDIAAN

Alat : Sel difusi modifikasi bill ups ard patel

Alat uji disolusi ERWEKA

Cara kerja :

- a. Buat kurva baku bahan aktif
 - ✓ Buat larutan induk bahan aktif
 - ✓ Buat larutan baku kerja dengan cara mengencerkan larutan baku induk
 - ✓ Amati serapannya pada spektrofotometer
 - ✓ Buat kurva yang menghubungkan antara kadar dengan serapan, tentukan persamaan regresinya.
- b. Sebagai membran digunakan membran selofan
- c. Siapkan *buffer phospat* pH 6,0 sebanyak 500 ml sebagai volume media *receptor*
- d. Suhu percobaan diatur 37°C dan kecepatan pengadukan 100 rpm
- e. Masukkan sejumlah tertentu sampel ke dalam sel difusi, lalu masukkan ke dalam media disolusi
- f. Alat uji dinyalakan
- g. Dilakukan sampling pada 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120 menit dengan volume sampling 5,0 ml (sampling dilakukan di tempat yang sama)
- h. Tiap kali sampling dilakukan, volume digantikan dengan penambahan 5,0 ml media ke dalam wadah.
- i. Sampel diamati pada spektrofotometer pada λ maksimum bahan obat, maka akan didapatkan *absorbansi* sampel.
- j. *Absorbansi* masing-masing sampel dimasukkan dalam kurva baku, maka akan didapatkan kadar sampel ($\mu\text{g/ml}$)

9. UJI ASEPTABILITAS SEDIAAN.

Cara :

1. Dibuat kriteria uji, misalnya
 - 1) Kemudahan penggunaan (pengolesan)
 - 2) Kelembutan
 - 3) Sensasi yang ditimbulkan
 - 4) Keudahan pencucian
2. Dibuat scoring untuk masing-masing kriteria, missal untuk “kelembutan”
 - 1) Agak lembut skor 1
 - 2) Lembut skor 2
 - 3) Sangat lembut skor 3
3. Digunakan responden dengan persyaratan tertentu, semakin besar jumlah responden maka makin baik.

Form Kriteria Akseptabilitas

Oleskan sediaan pada kulit, tuliskan apa yang Anda rasakan setelah pemakaian sediaan tersebut sesuai dengan pilihan kriteria berikut ini. Beri tanda (√) untuk setiap pilihan Anda !

Kriteria	1	2	3	Keterangan
Kemudahan dioleskan				1 = sulit (perlu tekanan kuat untuk meratakan) 2 = mudah (perlu sedikit tekanan untuk meratakan) 3 = sangat mudah (tidak perlu tekanan untuk meratakan)

Kelembutan setelah dioleskan			<p>1 = agak lembut (masih terdapat partikel kasar)</p> <p>2 = lembut (masih terdapat partikel halus)</p> <p>3 = sangat lembut (tidak terdapat partikel halus)</p>
Sensasi yang ditimbulkan			<p>1 = panas (menimbulkan rasa panas pada kulit)</p> <p>2 = tidak terasa (tidak terjadi perubahan rasa pada kulit)</p> <p>3 = dingin (rasa dingin selama \pm 1 menit setelah pengolesan)</p>
Kemudahan dicuci			<p>1 = sulit (dialiri air, pengusapan dan penekanan)</p> <p>2 = mudah (dialiri air dengan dibantu pengusapan)</p> <p>3 = sangat mudah (hanya dialiri air)</p>

HASIL :

Jumlah subjek :orang

Umur : tahun

Jenis kelamin : Laki-laki dan perempuan

Kriteria	skor	Σ subjek	Skor x Σ subjek
Kemudahan pengolesan - sulit - mudah - sangat mudah			
Kelembutan setelah dioleskan - agak lembut - lembut - sangat lembut			
Sensasi yang ditimbulkan - panas - tidak terasa - dingin			
Kemudahan dicuci - sulit - mudah - sangat mudah			

Total skor =

Prosentase aseptabilitas =

BAB V

PEMBAHASAN

Pada praktikum ini dibuat sediaan *farmasetika* dengan bahan aktif Oleum *Citronella* atau dikenal dengan nama minyak serih. Oleum *Citronella* merupakan minyak esensial bersifat *insect repellent* yang didapat dari daun dan batang spesies *Cymbopogon*. Menurut *Extra Pharmacopoeia*, Oleum *Citronella* efektif pada kadar 18-25% sebagai *insect repellent* termasuk nyamuk. Mekanisme kerjanya zat *citronelal* yang terkandung berfungsi sebagai racun kontak bagi serangga, selain itu bau dari Oleum *Citronella* juga tidak disukai oleh indera penciuman nyamuk. Penggunaan Oleum *Citronella* yang lain adalah sebagai campuran obat gosok dan pewangi.

Pada praktikum ini sediaan Oleum *Citronella* dibuat dalam bentuk sediaan *semisolida* yang digunakan secara tipikal dan berefek lokal. Pertimbangan pemilihan sediaan *semisolida* tersebut adalah

.....

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

1.
2.
3.

SARAN

1.
2.
3.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, C.H.,1989, *Introduction Pharmaceutical Dosage Form*, Edisi Keempat, Jakarta : Universitas Airlangga.377,390,1092
- Depkes RI.1979.*Farmakope Indonesia edisi III*.Jakarta : Depkes RI.8,42,57,455
- Depkes RI.1995.*Farmakope Indonesia edisi IV*.Jakarta : Depkes RI.6-8
- Departement of Health Scottish Home. 1993. *British Pharmacopoeia* Volume II . United Kingdom : HMSO. 754
- Lachman L., Lieberman H.A. and Kanig J.L. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Philadelphia : Lea and Febiger. 1032
- Martin E.W., (Ed.), 1966, *Husa's Pharmaceutical Dispensing*, 6th ed., Easton, Pemsylvania : Mack Publishing Co.144
- Novitch M, Bernnet D.R., et all. 1995. *The United State Pharmacopeia* 23. USA : USPC Inc. 1944
- Rowe R.C., Sheskey P.J. and Weller P.J. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*,6th edition .London:Pharmaceutical Press.31,64,73-75,110,118, 150, 152, 155, 242, 278, 283,290, 314,326, 411,421, 442-445, 450, 483, 549, 592-596, 627-629, 651,675-679, 744,754,777-779
- Sweetman S.C.2009. *Martindale The Complete Drug* 36th edition. London:Pharmaceutical Press.2284
- Young, Linda. 1998. *The art, scienci, and technology of pharmaceutical compounding*. Wangshinton D.C. : American Pharmaceutical Association. 187-218

BAB III

KRIM METIL SALISILAT DAN MENTOL

TUJUAN PRAKTIKUM

Tujuan praktikum ini adalah untuk mengetahui proses pembuatan sediaan krim dan mengetahui parameter uji untuk evaluasi sediaan.

DASAR TEORI

Seiring dengan semakin berkembangnya sains dan teknologi, perkembangan di dunia farmasi pun tak ketinggalan. Semakin hari semakin banyak jenis dan ragam penyakit yang muncul. Perkembangan pengobatan pun terus di kembangkan. Berbagai macam bentuk sediaan obat, baik itu *liquid*, solid dan *semisolid* telah dikembangkan oleh ahli farmasi dan industri.

Ahli farmasi mengembangkan obat untuk pemenuhan kebutuhan masyarakat, yang bertujuan untuk memberikan efek terapi obat, dosis yang sesuai untuk di konsumsi oleh masyarakat. Selain itu, sediaan *semisolid* digunakan untuk pemakaian luar seperti krim, salep, gel, pasta dan *suppositoria* yang digunakan melalui rektum. Kelebihan dari sediaan *semisolid* ini yaitu praktis, mudah dibawa, mudah dipakai, mudah pada *pengabsorbsiannya*. Juga untuk memberikan perlindungan pengobatan terhadap kulit.

Berbagai macam bentuk sediaan *semisolid* memiliki kekurangan, salah satu *diantaranya* yaitu mudah ditumbuhi mikroba. Untuk meminimalisir kekurangan tersebut, para ahli *farmasis* harus bisa memformulasikan dan memproduksi sediaan secara tepat. Dengan demikian, *farmasis* harus mengetahui langkah-langkah yang tepat untuk

meminimalisir kejadian yang tidak diinginkan. Dengan cara melakukan, menentukan formulasi dengan benar dan memperhatikan konsentrasi serta karakteristik bahan yang digunakan dan dikombinasikan dengan baik dan benar.

Krim ini dibuat dengan kombinasi dari metil *salisilat* dan asam *salisilat*. Metil *salisilat* adalah obat untuk membantu mengatasi rasa sakit dan nyeri ringan pada otot atau persendian. Sedangkan asam *salisilat* digunakan untuk mengobati gangguan kulit seperti psoriasis, jerawat, ketombe, dermatitis, *seboroik* pada kulit dan kulit kepala, kapalan, dan kutil *plantar*.

Sediaan krim sebelum digunakan harus dilakukan pengujian untuk menentukan stabilitas dan kualitas krim sehingga menjamin hasil akhir yang berkhasiat dan menghasilkan efek terapi pada setiap penggunaan.

Definisi Krim

1. Farmakope Indonesia Edisi IV, krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai.
2. Formularium Nasional, krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi kental mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar.
3. Secara Tradisional istilah krim digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair di formulasi sebagai emulsi air dalam minyak (a/m) atau minyak dalam air (m/a) (Budiasih, 2008).

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III, krim adalah bentuk sediaan setengah padat, berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Farmakope Indonesia Edisi

IV, krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. *Formularium* Nasional, krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi kental mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Secara Tradisional istilah krim digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair di formulasi sebagai emulsi air dalam minyak (a/m) atau minyak dalam air (m/a) Krim merupakan obat yang digunakan sebagai obat luar yang dioleskan ke bagian kulit badan. Obat luar adalah obat yang pemakaiannya tidak melalui mulut, kerongkongan, dan ke arah lambung. Menurut definisi tersebut yang termasuk obat luar adalah obat luka, obat kulit, obat hidung, obat mata, obat tetes telinga, obat wasir, injeksi, dan lainnya (Rowe, 2009).

Kualitas dasar krim, yaitu stabil, selama masih dipakai mengobati. Maka krim harus bebas dari *inkompatibilitas*, stabil pada suhu kamar, dan kelembaban yang ada dalam kamar. Lunak, yaitu semua zat dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak dan homogen. Mudah dipakai, umumnya krim tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit. Terdistribusi merata, obat harus terdispersi merata melalui dasar krim padat atau cair pada penggunaan (Anief, 1994).

Penggolongan Krim

Krim 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 pemakaian kosmetika dan estetika. Ada dua tipe krim, yaitu (Anief, 1994):

- a. Tipe a/m, yaitu air terdispersi dalam minyak

Contoh : cold cream

Cold cream adalah sediaan kosmetika yang digunakan untuk maksud memberikan rasa dingin dan nyaman pada kulit, sebagai krim pembersih, berwarna putih dan bebas dari butiran. Cold cream mengandung mineral oil dalam jumlah besar.

- b. Tipe m/a, yaitu minyak terdispersi dalam air

Contoh: vanishing cream

Vanishing cream adalah sediaan kosmetika yang digunakan untuk maksud membersihkan, melembabkan dan sebagai alas bedak. Vanishing cream sebagai pelembab (moisturizing) meninggalkan lapisan berminyak/film pada kulit.

Kelebihan sediaan krim, yaitu mudah menyebar rata, praktis, mudah dibersihkan atau dicuci, cara kerja berlangsung pada jaringan setempat, tidak lengket terutama tipe m/a, memberikan rasa dingin (cold cream) berupa tipe a/m, digunakan sebagai kosmetik, bahan untuk pemakaian topikal jumlah yang diabsorpsi tidak cukup beracun. Sedangkan kekurangan sediaan krim, yaitu susah dalam pembuatannya karena pembuatan krim harus dalam keadaan panas. Gampang pecah disebabkan dalam pembuatan formula tidak pas. Mudah kering dan mudah rusak khususnya tipe a/m karena terganggu sistem campuran terutama disebabkan oleh perubahan suhu dan perubahan komposisi disebabkan penambahan salah satu fase secara berlebihan (Sumardjo, Damin, 2006)

Formula dasar krim, antara lain terdiri dari fase minyak dan fase air. Fase minyak, yaitu bahan obat yang larut dalam minyak, bersifat asam. Contoh : asam *stearat*, *adeplanae*, *paraffin*

liquidum, *paraffin solidum*, minyak lemak, *cera*, *cetaceum*, *vaselin*, *setil alkohol*, *stearil alkohol*, dan sebagainya. Sedangkan fase air, yaitu bahan obat yang larut dalam air, bersifat basa. Contoh : Na tetraborat (borax, Na biboras), Trietanolamin/ TEA, NaOH, KOH, Na₂CO₃, Gliserin, Polietilenglikol/ PEG, Propilenglikol, Surfaktan (Na lauril sulfat, Na setostearil alkohol, polisorbato/ Tween, Span dan sebagainya). Bahan-bahan penyusun krim, antara lain, zat berkhasiat, fase minyak, fase air, pengemulsi, bahan pengemulsi. Bahan pengemulsi yang digunakan dalam sediaan krim disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang akan dibuat /dikehendaki. Sebagai bahan pengemulsi dapat digunakan emulgide, lemak bulu domba, setaseum, setil alkohol, stearil alkohol, trietanolamin stearat, polisorbato, PEG. Sedangkan, bahan-bahan tambahan dalam sediaan krim, antara lain: Zat pengawet, untuk meningkatkan stabilitas sediaan. Bahan pengawet sering digunakan umumnya metil paraben (nipagin) 0,12-0,18%, propil paraben (nipasol) 0,02-0,05%. Pendapar, untuk mempertahankan pH sediaan Pelembab. Antioksidan, untuk mencegah ketengikan akibat oksidasi oleh cahaya pada minyak tak jenuh (Sumardjo, Damin, 2006).

Pembuatan sediaan krim meliputi proses peleburan dan proses emulsifikasi. Biasanya komponen yang tidak bercampur dengan air seperti minyak dan lilin dicairkan bersama-sama di penangas air pada suhu 70-75°C, sementara itu semua larutan berair yang tahan panas, komponen yang larut dalam air dipanaskan pada suhu yang sama dengan komponen lemak. Kemudian larutan berair secara perlahan-lahan ditambahkan ke dalam campuran lemak yang cair dan diaduk secara konstan, temperatur dipertahankan selama 5-10 menit untuk mencegah kristalisasi dari lilin/lemak. Selanjutnya campuran perlahan-lahan didinginkan dengan pengadukan yang terus-menerus sampai

campuran mengental. Bila larutan berair tidak sama temperaturnya dengan leburan lemak, maka beberapa lilin akan menjadi padat, sehingga terjadi pemisahan antara fase lemak dengan fase cair (Rowe, 2009).

Agar sistem pengawasan mutu dapat berfungsi dengan efektif, harus dibuatkan kebijaksanaan dan peraturan yang mendasari dan ini harus selalu ditaati. Pertama, tujuan pemeriksaan semata-mata adalah demi mutu obat yang baik. Kedua, setiap pelaksanaan harus berpegang teguh pada standar atau spesifikasi dan harus berupaya meningkatkan *standard* an spesifikasi yang telah ada. Evaluasi *Organoleptis*, evaluasi *organoleptis* menggunakan panca indra, mulai dari bau, warna, tekstur sediaan, konsistensi pelaksanaan menggunakan subyek responden (dengan kriteria tertentu) dengan menetapkan kriterianya pengujianya (macam dan item), menghitung prosentase masing-masing kriteria yang di peroleh, pengambilan keputusan dengan analisa statistik. Evaluasi pH, evaluasi pH menggunakan alat pH meter, dengan cara perbandingan 60 g : 200 ml air yang di gunakan untuk mengencerkan , kemudian aduk hingga homogen, dan diamkan agar mengendap, dan airnya yang di ukur dengan pH meter, catat hasil yang tertera pada alat pH meter. Evaluasi daya sebar, dengan cara sejumlah zat tertentu di letakkan di atas kaca yang berskala. Kemudian bagian atasnya diberi kaca yang sama, dan di tingkatkan bebanya, dan di beri rentang waktu 1 – 2 menit. Kemudian diameter penyebaran diukur pada setiap penambahan beban, saat sediaan berhenti menyebar (dengan waktu tertentu secara teratur).Evaluasi penentuan ukuran *droplet*, untuk menentukan ukuran droplet suatu sediaan krim ataupun sediaan *emulgel*, dengan cara menggunakan mikroskop sediaan diletakkan pada objek glass, kemudian diperiksa adanya tetesan –tetesan fase dalam

ukuran dan penyebarannya. Uji *aseptabilitas* sediaan, dilakukan pada kulit, dengan berbagai orang yang di kasih suatu *quisioner* di buat suatu kriteria , kemudahan dioleskan, kelembutan, sensasi yang di timbulkan, kemudahan pencucian. Kemudian dari data tersebut di buat skoring untuk masing- masing kriteria. Misal untuk kelembutan agak lembut, lembut, sangat lembut (Ansel,1989).

Pembuatan sediaan krim meliputi proses peleburan dan proses emulsifikasi. Biasanya komponen yang tidak bercampur dengan air seperti minyak dan lilin dicairkan bersama-sama di penangas air pada suhu 70-75°C, sementara itu semua larutan berair yang tahan panas, komponen yang larut dalam air dipanaskan pada suhu yang sama dengan komponen lemak. Kemudian larutan berair secara perlahan-lahan ditambahkan ke dalam campuran lemak yang cair dan diaduk secara konstan, temperatur dipertahankan selama 5-10 menit untuk mencegah kristalisasi dari lilin/lemak. Selanjutnya campuran perlahan-lahan didinginkan dengan pengadukan yang terus-menerus sampai campuran mengental. Bila larutan berair tidak sama temperaturnya dengan leburan lemak, maka beberapa lilin akan menjadi padat, sehingga terjadi pemisahan antara fase lemak dengan fase cair (Munson, 1991).

Deskriptif Bahan Aktif dan Eksiipien

A. Metil *Salisilat* (Farmakope Indonesia IV)

Pemerian : Cairan tidak berwarna, kekuningan atau kemerahan, berbau khas dan rasa seperti gandapura. Mendidih antara 219°C dan 224 °C disertai peruraian.

Nama Lain : *Methylis Salicylas*

Nama Kimia : *Benzoic acid, 2-hidroxy-methyl ester*

Rumus Molekul : $C_8H_8O_3$

Berat Molekul : 152,15

Kelarutan : Sukar larut dalam air, larut dalam etanol, dan dalam asetat *glacial*

Titik Didih : 219°C - 224 °C

Wadah dan Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat

pH :

Stabilitas : Stabil pada *temperature* ruang dengan wadah tertutup rapat

Inkompatibilitas : *Inkompatibel* dengan agen oksidasi kuat, asam kuat, basa kuat, logam alkali, nitrat

Sifat Khusus : -

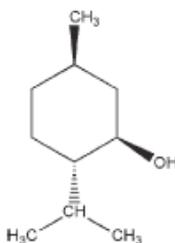
Koefisien Partisi : -

B. *Menthol* (*Handbook of Pharmaceutical Excipient* Edisi 6, halaman 433)

Pemerian : Hablur heksagonal atau serbuk hablur, tidak berwarna, biasanya berbentuk jarum, atau massa yang melebur, mempunyai bau yang enak seperti minyak permen

Nama Lain : *Mentholum*

Struktur Kimia :

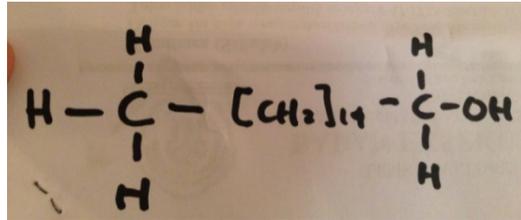


Nama Kimia	: 5-metil-2-(1-metil etil)-sikloheksanal
Rumus Molekul	: $C_{10}H_{20}O$
Berat Molekul	: 152,67
Kelarutan	: Sukar larut dalam air, sangat mudah larut dalam <i>atnol</i> , dalam <i>kloloform</i> , dalam eter dan dalam heksana, mudah larut dalam asam asetat
pH	:
Titik Leleh	: 41°C- 44°C
Wadah dan Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu tidak lebih dari 25°C
Stabilitas	: Stabil dalam suhu ruang dapat disimpan selama 18 bulan
Inkompatibilitas	: Inkompatibel dengan butyl-kloralhidrat, kloralhidrat, kromium trioksida, beta naftol, fenol, potassium permanganate, champore
Sifat Khusus	: Apabila dicampur dengan kamfer atau kloralhidrat atau fenol sama berat maka campuran akan mencair
Koefisien Partisi	: -

C. Cetyl Alkohol

Pemerian	: Berupa serpihan putih atau granul seperti lilin, berminyak memiliki bau khas dan rasa khas
Nama Lain	: Cachalot, arol, ethal

Struktur Kimia :



Nama Kimia : hexadecan-1-ol

Rumus Molekul : C₁₆H₃₄O

Berat Molekul : 242,44

Kelarutan : Mudah larut dalam etanol 95 % dan eter, kelarutan meningkat dengan peningkatan suhu, tidak larut dalam air

pH :

Titik Didih : 165

Titik Leleh : 45-52

Wadah dan

Penyimpanan : Disimpan dalam wadah tertutup rapat dan di tempat sejuk serta kering

Stabilitas : Setil alkohol stabil pada keadaan asam, basa, light dan udara

Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan agent pengoksidasi

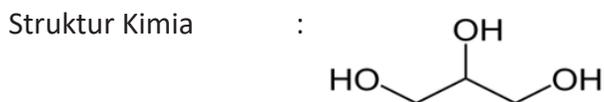
Sifat Khusus : -

Koefisien Partisi : -

D. Gliserin (HPE halaman 283, FI IV halaman 213)

Pemerian : Cairan jernih, tidak berbau, tidak berasa, cairan higroskopis, mempunyai rasa manis, netral terhadap lakmus

Nama Lain : Croderol, glycerol, glycerine, glycerolum, 1,2, 2-propanetriol, trihydroxypropane glycerol



Nama Kimia : 1,2,3-propanetriol

Rumus Molekul : $C_3H_8O_3$

Berat Molekul : 92,09

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air dan dengan etanol, tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemah dan dalam minyak menguap

pH :

Titik Leleh : 17,8 °C

Titik Didih : 290 °C

Wadah dan

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat

Stabilitas : Gliserin bersifat higroskopis, dapat rusak oleh pemanasan. Stabil sebagai campuran dalam air, dalam methanol 95%, dan propilen glikol

Inkompatibilitas : Dapat meledak saat bereaksi dengan agen pengoksidasi. Gliserin membentuk kompleks asam borat.

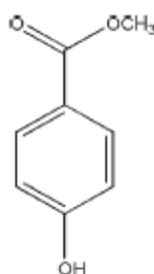
Sifat Khusus : -

Koefisien Partisi : -

E. Nipagin (Handbook of Pharmaceutical Excipient Edisi 6 Hal 442, FI IV Hal 551)

- Pemerian : Cairan jernih, tidak berbau, tidak berasa, cairan higroskopis, mempunyai rasa manis, netral terhadap lakmus
- Pemerian : Hablur kecil, tidak berwarna, atau serbuk hablur putih, tidak berbau atau berbau khas lemah, mempunyai sedikit rasa terbakar
- Nama Lain : Metilparaben, Metagin, Metil paraept, aseptoform, metyl cemosept

Struktur Kimia :



- Nama Kimia : Methyl-4-hydrobenzoate
- Rumus Molekul : $C_8H_8O_3$
- Berat Molekul : 152,15
- Kelarutan : Sukar larut dalam air, dalam benzena, dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan eter
- pH larutan : -
- Titik Lebur : $125^{\circ}C - 128^{\circ}C$
- Wadah dan Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat
- Inkompatibilitas : *Inkompatibel* dengan bentonit, magnesium *trisilikat*, talk, *tragacant*, sodium *alginate*, minyak esensial, sorbitol, dan *atropine*.

Stabilitas : Pada pH 3-6 larutan *nipagin* cair dapat disterilkan dengan autoklaf pada suhu 120°C selama 20 menit. Stabil pada pH 3-6 pada suhu ruangan.

Sifat Khusus : -

Koefisien Partisi : -

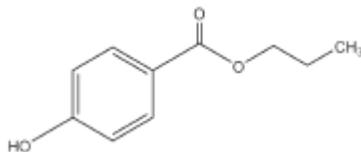
F. Nipasol (Handbook of Pharmaceutical Excipient Hal 596, FI IV Hal 713)

Koefisien Partisi : -

Pemerian : Serbuk putih atau hablur kecil, tidak berwarna

Nama Lain : *Propyl Paraben, Propagin, Propyl Cemosept, Propyl Parasept, Solbrol P, Tegosept*

Struktur Kimia :



Koefisien Partisi : -

Nama Kimia : Propyl-4-hydroxybenzoate

Rumus Molekul : $C_{10}H_{12}O_3$

Berat Molekul : 180,20

Kelarutan : Sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih

pH larutan : -

Titik Lebur : 95°C - 98°C

Wadah dan

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat

- Stabilitas : Larutan nipasol cair pada pH 3-6 dapat disterilkan dengan autoklaf, tanpa dekomposisi. Pada pH 3-6, larutan nipasol cair stabil sampai ste lebuah sekitar 4 tahun pada suhu ruangan. Apabila pada pH 8 atau di atasnya maka akan cepat terhidrolisis (10% atau lebih setelah 60 hari pada suhu ruangan)
- Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan magnesium aluminium silikat, magnesium trisilikat, besi kuning oksida
- Sifat Khusus : -
- Koefisien Partisi : -

G. Aquadest

- Pemerian : Cairan jernih, tidak berbau, tidak berasa
- Nama Lain : Aqua, aqua purificata
- Struktur Kimia :
- Nama Kimia : Dihidrogen oksida
- Rumus Molekul : H₂O
- Berat Molekul : 16,02
- Kelarutan : -
- pH : 7
- Titik Didih : 100°C
- Wadah dan Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik
- Stabilitas : -
- Inkompatibilitas : -
- Sifat Khusus : -

Koefisien Partisi : -

H. Cremophor

Pemerian :

Nama Lain :

Struktur Kimia :

Nama Kimia :

Rumus Molekul :

Berat Molekul :

Kelarutan :

pH larutan : -

Titik Lebur :

Wadah dan

Penyimpanan :

Stabilitas :

Inkompatibilitas :

Sifat Khusus : -

Koefisien Partisi : -

ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan

- | | |
|------------------------|--------|
| 1. Stemper | 1 buah |
| 2. Mortar | 1 buah |
| 3. Beaker glass 50 mL | 6 buah |
| 4. Beaker glass 100 mL | 2 buah |
| 5. Batang Pengaduk | 3 buah |
| 6. Spatula | 2 buah |
| 7. Bunsen | 1 buah |
| 8. Kaki Tiga | 1 buah |

- | | |
|----------------------|--------|
| 9. Pipet Ukur | 1 buah |
| 10. Gelas Ukur 10 mL | 1 buah |
| 11. Wadah sediaan | 1 buah |

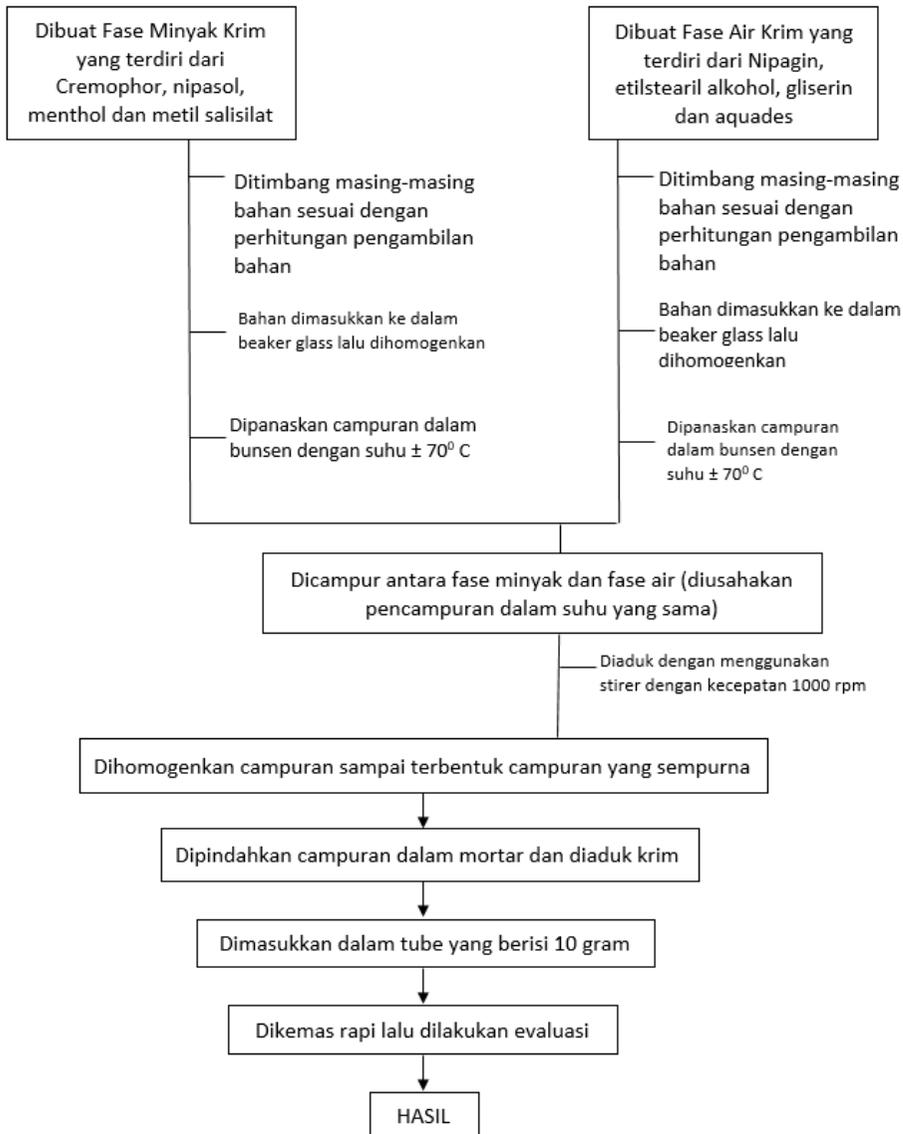
Bahan

1. *Aquades*
2. Bahan Aktif : *Metil Salisilat* dan *Menthol*
3. Bahan Tambahan : *Cremophor, etilstearyl alkohol, gliserin, nipagin* dan *nipasol*

Formulasi Sediaan Krim Metil Salisilat

Nama Bahan	Rentangan Kadar (HPE)	Kadar Formulasi	Bobot 1 Tube	Fungsi
Metil Salisilat				
Menthol				
Cremophor				
Cetylstearyl alkohol				
Gliserin				
Nipagin				
Nipasol				
Aquades				

SKEMA KERJA



PEMBAHASAN

Alasan Pemilihan Bahan

Salah satu bentuk sediaan *transdermal* adalah krim. Krim merupakan cairan kental atau emulsi setengah padat, baik tipe air dalam minyak atau minyak dalam air. Krim biasanya dipakai sebagai *emulien* atau pemakaian obat pada kulit. Istilah krim secara luas digunakan dalam farmasi dan industri kosmetik, dan banyak produk dalam perdagangan lainnya.

Ada 2 tipe cream, yaitu cream tipe minyak air (M/A) dan cream tipe air minyak (A/M). Pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat cream yang dikehendaki. Untuk cream tipe a/m digunakan sabun polivalen, span, adeps lanae, dan cera. Sedangkan cream tipe m/a digunakan sabun monovalen seperti trietanolamin, natrium stearat, kalium stearat, dan ammonium stearat. Pembuatan krim dalam praktikum ini menggunakan tipe Minyak dalam Air yang mempunyai kelebihan yaitu lebih mudah dibersihkan atau dicuci dengan air dan tidak lengket.

Bahan-bahan yang digunakan dalam praktikum semi solid ini adalah:

1. Bahan aktif

Metil *salisilat* merupakan hablur ringan, tidak berwarna atau serbuk berwarna putih, dan hampir tidak berbau, rasa agak manis dan tajam dan mempunyai kelarutan yaitu larut dalam 550 bagian air dan dalam 4 bagian etanol 95 % P, kemudian larut dalam *klorofom* P dan dalam eter P. larut dalam larutan amonium asetat P, *dinatrium dihidrogen phospat* P, kalium sitrat P dan natrium sitrat P dan mempunyai titik lebur 158,5 – 161 °C.

Metil *salisilat* merupakan bahan aktif dalam krim ini. Memiliki mekanisme memberikan efek *analgesic* sehingga dapat menyembuhkan kekakuan dan nyeri otot. Merupakan golongan analgesic dan antiinflamasi topikal.....

.....
.....
.....
.....

2. Bahan Tambahan

a. Chremophor

Emulsifier non ionik diproduksi dengan *mereaksikan* alkohol lemak jenuh yang lebih tinggi dengan etilen oksida

.....
.....
.....

b. Nipagin dan Nipasol

Nipagin berfungsi sebagai antifungi.....

.....
.....

c. Gliserin

Pada formulasi ini kami menggunakan *Gliserin*se besar 10% dari rentangan 5% - 15% digunakan sebagai *emollient*, yang juga sebagai humektan, yang sering ditambahkan pada *vanishing cream* untuk menimbulkan sensasi melembutkan kulit

.....
.....

d. Menthol

Menthol merupakan bahan aktif pula yang sekaligus sebagai corigen dalam krim ini.....

.....
.....
.....

e. Cetyl Stearil alkohol

Dalam formulasi ini sebanyak 1 % digunakan dalam kosmetik, krim topikal dan salep farmasi sebagai agen peningkat viskositas

.....

f. Aquadest

Berfungsi Sebagai

.....

Metode pembuatan Sediaan Krim yang Digunakan

1. Pembuatan sediaan krim meliputi proses peleburan dan proses emulsifikasi
2. komponen tidak bercampur dengan air seperti minyak dan lilin dicairkan bersama-sama di penangas air pada suhu 70-75 °C
 - a. Semua larutan berair yang tahan panas, komponen yang larut dalam air dipanaskan pada suhu yang sama dengan komponen lemak
 - b. Larutan berair secara perlahan-lahan ditambahkan ke dalam campuran lemak yang cair dan diaduk secara konstan, temperatur dipertahankan selama 5-10 menit untuk mencegah kristalisasi dari lilin/lemak

- c. Campuran perlahan-lahan didinginkan dengan pengadukan yang terus-menerus sampai campuran mengental
- d. Bila larutan berair tidak sama temperaturnya dengan leburan lemak, maka beberapa lilin akan menjadi padat, sehingga terjadi pemisahan antara fase lemak dengan fase cair(Munson, 1991).

.....

Uji Evaluasi Sediaan

a. Uji Evaluasi *Organoleptis*

Evaluasi *organoleptis* menggunakan panca indra, mulai dari bau, warna, tekstur sediaan, konsistensi pelaksanaan menggunakan subyek responden (dengan kriteria tertentu) dengan menetapkan kriterianya pengujianya (macam dan item), menghitung *prosentase* masing-masing kriteria yang di peroleh, pengambilan keputusan dengan analisa *statistik*. Prinsip: Diamati apakah sediaan yang dibuat sesuai dengan standar krim Tujuan: Untuk dapat mengevaluasi *organoleptis* sediaan Metode:

- a. Bau : Mengenali aroma atau bau sediaan sirup dengan mencium aroma sediaan.
- b. Warna : Melihat warna dari sediaan sirup
- c. Bentuk : Mengenali bentuk dari sediaan
- d. Konsistensi : dirasakan konsistensi dari krim

Hasil :

- a. Bau :.....
- b. Warna :
- c. Bentuk :

b. Evaluasi pH

Prinsip: Pengukuran pH sediaan dengan menggunakan *potensiometri*

Tujuan : Uji ini dilakukan karena sediaan krim metil *salisilat* ini untuk penggunaan *topikal*, maka sediaan harus mempunyai tingkat keasaman atau pH dalam rentang pH dari permukaan kulit. Hal ini dikarenakan sediaan yang terlalu asam akan menyebabkan iritasi pada kulit, sedangkan sediaan yang terlalu basa, akan membuat kulit menjadi kering.

Alat : pH meter

Cara Kerja :

- a. Kalibrasi pH meter dengan larutan dapar standard pH tertentu (sekitar pH yang akan diukur)
- b. Timbang 5 gram sediaan + aqua bebas CO₂ ad 50 ml, aduk ad homogen.
- c. Electrode dicuci dengan air ad bersih lalu dikeringkan,
- d. Ukur pH sediaan dan koreksi dengan temperature percobaan
- e. Bersihkan electrode, bilas dengan air dan dikeringkan.
- f. Replikasi 3x

Hasil :
.....
.....

c. Uji Aseptabilitas Sediaan

Dilakukan pada kulit, dengan berbagai orang yang di kasih suatu quisioner di buat suatu kriteria

- 1) Menentukan kriteria aseptabilitas yang akan diuji
 - a) Kemudahan dioleskan
 - b) Kelembutan sediaan
 - c) Sensasi yang timbul / kesan saat pemakaian sediaan
 - d) Kemudahan pencucian
 - e) Kelengketan
 - f) Bau
- 2) Lakukan skoring angka pada masing-masing kriteria
- 3) Gunakan subjek dengan kriteria tertentu
- 4) Responden harus mengisi/menandatangani persyaratan kesediaan menjadi subjek (form informed consent)
- 5) Jelaskan hal-hal yang harus dilakukan subjek supaya hasil tidak bias
- 6) Lakukan perhitungan data hasil uji untuk setiap kriteria, kalikan dengan skor masing-masing
- 7) Data ditampilkan dalam bentuk grafik/gambar.

.....

Berdasarkan Uji *aseptabilitas* yang telah dilakukan pada sediaan krim *Metil Salisilat*, dari..... koresponden diperoleh hasil sebagai berikut:

1. Kemudahan dioleskan :
2. Kelembutan sediaan :
3. Sensasi yang ditimbulkan :
4. Kemudahan pencucian :
5. Bau/aroma sediaan :

PENUTUP

Simpulan

1.
2.
3.

Saran

1.
2.
3.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 1994. *Ilmu Meracik Obat Cetakan 6*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1973. *FARMAKOPE INDONESIA EDISI III*. Jakarta ; Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim, 1995. *FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV*. Jakarta ; Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ansel, H. C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*. Jakarta : UI Press.
- Raymond, Paul J., dan Marian., 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London : Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Rowe, R.C., PJ. Sheshky, dan ME. Quinn, 2009. *Pharmaceutical Design*. London : Pharmaceutical Press.
- Sumardjo, Damin, 2006. *Pengantar Kimia : Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata 1 Fakultas Bioeksata*. Jakarta : EGC.

BAB IV

SALEP ZINC OXIDE

TUJUAN PRAKTIKUM

Tujuan praktikum ini adalah untuk mengetahui proses pembuatan sediaan salep ZnO (Zinc Oxide) dan mengetahui parameter uji untuk evaluasi sediaan.

DASAR TEORI

Zinc oxide merupakan *astringent* ringan dan digunakan secara topical sebagai penyejuk atau pendingin dan lapisan pelindung pada penyakit kulit atau eksim dengan sedikit mengiritasi pada luka. Pada terapi eksim *zinc oxide* melindungi kulit dari radiasi ultraviolet dan digunakan sebagai *sunskrin*.

Zinc oxide dipreparasikan dengan kombinasi metalik *zinc* dengan gas atau dengan zinc karbonat panas, *zinc oxide* berwarna putih halus atau putih kekuningan, tidak berbau, powder amorf dan bebas dari partikel kasar. *Zinc oxide* sedikit demi sedikit menyerap karbon dioksida dan lebab jika terkena udara. *Zinc oxide* berbentuk seperti semen jika dicampur dengan larutan *zinc* klorida atau dengan asam fosfat. Bentuk garam *oxide* dikomersilkan sebagai *zinc oxide*. *Zinc oxide* dibuat menjadi pigmen disebar "*zinc white*".

Zinc oxide terdiri dari 99% ZnO. *Zinc oxide* digunakan untuk penggunaan luar dalam bentuk *powder* atau bedak tabur, *ointment*, pasta dan *lotion* juga sebagai *astringent* ringan untuk kulit, memberikan efek dingin dan melindungi pada eksim dan melindungi dari iritasi ringan.

Zinc oxide digunakan sebagai basis untuk membuat semen gigi, dicampur dengan asam fosfor membentuk material keras yang terdiri dari *zinc* fosfat cukup besar, dicampur dengan cengkeh atau eugenol, ini digunakan juga untuk tambal gigi. Bentuk sediaan *zinc oxide* antara lain *calamine lotion, coal tar ointment, calamine, ZnO* dan asam *salisilat* pasta, *ZnO ointment, ZnO* pasta.

Tinjauan Bahan Aktif

- Bahan aktif : ZnO (Zincum oxydatum, Zinc white, Zinc oxide)
BM : 81,4084
Pemerian : serbuk atau kristal putih, serbuk amorf, sangat halus, putih atau putih atau putih kekuningan, tidak berbau, lambat laun menyerap karbondioksida dari udara.
Kelarutan : tidak larut dalam air dan etanol, larut dalam asam tau basa encer.
Titik lebur : 1975° C
Berat jenis : 5,607 pada 20° C
Penyimpanan : simpan pada wadah tertutup baik
Khasiat dan penggunaan : Antiseptikum lokal
Identifikasi : - Jika dipanaskan dengan kuat, terjadi warna kuning yang akan hilang pada pendinginan.
- Larutan dalam asam klorida 3 N sedikit berlebih menunjukkan reaksi zinc seperti yang tertera pada uji klasifikasi umum
Inkompatibilitas : dengan benzyl penicillin

Tinjauan Umum Salep

Definisi Salep

Menurut DepKes RI, 1995 p. 18

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir.

Menurut Gennaro, 1995 :

Ointment adalah sediaan *semisolid* yang dikhususkan untuk pemakaian eksternal/pada kulit/pada *membrane* mukosa dimana digunakan basis tertentu untuk menghantarkan basis obat ke tempat yang dituju.

Persyaratan Sediaan Salep

Menurut Martin, 1966 p.144 :

a. Stabilitas

Sediaan stabil sejak diproduksi hingga digunakan untuk pengobatan

tidak *incompatibel* dengan bahan-bahan lain tidak berbau tengik stabil pada perubahan suhu ruangan dan fluktuasi kelembaban dalam ruangan

b. Kelembutan

Bahan obat harus lembut, halus, bebas dari partikel kasar dan homogen

c. Pemakaian

Harus mudah dioleskan, baik dalam hal aliran dan daya lekat, serta mudah dibersihkan dari kulit

d. Basis sesuai

Basis sebaiknya tidak mengiritasi dan sebaiknya tidak mempunyai efek *terapetik*

e. Distribusi obat

Obat sebaiknya terbagi halus dan tersebar merata

Mekanisme dan Efek Kerja Salep

Martin, 1966:

Sediaan *dematologi* dapat digunakan untuk pengobatan lokal dan *sistemik*. Efek terapi sediaan ditujukan pada daerah *epidermis*, *diadermis* dan endodermis. Untuk obat *sistemik*, obat akan keluar dari pembawa dan berdifusi atau terabsorpsi jaringan melalui rute tertentu sedangkan untuk obat emolien.

Jika salep dioleskan pada kulit, maka bahan pembawa akan mempengaruhi permeabilitas kulit sehingga obat yang terdispersi dalam pembawa akan berdifusi keluar menuju permukaan kulit yang permeabilitasnya telah lebih baik sehingga obat bisa masuk ke lapisan dalam yang diinginkan.

Alasan Penggunaan Sediaan Salep

Menurut DepKes RI, 1995 p.18

1. Khasiat yang diinginkan sebagian besar salep memberikan efek oklusif sehingga meningkatkan penetrasi dan juga bermanfaat sebagai emolient
2. ZnO tidak larut dalam air sehingga dibuat sediaan dalam salep dengan basis lemak atau hidrokarbon

Jenis-Jenis Salep

Berdasarkan perbedaan sifat fisika pembawanya, Departemen Kesehatan RI 1995 p. 18 membagi vehiculum sediaan salep dalam 4

kelompok, yaitu :

1. Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep ini dikenal dengan dasar salep berlemak antara lain, vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berair yang dapat masuk ke dalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut/penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, sukar dicuci. Tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama.

2. Dasar salep serap

Dasar salep serap ini dapat dibagi dalam 2 kelompok, yaitu:

- a. Dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (parafin hidrofilik dan lanolin anhidrat)
- b. emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (lanolin)

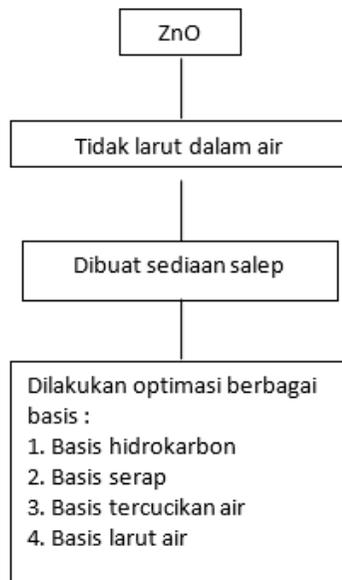
Dasar salep serap juga berfungsi sebagai emolien.

3. Dasar salep yang dapat dicuci dengan air

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air antara lain salep hidrofilik dan lebih tepat disebut "krim". Dasar ini dinyatakan juga sebagai "dapat dicuci dengan air" karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah. Sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetik. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini daripada dasar salep hidrokarbon. Keuntungan lain dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik.

4. Dasar salep larut dalam air

Kelompok ini disebut juga "dasar salep tak berlemak" dan terdiri dari konstituen larut air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam air seperti parafin, lanolin *anhidrat* atau malam. Dasar salep ini lebih tepat disebut "gel"



Gambar 4.1.
Skema ZnO

Tinjauan Bahan Tambahan

Basis Salep

No.	Nama Bahan	Sifat Fisika-Kimia
1.	Paraffin liquidum (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Transparan, tidak berwarna, viskositasnya seperti minyak cair, bebas dari fluorescense, praktis tidak berasa dan tidak berwarna ketika dingin, mempunyai bau lemah petrolatum ketika dipanaskan. ➤ Praktis tidak larut dalam etanol (95%), gliserin, dan air; larut dalam aseton, benzena, CHCl_3, karbon disulfida, eter, dan petrolatum eter. Dapat campur dengan minyak menguap dan fixed oil, kecuali castor oil. ➤ Mudah teroksidasi ketika terpapar oleh panas dan cahaya, hasil oksidasi berupa aldehid dan asam organik yang memberi rasa dan bau. ➤ Viskositas = 110-230 mPas pada 20°C ➤ Rentang penggunaan : <ul style="list-style-type: none"> Topical emulsion : 1,0% - 32% Topical lotion : 1,0% - 20% Topical ointment : 0,1% - 95% ➤ Dalam bentuk emulsi mineral oil diabsorbsi dengan lambat. Penggunaan mineral oil pada kosmetik dan sediaan mata dapat menyebabkan lipoid pneumonia. Produk yang mengandung minyak mineral tidak dianjurkan untuk diberikan pada anak-anak, orang tua. Penggunaan pada sediaan topikal bisa menyebabkan iritasi. ➤ Inkompatibel dengan oxidizing agent yang kuat
2.	Hard Paraffin (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tidak berwarna, tidak berasa, tidak berbau, bentuk padat putih, agak kasar. ➤ Larut dalam kloroform, eter, minyak atsiri, dan fixed oil hangat, sedikit larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam aseton, etanol (95%) dan air. Paraffin dapat bercampur dengan wax jika dilelehkan dan didinginkan. ➤ Stabil meskipun dengan pemanasan cepat. ➤ Harus disimpan pada temperatur tidak melebihi 40°C pada wadah tertutup. ➤ Paraffin tidak menimbulkan iritasi dan tidak toksik jika digunakan dalam sediaan topikal.

3.	White wax/ cera alba (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Lilin putih tidak berasa, putih sampai kekuningan. ➤ Larut dalam kloroform, eter, fixed oils, volatile oil dan karbon disulfida hangat, sedikit larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam air. ➤ Stabil dalam tempat tertutup yang terlindungi cahaya. ➤ Dalam penggunaannya untuk sediaan topikal tidak menimbulkan iritasi dan tidak beracun, tetapi pada reaksi hipersensitivitas hal ini dapat terjadi. ➤ Inkompatibel dengan oxidizing agent.
4.	Cetyl alcohol (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Berlilin, white flakes, granul, kubus, punya rasa yang lembut dan khas. ➤ Larut dalam etanol (95%) dan eter, kelarutannya meningkat dengan meningkatnya suhu. Praktis tidak larut dalam air. Campur ketika dilelehkan dengan lemak, paraffin padat dan cair, serta isopropil miristat. ➤ Viskositas = 7 mPas pada 50°C. ➤ Stabil pada suasana asam, basa, cahaya, dan udara; tidak tengik. Harus disimpan pada wadah tertutup, pada tempat yang dingin, dan kering. ➤ Rentang penggunaan : <ul style="list-style-type: none"> Emollient : 2 - 5% Emulsifying agent : 2 - 5% Stiffening agent : 2 - 10% Water absorption : 5% ➤ Reaksi hipersensitivitas pada pasien dermatitis statis. ➤ Inkompatibel dengan oksidator kuat.

5.	Yellow soft paraffin (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Warna kuning pucat sampai kuning, massa lembut, tidak berasa dan tidak berbau. ➤ Praktis tidak larut dalam aseton, etanol (95%) panas atau dingin, gliserin, dan air; larut dalam benzena, karbon disulfida, kloroform, eter, heksana, dan beberapa fixed dan volatile oil. ➤ Rentang penggunaan : Emollient topical cream : 10 - 30% Topical emulsion : 4 - 25% Topical ointment : up to 100% ➤ Pada paparan sinar dapat teroksidasi menjadi tidak berwarna. ➤ Untuk penggunaan topikal tidak mengiritasi dan tidak toksik.
6.	White soft paraffin (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Warna putih, massa lembut, tidak berasa, dan tidak berbau. ➤ Hanya sedikit menimbulkan reaksi hipersensitivitas dan merupakan petrolatum yang banyak dipilih untuk kosmetik dan sediaan farmasi lainnya.
7.	Adeps lanae (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Warna kuning pucat, baunya khas, bila dipanaskan atau dilebur, leburannya bening berwarna kuning. ➤ Larut dalam benzena, kloroform, eter, dan petroleum spirit; larut sebagian dalam ethanol (95%) dingin, lebih mudah larut dalam ethanol (95%) panas; praktis tidak larut dalam air. ➤ Pada paparan pemanasan yang lama menyebabkan warna menjadi lebih gelap dan bau yang kuat. ➤ Tidak toksik dan tidak mengiritasi.
8.	Cetostearyl alcohol (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Granul putih atau hampir putih, bau lemah, pada pemanasan melebur menjadi cairan atau suspensi tidak berwarna sampai kuning pucat. ➤ Larut dalam ethanol (95%), eter, dan minyak; praktis tidak larut dalam air. ➤ Tidak toksik. ➤ Inkompatibel dengan oksidator kuat dan spora logam.

9	<p>Macrogol 400 (Rowe <i>et al.</i>, 2009)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : jernih, tidak berwarna atau agak kekuningan, cairan kental. Berbau khas dan berasa pahit, terasa agak membakar. ➤ Kelarutan : larut dalam air dan bercampur dengan macrogol lain dalam berbagai komposisi; larut dalam aseton, alcohol, benzene, gliserin, dan glikol. ➤ Viskositas : 105 – 130 cP ➤ Rentang penggunaan : ➤ Keamanan : tidak toxic dan tidak menimbulkan iritasi. ➤ Stabilitas : stabil di udara dan larutan. ➤ Inkompatibilitas : efektivitas pengawet paraben dapat menurun kerana berikatan dengan polietilen glikol.
10	<p>Macrogol 4000 (Rowe <i>et al.</i>, 2009)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : putih atau off white, konsistensi seperti pasta sampai seperti serpihan lilin. ➤ Kelarutan : larut dalam air dan bercampur dengan macrogol lain dalam berbagai komposisi; larut dalam aseton, diklormetan, etanol, dan methanol; tidak larut dalam lemak, fixed oil, dan mineral oil. Viskositas : 110 – 170 cP Rentang penggunaan : Stabilitas : stabil di udara dan larutan. ➤ Inkompatibilitas : efektivitas pengawet paraben dapat menurun kerana berikatan dengan polietilen glikol.

Emulgator

No.	Nama Bahan	Sifat Fisika-Kimia
1.	Cetostearyl Alcohol (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Granul putih atau hampir putih, bau lemah, pada pemanasan melebur menjadi cairan atau suspensi tidak berwarna sampai kuning pucat. ➤ Larut dalam ethanol (95%), eter, dan minyak; praktis tidak larut dalam air. ➤ Tidak toksik. ➤ Inkompatibel dengan oksidator kuat dan spora logam.
2.	Cetrimide (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Putih atau krem sampai putih, serbuk, mudah mengalir, baunya khas tapi lemah, sedikit pahit, dan berasa seperti sabun. ➤ Larut dalam kloroform, etanol (95%), dan air; praktis tidak larut dalam eter. ➤ Stabil dalam bentuk kering dan larutan. Simpan dalam tempat tertutup, dingin, dan kering ➤ Inkompatibel dengan sabun, surfaktan anionik, surfaktan nonionik dengan konsentrasi tinggi, alkali hidroksida, bentonit, iodine, dan fenil merkuri nitrat. Larutannya bereaksi dengan logam. ➤ pH = 5,0 - 7,5
3.	Span (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Surfaktan non ionik, bisa sebagai solubilizing agent / wetting agent. ➤ Digunakan secara luas sebagai emulgator pada emulsi o/w. ➤ pH = 6,0 - 8,0 ➤ Stabil pada elektrolit, asam lemah dan basa lemah, mudah teroksidasi.

4.	Sodium lauril sulfat (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Putih, kristal berwarna kuning pucat, serbuk atau serpihan yang terasa lembut, bersifat seperti sabun, rasa pahit dan bau lemah. ➤ Mudah larut dalam air; praktis tidak larut dalam kloroform dan eter. ➤ pH = 7,0 - 9,5 ➤ Rentang penggunaan : 0,5% - 2,5%. ➤ Dapat menyebabkan iritasi pada kulit, mata, membran mukosa. ➤ Bereaksi dengan surfaktan kationik menyebabkan menurunnya aktivitas, bahkan pada konsentrasi yang sangat kecil untuk menyebabkan presipitasi.
5.	Cetomacrogol (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Padatan atau serpihan berminyak, berwarna putih atau keputihan, meleleh ketika dipanaskan, membentuk cairan jernih dan hampir tidak berwarna. Bau hampir menyerupai cetostearyl alcohol. ➤ Mudah larut dalam propelan aerosol, kloroform dan hidrokarbon; agak larut dalam ethanol (95%): larut sebagian dalam eter; tidak larut dalam air (membentuk emulsi). ➤ Stabil dan harus disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat yang dingin dan kering. ➤ Kadar penggunaan : 15% - 25% untuk krim. ➤ Inkompatibel dengan tanin, fenol dan fenolik material, resorsinol dan benzokain. Menurunkan aktivitas antibakterial komponen amonium.

6.	Triethanol-amine (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Jernih, tidak berwarna hingga berwarna kuning pucat, sedikit berbau amoniak. ➤ Pada 20°C, dapat campur dengan air, methanol, aseton, dan CCl₄; larut dalam benzena (1 : 24), larut dalam etil eter (1 : 63). ➤ Dapat menjadi kecoklatan jika terpapar udara dan cahaya. Harus disimpan dalam wadah tertutup yang terlindung dari cahaya, di tempat yang dingin dan kering. ➤ Bereaksi dengan asam mineral membentuk kristal dan ester. Dengan asam lemak rantai panjang membentuk sabun yang larut dalam air. Perubahan warna dan presipitasi terjadi dengan adanya garam logam berat. ➤ Non toksik namun dapat menyebabkan iritasi atau hipersensitivitas pada kulit.
7.	Stearic acid (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Padat, berwarna putih atau kekuningan, mengkilat, berbentuk kristal atau serbuk. Baunya lemah dan memiliki rasa seperti lemak. ➤ Larut dalam benzena, CCl₄, kloroform, dan eter; larut dalam ethanol, heksana, dan propilenglikol; praktis tidak larut dalam air. ➤ Bersifat stabil, dapat ditambah dengan antioksidan. Harus disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat yang dingin dan kering. ➤ Inkompatibel dengan banyak logam hidroksida dan oksidator. Stearat yang tidak larut terbentuk dengan adanya logam; basis ointment dengan asam stearat bisa membentuk gumpalan karena bereaksi ketika ditambah garam seng atau kalsium. ➤ Non toksik dan tidak mengiritasi.

Pengawet

No.	Nama Bahan	Sifat Fisiko-Kimia
1.	Methyl Paraben (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : kristal tidak berwarna atau serbuk kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, sedikit berasa terbakar. ➤ Kelarutan : dalam air (1:400), air pada suhu 50°C (1:50), air pada suhu 80°C (1:30), etanol (1:2), ethanol (95%) (1:3), eter (1:10), gliserin (1:60). ➤ Stabilitas : stabil pada pH 3-6 dalam bentuk larutan (kurang dari 10% terdekomposisi) selama 4 tahun pada suhu kamar, pada pH 8 atau lebih akan cepat terhidrolisis. ➤ Inkompatibilitas : inkompatibel dengan bentonite, Mg trisilikat, talk, tragakan, sodium alginat, minyak esensial, sorbitol, dan atropin. ➤ Rentang penggunaan untuk sediaan topikal : 0,02 - 0,3%. ➤ pH aktivitas : 4 – 8
2.	Propyl Paraben (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : kristal putih, tidak berbau, serbuk tidak berasa. ➤ Kelarutan : air (1:4350) pada suhu 15°C, air (1:2500), air pada suhu 80°C (1:225), ethanol 50% (1:5,6), ethanol (1:1,1), gliserin (1:250), mudah larut dalam aseton dan eter. ➤ Stabilitas : dalam bentuk larutan, stabil pada pH 3-6 selama 4 tahun pada suhu kamar. Pada pH 8 atau lebih, cepat terhidrolisis (10% atau lebih setelah 60 hari pada suhu kamar). ➤ Inkompatibilitas : inkompatibel dengan surfaktan non-ionik, Mg aluminium silikat, Mg trisilikat, besi oksida. ➤ Rentang penggunaan untuk sediaan topikal : 0,01 – 0,6%. ➤ pH aktivitas : 4 – 8

3.	Sodium Benzoate (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : granulat/kristal/serbuk higroskopis, putih, tidak berbau, atau dengan rasa yang tidak enak, bau khas benzoin, dan rasa seperti saline. ➤ Kelarutan : ethanol (95%) (1:75) pada suhu 25°C, ethanol (50%) pada suhu 25°C (1:50), air pada suhu 25°C (1:1,8), air pada suhu 100°C (1:1,4). ➤ Inkompatibilitas : inkompatibel dengan gelatin, garam, merkuri, garam logam berat, garam kalsium. ➤ pH aktivitas : 2 - 5 ➤ Densitas : 1,497-1,527 g/cm³ pada suhu 24°C. ➤ Rentang penggunaan : 0,1 - 0,5%.
4.	Propilenglikol (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : larutan jernih, tidak berwarna, kental, tidak berbau, rasa manis sedikit lebih tajam dari gliserin. ➤ Kelarutan : 1:6 dalam eter; campur dengan aseton, kloroform, ethanol (95%), gliserin dan air; tidak dapat campur dengan mineral dan fixed oil, tetapi dapat larut dalam beberapa minyak esensial. ➤ Rentang pemakaian untuk sediaan topikal/semisolid : <ul style="list-style-type: none"> Humektan : 15% Preservatif : 15 - 30% Kosolven : 5 - 80% ➤ Keamanan : pada sediaan topikal, iritasinya minimal, walaupun lebih iritan dibanding dengan gliserin. Iritasi lokal terjadi jika digunakan pada membran mukosa atau dalam keadaan oklusif. ➤ Stabilitas : stabil dalam wadah yang tertutup rapat pada temperatur dingin, tetapi pada suhu tinggi pada udara terbuka dapat teroksidasi. Stabil secara kimia jika dicampur dengan ethanol (95%), gliserin atau air. Propilenglikol bersifat higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, dan di tempat sejuk serta kering. ➤ Inkompatibilitas : dengan oksidator seperti kalium permanganat. ➤ Rentang penggunaan : 15 - 30% untuk sediaan larutan; semisolid.

5.	Ethanol 96% (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : cairan jernih, tidak berwarna, mudah mengalir, mudah menguap, berbau khas. ➤ Kelarutan : dapat campur dengan kloroform, eter, gliserin, dan air. ➤ Stabilitas : larutan ethanol dapat disterilisasi melalui autoklaf atau melalui filtrasi. Harus disimpan dalam wadah tertutup pada tempat yang dingin. ➤ Inkompatibilitas : pada suasana asam, larutan ethanol dapat bereaksi dengan oksidator. Campuran dengan basa dapat menggelapkan warnanya. ➤ Rentang pemakaian : preservatif $\geq 10\%$ ➤ Keamanan : pada pemakaian topikal dapat menyebabkan iritasi jika kadarnya $\geq 50\%$ v/v.
6.	Benzalkonium Chloride (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : serbuk amorf, putih atau putih kekuningan, gel yang tebal, atau flake gelatin. Higroskopis, memiliki bau aromatik sedang, rasa sangat pahit. ➤ Kelarutan : praktis tidak larut dalam eter; sangat larut dalam aseton, ethanol (95%), metanol, propanol, dan air. ➤ Stabilitas: bersifat higroskopis dan dapat dipengaruhi oleh adanya cahaya, udara, dan logam. ➤ Inkompatibilitas : inkompatibel dengan aluminium, surfaktan anionik, sitrat, fluorescein, hidrogen peroksida, hyprometase iodida, kaolin, lanolin, nitrat, surfaktan non-ionik dalam konsentrasi tinggi, ZnO, zinc sulfat, salisilat, sulfonamide.

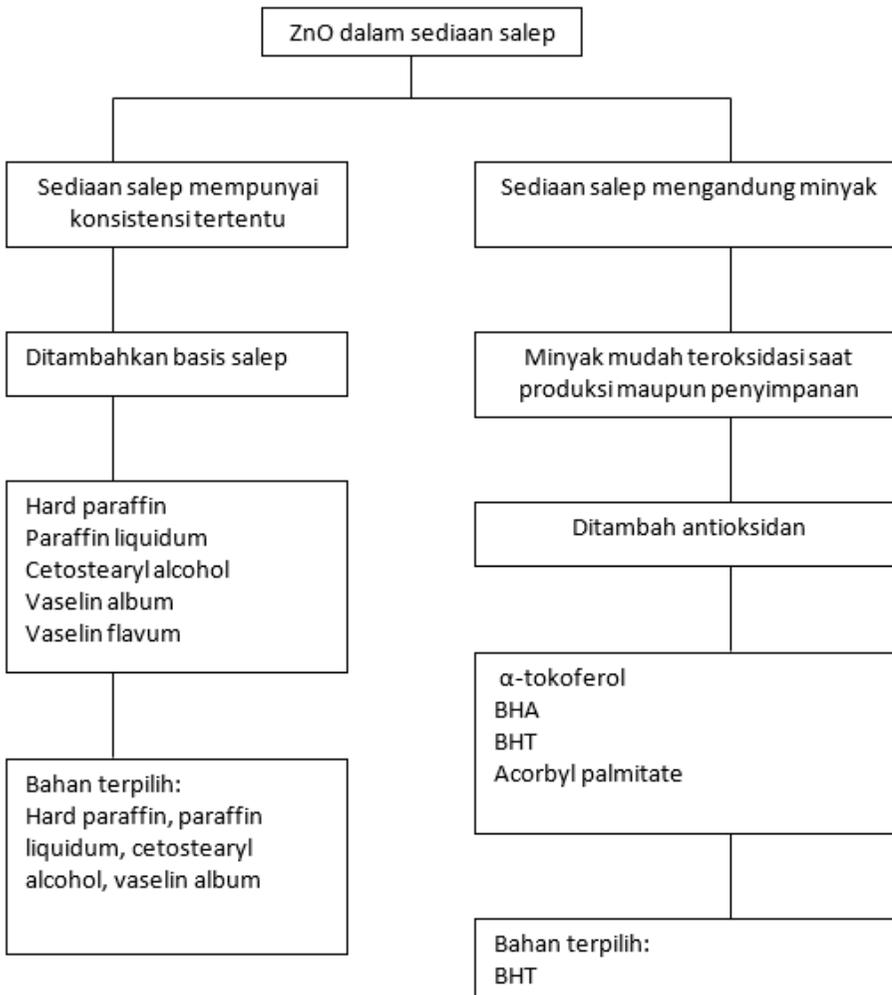
Antioksidan

No.	Nama Bahan	Sifat Fisika-Kimia
1.	BHA (Butylated Hydroxyanisole) (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : putih atau serbuk putih kristalin atau padatan putih kekuningan, bau khas. ➤ Kelarutan : praktis tidak larut dalam air; larut dalam methanol; mudah larut dalam $\geq 50\%$ larutan ethanol, propilenglikol , kloroform, eter, heksana, minyak biji kapas, minyak kacang, minyak kedelai, gliseril monooleat, dalam lemak babi, dan dalam larutan alkali hidroksida. ➤ Viskositas : 3,3 mm²/s (3,3 cSt) pada 99°C. ➤ Rentang penggunaan : untuk topikal 0,005 - 0,02%. ➤ Keamanan : secara umum tidak menimbulkan iritasi dan sensitisasi dalam level antioksidan. ➤ Stabilitas : paparan cahaya menyebabkan diskolorisasi dan hilangnya aktivitas. ➤ Inkompatibilitas : oxidizing agent dan garam ferri.
2.	BHT (Butylated Hydroxytoluene) (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : kristal padat putih atau kuning pucat, atau serbuk dengan bau khas yang lemah. ➤ Kelarutan : praktis tidak larut dalam air, gliserin, propilenglikol, larutan alkali hidroksida, dan larutan asam mineral encer. Mudah larut dalam aseton, benzena, ethanol (95%), eter, methanol, toluene, fixed oil, dan mineral oil. Lebih mudah larut dalam food oil dan lemak dibandingkan dengan BHA. ➤ Viskositas : 3,47 mm²/s (3,47 cSt) pada suhu 80°C. ➤ Rentang penggunaan : untuk topikal 0,0075 - 0,1%. ➤ Keamanan : secara umum tidak menimbulkan iritasi dan sensitisasi dalam level sebagai antioksidan. ➤ Stabilitas : paparan cahaya, lembab, dan panas menyebabkan diskolorisasi serta hilangnya aktivitas.

3.	<p>α-tocopherol (Rowe <i>et al.</i>, 2009)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : praktis tidak berbau, jernih, tidak berwarna, kuning coklat, kekuningan atau minyak kental kuning kehijauan. ➤ Kelarutan : praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam aseton, ethanol, eter, dan minyak sayur. ➤ Rentang penggunaan : 0,001 - 0,05% v/v. ➤ Keamanan : penggunaannya bisa ditoleransi, meskipun pada penggunaan yang intensif pada kulit menyebabkan erithema dan dermatitis kontak. ➤ Stabilitas : teroksidasi lambat oleh udara (O₂) atmosfer dan teroksidasi cepat oleh garam ferri dan Ag. ➤ Inkompatibilitas : peroksida dan ion logam, terutama oleh besi, tembaga, dan perak.
4.	<p>Ascorbyl Palmitate (Rowe <i>et al.</i>, 2009)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pemerian : praktis tidak berbau, serbuk putih kekuningan. ➤ Kelarutan : praktis tidak larut dalam air; sukar larut dalam minyak zaitun, minyak kacang; larut dalam eter; mudah larut dalam aseton, ethanol (95%), methanol, propan-2-ol. ➤ Keamanan : tidak toksik dan tidak menimbulkan iritasi. ➤ Stabilitas : stabil dalam keadaan kering. Cahaya dan kelembaban tinggi menyebabkan teroksidasi dan tidak berwarna. ➤ Inkompatibilitas : oxidizing agent seperti Cu²⁺ dan Fe³⁺.

FORMULASI

Skema Formulasi



Pemilihan Bahan Tambahan

1. Basis terpilih adalah Hard paraffin, paraffin liquidum, cetostearyl alcohol, vaselin album, cera alba, macrogol 4000, dan macrogol 400

Alasan :

1.
2.
3.

2. Antioksidan terpilih adalah BHT

Alasan :

1.
2.
3.

3. Pengawet terpilih adalah nipagin dan nipasol

Alasan :

1.

4. Emulgator terpilih adalah kombinasi cetostearyl alcohol dan Na.lauryl sulfat

Alasan :

1.
2.
3.

Spesifikasi Sediaan Salep

No	Jenis Spesifikasi	Spesifikasi
1	Bentuk sediaan	Ointment
2	Bahan aktif	ZnO
3	Kadar	
4	Organoleptis :	
	warna	
	sensasi	
5	pH	

Formula Baku

ZnO ointment Formula

ZnO	15 %
Wool fat	4,25 %
Hard paraffin	4,25 %
Cetostearyl alcohol	4,25 %
White soft paraffin	72,25 %

USP XIX 19th revision (The United States Pharmacopeia 1975)

United States Pharmacopeia convention, Inc. 12601 Twinbrook Parkway,
Rockville, Md. 20852 p.544

ZnO ointment

Astringent : topical protectant

For external use = topically to the skin, as a 20 % ointment

Ointment available – ointment usually available contains the following
amount of ZnO 20%

Dispensing information –

Label : For the skin

ZnO ointment contains not less than 18,5% and not more than 21,5% of ZnO.

ZnO	200 g
Mineral oil	150 g
White ointment	650 g
To make	1000 g

Levigate the ZnO with the mineral oil, to a smooth paste, and then incorporate the white ointment.

White ointment (p. 562)

White wax	50 g
White petrolatum	950 g
To make	1000 g

Melt the white wax in a suitable dish on a water bath, add the white petrolatum, warm until liquefied then discontinue the heating, and stir the mixture until it begins to congeal.

Zinc and castor oil ointment

Zinc oxide, finely shied	75 g
Castrol oil	500 g
Cetostearyl alcohol	20 g
White beeswax	100 g
Arachis oil	305 g

Kemasan dan Etiket

Kemasan Primer



Kemasan Sekunder



Brosur

ZEZ ointment [®]

Komposisi :
Sediaan 20 g mengandung ZnO 12,5%

Indikasi :
Pelindung eksim

Kontraindikasi :
Penderita yang hipersensitif

Efek Samping :
Dermatitis, erythema

Peringatan dan Perhatian :
Hanya untuk pemakaian luar

Cara Penggunaan :
Oleskan pada bagian yang sakit. Gunakan secukupnya sesuai luas area yang dioleskan.

Cara Penyimpanan :
Simpan di tempat yang sejuk dan kering, serta terlindung dari cahaya

1 No. Reg : DBL0725011128A1
No. Batch : 279
Exp. Date :

PT. MONOBOY FARMA
Surabaya-Indonesia

Formula

1. Formula Salep ZnO Basis Hidrokarbon

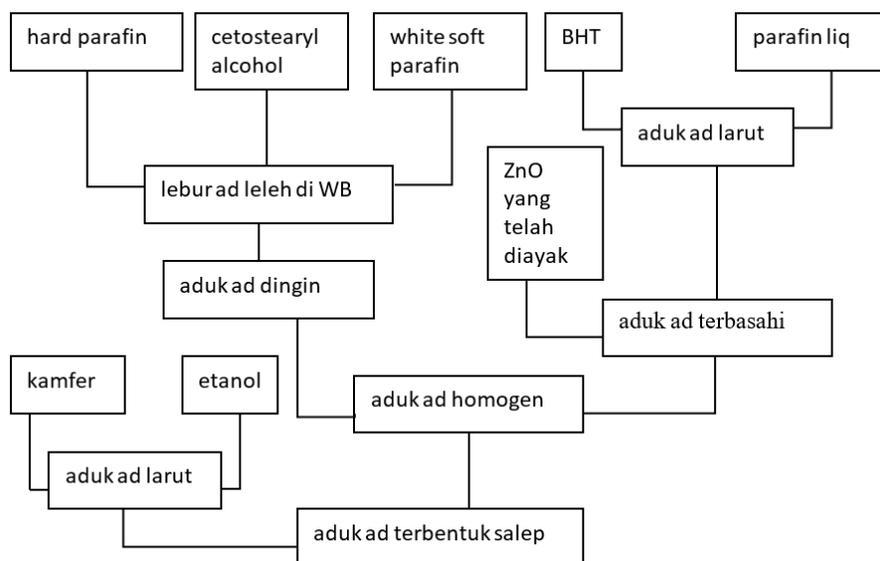
Tabel 6. Formula Salep Basis Hidrokarbon

Bahan	Fungsi	%	Jumlah yang ditimbang	
			Small Scale	Scale Up
1. ZnO	Bahan Aktif			
2. Kamfer	Counter iritant			
3. Hard Paraffin	Basis salep			
4. Cetostearyl Alkohol	Basis salep			
5. White Soft Parafin	Basis salep			
6. Parafin Liquidum	Basis salep			
7. BHT	Antioksidan			

Cara Pembuatan:

1. Timbang Hard Parafin g
2. Timbang Cetostearyl alcohol g
3. Timbang White soft paraffin g
4. (1) + (2) + (3) → masukkan dalam cawan porselin → lebur di atas water bath → aduk ad leleh dan homogen
5. (4) angkat dari water bath → aduk ad dingin dan terbentuk basis salep.
6. Timbang BHT sebanyak g
7. Timbang paraffin liquid sebanyak g
8. (6) + (7) → aduk ad larut
9. Ayak ZnO dengan ayakan no 60 → gerus ad halus → timbang sebanyak g
10. (8) + (9) → aduk ad ZnO terbasahi
11. (5) + (10) → aduk ad homogen
12. Ambil kamfer dengan sendok porselen/ stainless steel → timbang sebanyak g + etanol 96% q.s → aduk ad larut.
13. (11) + (12) → aduk terbentuk salep homogen.

Skema Peracikan Basis Hidrofilik



Formula Salep ZnO Basis Serap

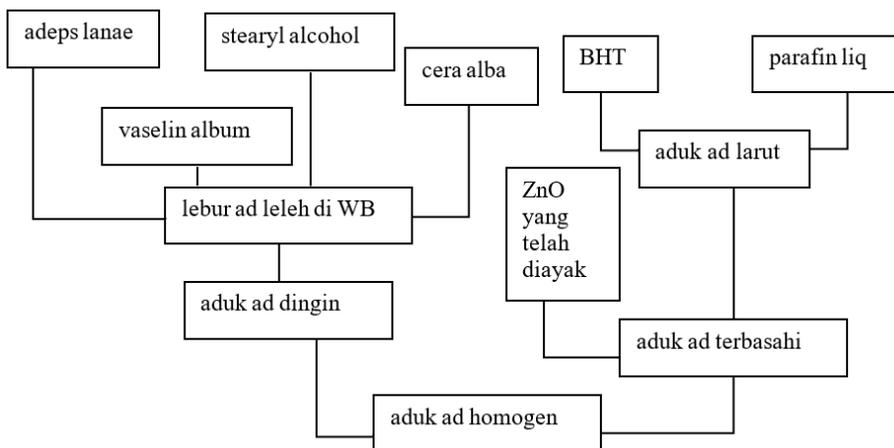
Bahan	Fungsi	%	Jumlah yang ditimbang	
			Small Scale	Scale Up
1. ZnO	Bahan Aktif			
2. Adeps lanae	Basis Salep			
3. Stearyl alcohol	Basis salep			
4. Cera alba	Basis salep			
5. Vaselin album	Basis salep			
6. Parafin liquid	Basis salep			
7. BHT	Antioksidan			
8. Metil Salisilat	Odoris			

Cara Pembuatan:

1. Timbang adeps lanae g
2. Timbang stearyl alcohol g
3. Timbang Cera alba g
4. timbang vaselin album g

5. (1) + (2) + (3) + (4) → masukkan ke dalam cawan porselin →lelehkan dengan memanaskan di atas water bath → aduk ad homogen.
6. (5) diangkat dari water bath → aduk ad dingin ad terbentuk masa salep homogen
7. Ditimbang paraffin liquid 2 g di cawan porselin.
8. Timbang BHT g
9. (7) + (8) → aduk ad larut
10. Ayak ZnO dengan ayakan no 60→ gerus ad halus →timbang sebanyak 4 g.
11. (9) + (10) → aduk ad homogen dan terbasahi.
12. (6) + (11) sedikit demi sedikit → aduk ad homogen.
13. Timbang metil salisilat g
14. (13) + (12) → aduk ad homogen.

Gambar 7. Skema Peracikan Basis Serap



Formula Salep Basis Tercucikan Air

Bahan	Fungsi	%	Jumlah yang ditimbang	
			Small Scale	Scale Up
1. Zno	Bahan Aktif			
2. Na Lauril Sulfat	Emulgator			
3. White Soft Parafin	Basis salep			
4. Liquid parafin	Basis salep			
5. Cetostearyl alcohol	Emulgator			
6. Nipasol	Pengawet			
7. Nipagin	Pengawet			
8. BHT	Antioksidan			
9. Aquadest	Fase Luar			

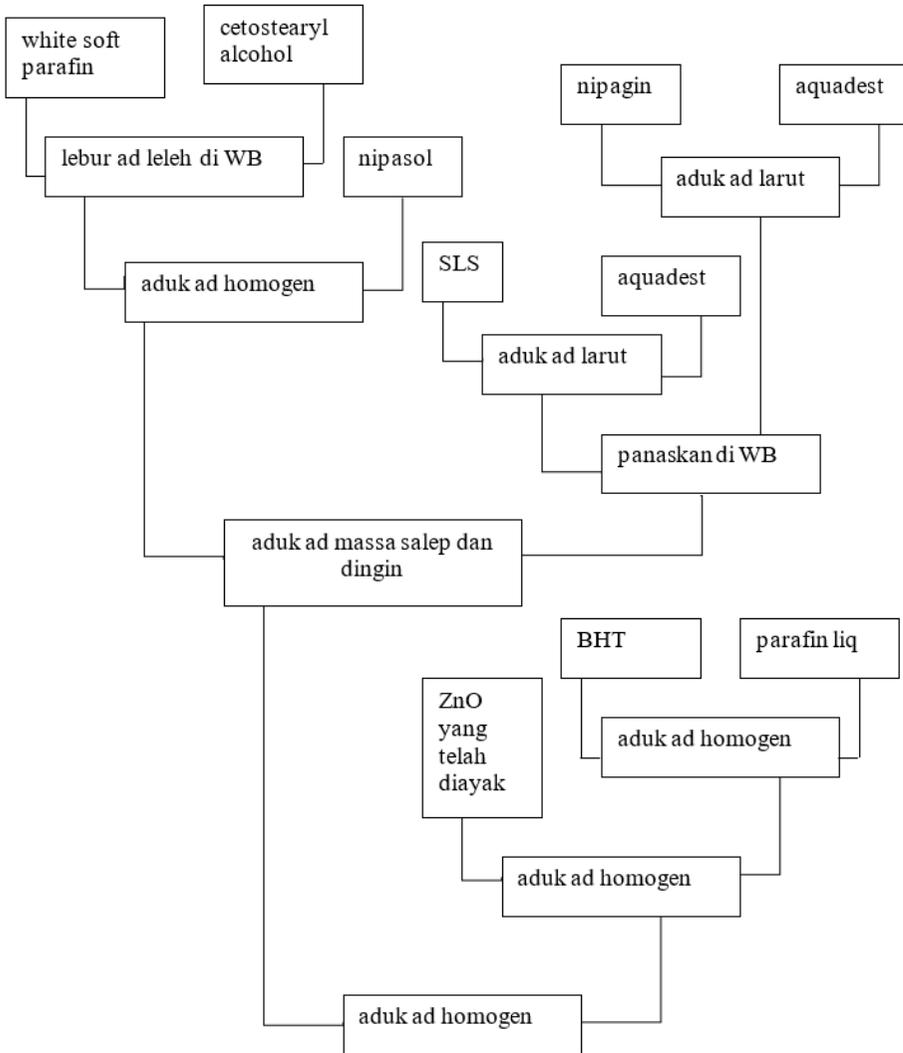
Cara Pembuatan:

1. Timbang White Soft parafin g
2. Timbang Cetostearyl alkohol g
3. (1) + (2) → masukkan dalam cawan porselin → lelehkan di atas water bath → aduk ad homogen.
4. Timbang nipasol g
5. (3) + (4) → aduk ad larut dan homogen
6. Timbang nipagin 0,2 g + aquadest q.s → aduk ad larut
7. Timbang Na Lauril Sulfat g + aquadest q.s → aduk ad larut
8. (6) + (7) → panaskan di atas water bath ad suhunya di atas suhu basis → aduk ad homogen
9. (5) + (8) → campur ad terbentuk massa salep → aduk ad dingin
10. Timbang BHT g
11. Timbang Parafin liquid g
12. (10) + (11) → aduk ad homogen
13. Ayak ZnO dengan ayakan no 60 → gerus ad halus → timbang sebanyak g

14. (12) + (13) → aduk ad homogen

15. (9) + (14) → aduk ad terbentuk massa salep homogen.

Skema Peracikan Basis Tercucikan Air



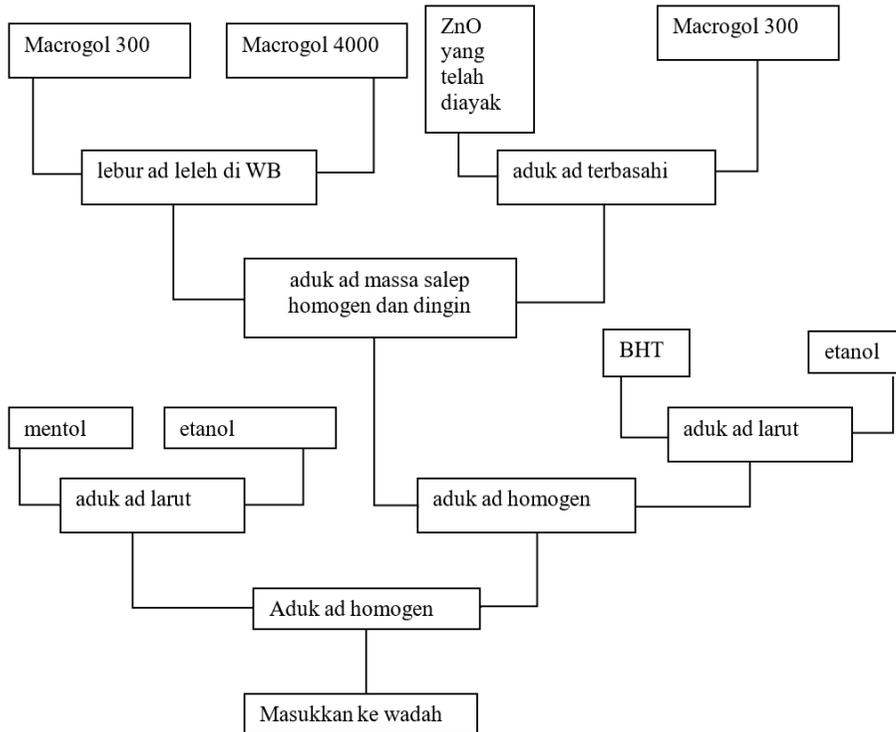
Formula Salep ZnO Basis Larut Air (Water Soluble Bases)

Bahan	Fungsi	%	Jumlah yang ditimbang	
			Small Scale	Scale Up
1. ZnO	Bahan Aktif			
2. Macrogol 4000	Basis salep			
3. Macrogol 300	Basis salep			
4. Menthol	Counter iritan			
5. Ethanol	Cosolven			
6. BHT	Antioksidan			

Cara Pembuatan:

1. Ditimbang wadah sediaan kosong (pot plastik + tutup) → catat beratnya
2. Ayak ZnO dengan ayakan no. 60 → gerus ad halus → timbang sebanyak g
3. Timbang Macrogol 300 di beker glas sebanyak g
4. (2) + sedikit (3) → aduka d ZnO terbasahi.
5. Timbang macrogol 4000 sebanyak g
6. (5) + sisa (3) → lelehkan di atas water bath ad leleh semua
7. (6) + (4) → aduk ad homogen, terus diaduk ad terbentuk massa salep dan ad dingin.
8. Timbang BHT g → gerus ad halus
9. Ukur ethanol mL
10. (8) + (9) q.s ad larut
11. (10) + (7) → aduk ad homogen
12. Timbang menthol g
13. (12) + sisa (9) → aduk ad larut dan homogen
14. (13) + (11) → aduk ad homogen
15. (14) masuk wadah sediaan → tutup rapat, timbang berat akhirnya.
16. Hitung % berat yang hilang

Skema Peracikan Basis Larut Air



EVALUASI

ZnO Ointment Basis Serap

1. Organoleptis
 - a. Konsistensi/tekstur sediaan
 - b. Warna Sediaan
 - c. Bau Sediaan

Alat: Pengamatan secara visual dengan panca indera oleh responden.

Cara kerja:

- a. Menggunakan subyek/responden (dengan kriteria tertentu)
- b. Menetapkan kriteria pengujian (macam dan itemnya)
- c. Menghitung persentase masing-masing kriteria yang diperoleh

d. Pengambilan keputusan (analisis statistik deskriptif).

2. Homogenitas

Alat: Sesuai cara penetapan kadar ZnO

Cara Kerja:

- a. Dilakukan sampling pada beberapa bagian sediaan, bisa secara random bisa secara representatif.
- b. Dilakukan penentuan kadar bahan obat
- c. Dari beberapa kadar bahan aktif yang diperoleh dihitung harga persen KV-nya (syarat $\leq 6\%$)

3. pH

Alat: pH meter

Cara kerja:

- a. Elektrode dicuci dengan air ad bersih lalu dileringkan
- b. Larutan dapar pH tertentu diukur pH nya, tentukan harga koreksi.
- c. Bersihkan elektrode sesuai poin "a"
- d. Timbang 5 gram sediaan, ditambah aqua bebas CO₂ ad 50 ml lalu aduk ad homogen.
- e. Ukur pH sediaan dan koreksi dengan faktor koreksi
- f. Lakukan replikasi 3X
- g. Hitung rerata \pm SD

4. Viskositas

Alat: Viskosimeter Rion VT-04

Cara kerja:

- a. Alat uji viskositas dirangkai, pasang rotor yang sesuai.
- b. Sediaan dituang ke dalam gelas alumunium
- c. Tekan "on" dan baca skala yang tercantum

5. Daya Sebar

Alat: lempeng kaca berskala

Berbagai macam beban

Cara kerja:

- a. Timbang sampel sejumlah 1 gram, letakkan diantara 2 lempeng kaca berskala
- b. Letakkan beban di atasnya dan secara teratur ditingkatkan beratnya (1g, 2g, 3g dan seterusnya sampai konstan)
- c. Ukur diameter penyebaran tiap penambahan beban saat sediaan berhenti menyebar (dengan waktu tertentu secara teratur menggunakan stopwatch)
- d. Gambar kurva (grafik antara berat beban Vs diameter lingkaran penyebaran) hitung harga slopenya.

6. Penetapan Pelepasan Bahan Obat dari Basis

Alat: Sel difusi modifikasi bill ups ard patel

Alat uji disolusi ERWEKA

Cara kerja:

- a. Buat kurva baku bahan aktif
 - 1) Buat larutan induk bahan aktif
 - 2) Buat larutan baku kerja dengan cara mengencerkan larutan baku induk
 - 3) Amati serapannya pada spektrofotometer
 - 4) Buat kurva yang menghubungkan antara kadar dengan serapan, tentuka persamaan regresinya.
- b. Sebagai membran digunakan membran selofan
- c. Siapkan buffer phospat pH 6,0 sebanyak 500 ml sebagai volume media receptor

- d. Suhu percobaan diatur 37°C dan kecepatan pengadukan 100 rpm
- e. Masukkan sejumlah tertentu sampel ke dalam sel difusi, lalu masukkan ke dalam media disolusi
- f. Alat uji dinyalakan
- g. Dilakukan sampling pada 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120 menit dengan volume sampling 5,0 ml (sampling dilakukan di tempat yang sama)
- h. Tiap kali sampling dilakukan, volume digantikan dengan penambahan 5,0 ml media ke dalam wadah.
- i. Sampel diamati pada spektrofotometer pada λ maksimum bahan obat, maka akan didapatkan absorbansi sampel.
- j. Absorbansi masing-masing sampel dimasukkan dalam kurva baku, maka akan didapatkan kadar sampel ($\mu\text{g/ml}$)

7. Penetapan Kadar ZnO

Cara kerja :

- a. Timbang seksama $\pm 1,5$ gram zat uji yang baru dipijarkan
- b. Tambahkan 2,5 gram amonium klorida P, larutkan dalam 50,0 ml asam sulfat, jika perlu bantu dengan pemanasan
- c. Setelah larut sempurna tambahkan metil jingga
- d. Titrasi kelebihan asam sulfat dengan Natrium hidroksida (1 ml asam sulfat setara dengan 40,69 mg ZnO)

8. Ukuran Partikel

Alat: mikroskop optik

Cara kerja :

- a. Menyiapkan dan memasang mikroskop obyektif
- b. Skala mikrometer okuler dikalibrasi dengan mikrometer obyektif

- c. Sampel ditetaskan pada obyek glass dan ditutup dengan cover glass. Letakkan di bawah lensa, nyalakan lampu.
- d. Mengamati diameter partikel bahan obat dan mencatatnya.
- e. Pencatatan dilakukan untuk 300 partikel.

9. Aseptabilitas

Cara kerja :

- a. Dibuat kriteria uji, misalnya kemudahan dioleskan, kelembutan, sensasi yang ditimbulkan, kemudahan pencucian.
- b. Dibuat scoring untuk masing-masing kriteria
- c. Sampel diujikan pada responden dengan kriteria tertentu (random dan representatif)
- d. Teknik pelaksanaan dibuat single atau double blind
- e. Menjelaskan secara rinci hal-hal yang harus dilakukan responden sehingga hasil yang didapat tidak bias
- f. Mencatat respon atau komentar responden
- g. Dilakukan perhitungan terhadap data yang telah diperoleh untuk masing-masing kriteria
- h. Untuk uji aseptabilitas antar formula, analisis dilakukan dengan cara:
 - 1) Tampilan grafik (histogram) dari masing-masing formula dalam bentuk skor masing-masing kriteria
 - 2) Tampilan grafik (histogram) dari masing-masing formula dalam bentuk total skor seluruh kriteria

ZnO Ointment Basis Larut Air

- 1. Organoleptis
 - a. Konsistensi/tekstur sediaan
 - b. Warna Sediaan
 - c. Bau Sediaan

Alat : Pengamatan secara visual dengan panca indera oleh responden. Cara kerja :

- a. Menggunakan subyek/responden (dengan kriteria tertentu)
- b. Menetapkan kriteria pengujian (macam dan itemnya)
- c. Menghitung persentase masing-masing kriteria yang diperoleh
- d. Pengambilan keputusan (analisis statistik deskriptif).

2. Homogenitas

Alat : Sesuai cara penetapan kadar ZnO

Cara Kerja :

- a. Dilakukan sampling pada beberapa bagian sediaan, bisa secara random bisa secara representatif.
- b. Dilakukan penentuan kadar bahan obat
- c. Dari beberapa kadar bahan aktif yang diperoleh dihitung harga persen KV-nya (syarat $\leq 6\%$)

3. pH

Alat : pH meter

Cara kerja :

- a. Elektrode dicuci dengan air ad bersih lalu dilingkan
- b. Larutan dapar pH tertentu diukur pH nya, tentukan harga koreksi.
- c. Bersihkan elektrode sesuai poin "a"
- d. Timbang 5 gram sediaan, ditambah aqua bebas CO₂ ad 50 ml lalu aduk ad homogen.
- e. Ukur pH sediaan dan koreksi dengan faktor koreksi
- f. Lakukan replikasi 3X
- g. Hitung rerata \pm SD

4. Viskositas

Alat : Viskosimeter Rion VT-04

Cara kerja :

- a. Alat uji viskositas dirangkai, pasang rotor yang sesuai.
- b. Sediaan dituang ke dalam gelas alumunium
- c. Tekan "on" dan baca skala yang tercantum

5. Daya Sebar

Alat : lempeng kaca berskala

Berbagai macam beban

Cara kerja :

- a. Timbang sampel sejumlah 1 gram, letakkan diantara 2 lempeng kaca berskala
- b. Letakkan beban di atasnya dan secara teratur ditingkatkan beratnya (1g, 2g, 3g dan seterusnya sampai konstan)
- c. Ukur diameter penyebaran tiap penambahan beban saat sediaan berhenti menyebar (dengan waktu tertentu secara teratur menggunakan stopwatch)
- d. Gambar kurva (grafik antara berat beban Vs diameter lingkaran penyebaran) hitung harga slopenya.

6. Penetapan Pelepasan Bahan Obat dari Basis

Alat : Sel difusi modifikasi bill ups ard patel

Alat uji disolusi ERWEKA

Cara kerja :

- a. Buat kurva baku bahan aktif
 - 1) Buat larutan induk bahan aktif
 - 2) Buat larutan baku kerja dengan cara mengencerkan larutan baku induk

- 3) Amati serapannya pada spektrofotometer
 - 4) Buat kurva yang menghubungkan antara kadar dengan serapan, tentukan persamaan regresinya.
- b. Sebagai membran digunakan membran selofan
 - c. Siapkan buffer fosfat pH 6,0 sebanyak 500 ml sebagai volume media receptor
 - d. Suhu percobaan diatur 37°C dan kecepatan pengadukan 100 rpm
 - e. Masukkan sejumlah tertentu sampel ke dalam sel difusi, lalu masukkan ke dalam media disolusi
 - f. Alat uji dinyalakan
 - g. Dilakukan sampling pada 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120 menit dengan volume sampling 5,0 ml (sampling dilakukan di tempat yang sama)
 - h. Tiap kali sampling dilakukan, volume digantikan dengan penambahan 5,0 ml media ke dalam wadah.
 - i. Sampel diamati pada spektrofotometer pada λ maksimum bahan obat, maka akan didapatkan absorbansi sampel.
 - j. Absorbansi masing-masing sampel dimasukkan dalam kurva baku, maka akan didapatkan kadar sampel ($\mu\text{g/ml}$)
7. Penetapan Kadar ZnO
- Cara kerja :
- a. Timbang seksama $\pm 1,5$ gram zat uji yang baru dipijarkan
 - b. Tambahkan 2,5 gram amonium klorida P, larutkan dalam 50,0 ml asam sulfat, jika perlu bantu dengan pemanasan
 - c. Setelah larut sempurna tambahkan metil jingga
 - d. Titrasi kelebihan asam sulfat dengan Natrium hidroksida (1 ml asam sulfat setara dengan 40,69 mg ZnO)

8. Ukuran Partikel

Alat : mikroskop optik

Cara kerja :

- a. Menyiapkan dan memasang mikroskop obyektif
- b. Skala mikrometer okuler dikalibrasi dengan mikrometer obyektif
- c. Sampel ditetaskan pada obyek glass dan ditutup dengan cover glass. Letakkan di bawah lensa, nyalakan lampu.
- d. Mengamati diameter partikel bahan obat dan mencatatnya.
- e. Pencatatan dilakukan untuk 300 partikel.

9. Aseptabilitas

Cara kerja :

- a. Dibuat kriteria uji, misalnya kemudahan dioleskan, kelembutan, sensasi yang ditimbulkan, kemudahan pencucian.
- b. Dibuat scoring untuk masing-masing kriteria
- c. Sampel diujikan pada responden dengan kriteria tertentu (random dan representatif)
- d. Teknik pelaksanaan dibuat single atau double blind
- e. Menjelaskan secara rinci hal-hal yang harus dilakukan responden sehingga hasil yang didapat tidak bias
- f. Mencatat respon atau komentar responden
- g. Dilakukan perhitungan terhadap data yang telah diperoleh untuk masing-masing kriteria
- h. Untuk uji aseptabilitas antar formula, analisis dilakukan dengan cara:
 - 1) Tampilan grafik (histogram) dari masing-masing formula dalam bentuk skor masing-masing kriteria
 - 2) Tampilan grafik (histogram) dari masing-masing formula dalam bentuk total skor seluruh kriteria

HASIL EVALUASI

1. Organoleptis

No	Kriteria	ZnO basis serap	ZnO basis larut air
1	Konsistensi/tekstur sediaan		
2	Warna sediaan		
3	Bau sediaan		

2. pH

No	Replikasi	ZnO basis serap	ZnO basis larut air
1	Replikasi 1		
2	Replikasi 2		
3	Replikasi 3		
	\bar{x}		

Pengukuran pH untuk sediaan ZnO ointment tidak dapat dilakukan dengan menggunakan pH meter karena sediaan ointment sulit untuk diencerkan dengan aquadest.

3. Viskositas

No	Replikasi	ZnO basis serap	ZnO basis larut air
1	Replikasi 1		
2	Replikasi 2		
3	Replikasi 3		
	\bar{x}		
	SD		

4. Daya Sebar

Berat sampel : 1 gram

Beban yang digunakan : 0- 100 gram



No	Berat (gram)	Diameter (cm)	
		ZnO basis serap	ZnO basis larut air
1	0		
2	1		
3	2		
4	3		
5	4		
6	5		
7	6		
8	7		
9	8		
10	9		

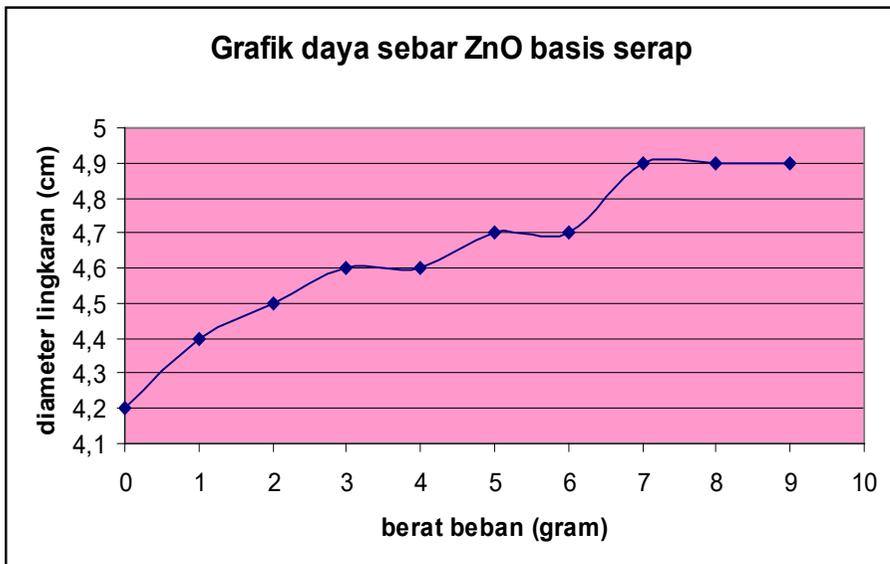
a. ZnO basis serap

Persamaan regresi hubungan beban (x) Vs diameter (y)

Y = X +

r =

Grafik Daya Sebar ZnO Basis Serap



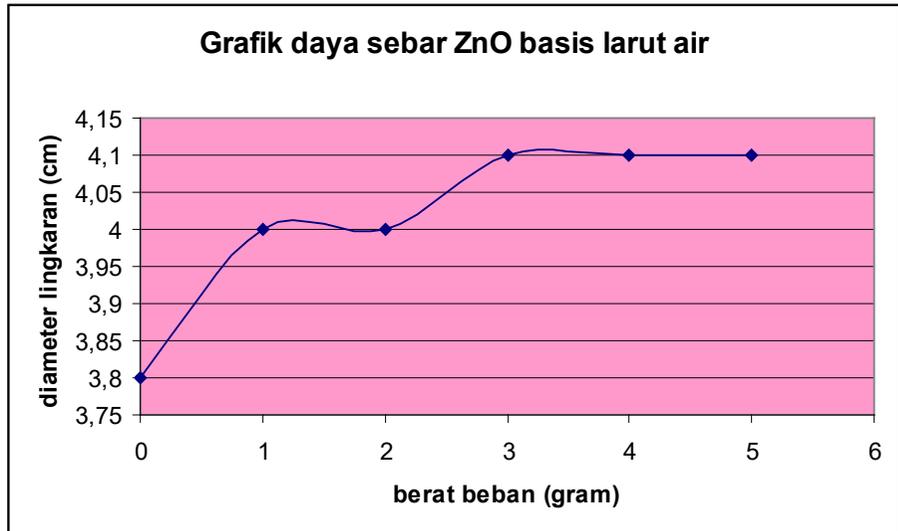
b. ZnO basis larut air

Persamaan regresi hubungan beban (x) Vs diameter (y)

Y= X +

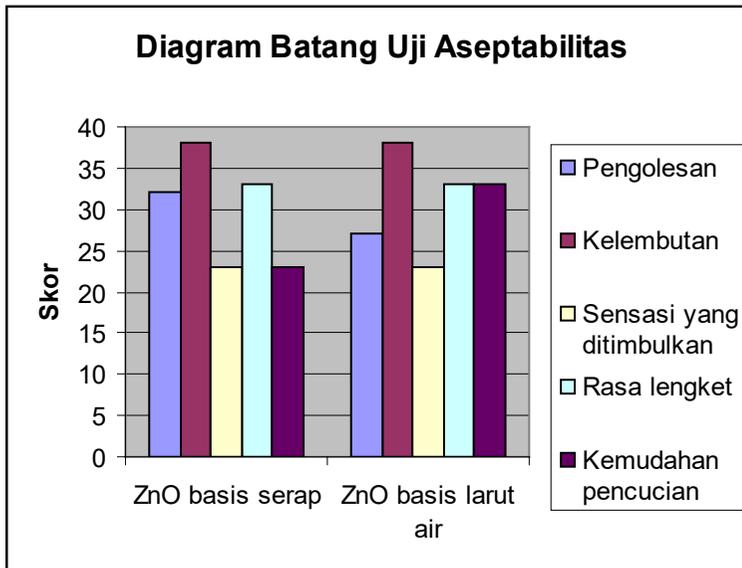
r =

Grafik Daya Sebar ZnO Basis Larut Air



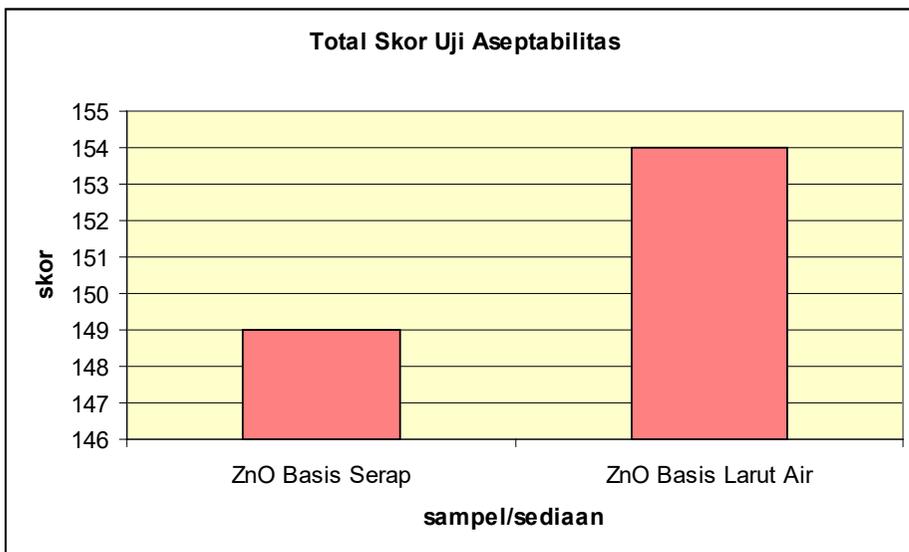
5. Aseptabilitas

No	Kriteria	Skor	
		ZnO basis serap	ZnO basis larut air
1	Pengolesan		
2	Kelembutan		
3	Sensasi yang ditimbulkan		
4	Rasa lengket		
5	Kemudahan pencucian		
	Total		



Gambar 12.

Diagram Batang Uji Aseptabilitas



Gambar 13.

Diagram Batang Total Skor Uji Aseptabilitas

6. Ukuran Partikel ZnO Basis Serap

Kalibrasi mikrometer okuler

10 skala okuler = skala obyektif

6,8 skala okuler =skala obyektif

skala obyektif

1 skala obyektif = 0,01 mm 1 skala okuler =

=µm

Hasil pengamatan diameter partikel

Perbesaran obyektif 10 x

Perbesaran okuler 10 x

Tabel 15.
Ukuran Partikel

Skala okuler	Ukuran sebenarnya (µm)	Jumlah partikel
	Jumlah	

Rentang = nilai max – nilai min

= –

=

Jumlah kelas = 1+ (log n x)

= 1 + (log x)

=

Interval Kelas=

Tabel 16.
Perhitungan Ukuran Partikel

jarak ukuran (μm)	rata 2 jarak ukuran d	jumlah partikel tiap ukuran N	n.d	n.d ²	n.d ³	n.d ⁴
jumlah						

$$d_{ln} = \frac{\sum nd}{\sum n} =$$

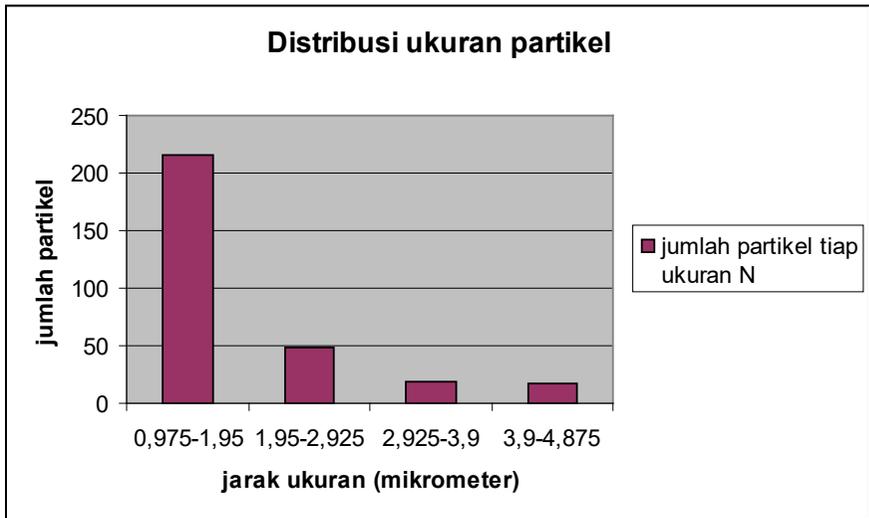
$$d_{sm} = \sqrt{\frac{\sum nd^2}{\sum n}} =$$

$$d_{vm} = \sqrt[3]{\frac{\sum nd^3}{\sum n}} =$$

$$d_{sl} = \frac{\sum nd^2}{\sum nd} =$$

$$d_{vs} = \frac{\sum nd^3}{\sum nd^2} =$$

$$d_{wm} = \frac{\sum nd^4}{\sum nd^3} =$$



Distribusi Ukuran Partikel

PEMBAHASAN

ZnO dibuat sediaan salep karena ZnO sebagai bahan aktif ditujukan untuk pengobatan eksim. Definisi dari sediaan salep itu sendiri adalah sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topical pada kulit atau selaput lendir (DepKes RI, 1995 p.18). Basis salep dapat dibedakan jadi 4 kelompok yakni basis hidrokarbon, basis salep serap, basis tercuci dengan air (seperti krim) dan basis yang dapat larut dengan air (gel). Pada praktikum kali ini formulator membuat sediaan salep ZnO dengan berbagai macam basis ,dengan tujuan untuk mengetahui basis mana yang paling sesuai dan paling aseptabel untuk sediaan salep tersebut. Di setiap pembuatan sediaan, ZnO diayak dan digerus terlebih dahulu. Ini dilakukan karena ZnO dapat menyerap karbondioksida dan lembab, sehingga pada sediaan terdapat gumpalan-gumpalan. Dengan diayak dan digerus, diharapkan dapat menyaring gumpalan tersebut dan didapat partikel yang halus. Setelah ZnO diayak dan digerus, ZnO harus dibasahi dengan basis yang konsistensinya cair. Hal ini dimaksudkan agar ZnO mudah dihomogenkan dengan basis yang telah berbentuk massa salep.

Pada salep hidrokarbon digunakan basis.....

.....

Evaluasi.....

PENUTUP

5. Kesimpulan

a.

b.

6. Saran

a.

b.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, C.H., 1989, *Introduction Pharmaceutical Dosage Form*, Edisi Keempat, Jakarta : Universitas Airlangga.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi Ketiga, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi Keempat, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ganiswara, S.G., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, edisi Keempat. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Katzung, G.B., 2000, *Farmakologi Dasar dan Klinik* 8th edition. Jakarta: Salemba Medika.
- Gennaro, A.R., 1995, *Remington : The Science and Practice of Pharmacy*, 19th ed., USA : Mac Publishing Company.
- Martin E.W., (Ed.), 1966, *Husa's Pharmaceutical Dispensing*, 6th ed., Easton, Pennsylvania : Mack Publishing Co.
- Romen-Bussum, 1979, *Pharmacotheapeutisch Vademecum Pinkhaffen Van der Wielen Dertiende druk*.
- Reynold, J.E.F., 1982, *Martindale The Extra Pharmacopeia*, 28th ed., London : The Pharmaceutical Press.
- Rowe, C. R, et al., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., London : The Pharmaceutical Press.

Sproles, J.B., 1970, *Prescription Pharmacy*, 2nd Ed., Philadelphia, Toronto
: Lippincott Company.

USP (The United States Pharmacopeia) XXXVI 36th revision, 1975,
United States Pharmacopeia convention, Inc.



BAB V

NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER KETOCONAZOLE

TUJUAN PRAKTIKUM

Tujuan praktikum ini adalah untuk mengetahui proses pembuatan sediaan NLC Ketoconazole

DASAR TEORI

Ketokonazol merupakan antijamur golongan imidazole berspektrum luas. Pengobatan sistemik dipandang sebagai pengobatan lini kedua untuk infeksi jamur, karena memiliki kelemahan, seperti durasi yang lama, interaksi obat, efek samping sistemik, dan tingkat kekambuhan yang tinggi. Akibatnya, formulasi oral yang dipasarkan (Nizoral, Janssen, Raritan, NJ, USA) dihentikan pada 2013. Ketokonazol topikal lebih aman dan beberapa sediaan topikal yang mengandung ketokonazol 2% dalam bentuk gel, krim atau lotion saat ini ada di pasaran memiliki kerja cepat dan memiliki risiko efek samping serius yang terbatas (Choi et al., 2019). Namun, pengobatan topikal yang tersedia memiliki kelemahan yaitu rendahnya bioavailabilitas dan permeasi obat (Pereira et al., 2019) sehingga diperlukan formulasi dan optimasi system penghantaran NLCs (*Nanostructured Lipid Carriers*) Ketokonazol menggunakan model Box Behnken untuk mendapat formulasi yang optimum (Dudhipala & Ay, 2020) Sistem NLCs (*Nanostructured Lipid Carriers*) untuk aplikasi transdermal dapat meningkatkan kemampuan untuk melakukan penetrasi ke dalam kulit melewati lapisan tanduk menuju ke lapisan epidermis. Dalam penggunaannya system NLCs memiliki keuntungan untuk meningkatkan stabilitas fisikokimia bahan aktif, dapat

menghidrasi kulit secara *in vivo* karena memiliki oklusifitas yang baik, meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif pada kulit dan *skin targeting*, selain itu penggunaan lipid juga memberi efek emollient pada kulit (Garcês et al., 2018). NLCs merupakan pengembangan dari system SLN (*Solid Lipid Nanoparticle*) dengan cara menambahkan lemak cair ke dalam lemak padat (Severino et al., 2012) Penambahan lipid padat ini akan mengubah susunan kisi kristal lipid padat dari *ordered* menjadi *unordered* sehingga akan lebih banyak ruang bagi bahan aktif, selain itu akan meminimalkan repulsi bahan aktif selama penyimpanan. Hal tersebut akan menyebabkan meningkatnya stabilitas bahan aktif dan dapat mengatur pelepasan bahan aktif. Salah satu komponen yang mempengaruhi efektivitas NLCs sebagai penghantar bahan aktif adalah komposisi lipid yang digunakan (Souto et al., 2020) Komposisi lipid pada sistem NLCs akan mempengaruhi karakteristik NLCs yang selanjutnya juga akan mempengaruhi efektivitas sistem sebagai penghantar bahan aktif. Riset yang dilakukan oleh Moghddam, et al (2017), menyatakan bahwa komposisi formula asam stearate : asam oleat (7 : 3), poloxamer 188 (1.5% w/w) memperlihatkan hasil yang optimum pada karakteristik NLC yang dihasilkan, meliputi ukuran partikel, zeta sizer, viskositas, dan stabilitas bahan aktif (Moghddam et al., 2017). Perbedaan karakteristik ini diketahui juga berpengaruh pada sifat oklusif dan hidrasi kulit ((Pardeike et al., 2009) Pada penelitian ini, ditambahkan caprylic sebagai lipid cair untuk meningkatkan jumlah bahan aktif yang mampu dienkapsulasi dalam sistem dan mencegah repulsi bahan aktif selama penyimpanan. Caprylic dipilih karena dapat meningkatkan penetrasi sistem karena memiliki sifat sebagai enhancer, selain itu memiliki sifat emollient sehingga dapat menunjang fungsi dalam sediaan kosmetika (Weber et al., 2014). Pada penelitian ini dilakukan formulasi dan

optimasi NLCs Ketokonazol dengan menggunakan model Box Behnken untuk mendapatkan formula optimum dengan variabel bebas komposisi lipid padat asam stearat : asam oleat (X1), Poloxamer 188 (X2), dan lipid cair Caprylic (X3) dengan variabel tergantung ukuran partikel, PDI (polydispersity index), Zeta potensial, efisiensi pengebakan dan flux.

A. Tinjauan tentang *Nanostructured Lipid Carriers (NLCs)*

NLCs merupakan sistem penghantaran obat dimana partikel nanolipid partikel berukuran ≤ 100 nm tersebar dalam fase air yang mengandung emulgator (Tamjidi et al., 2013) Komponen NLCs adalah kombinasi molekul lipid yang tidak sama, biasanya campuran lipid padat dan lipid cair, sehingga memiliki kelebihan dibandingkan dengan SLN serta dalam bentuk padat pada pada temperatur ruang sekalipun mengandung lipid liquid (Ebtavanny et al., 2018)

Kelebihan Sistem Penghantaran NLCs :

1. Struktur NLCs dapat memuat jumlah obat yang lebih besar dan lebih baik dibandingkan SLN untuk meminimalkan kebocoran (Zhuang et al., 2010a)
2. Menghasilkan proteksi terhadap bahan yang tidak stabil secara fisikokimia
3. Kadar air dalam partikel emulsi dapat turun
4. Sistem NLCs bisa meningkatkan penetrasi ke dalam lapisan kulit karena memiliki ukuran partikel yang kecil (Zhuang et al., 2010b)
5. Dapat meningkatkan hidrasi kulit karena membentuk lapisan film yang tipis
6. Bioavailabilitas dapat ditingkatkan oleh sistem NLCs
7. Meningkatkan stabilitas fisikokimia (Zhuang et al., 2010b)

Komponen penyusun :

a. Lipid Padat dan Lipid Cair

Dalam penghantaran sistem NLCs, kombinasi lipid solid dan lipid liquid misalnya adalah tristearin, kombinasi triasilgliserol, fatty acid, dan beeswax. Lipid liquid pada sistem NLCs ini menghasilkan efisiensi pengebakan yang lebih baik karena *active ingredients* tertentu lebih larut di minyak (Tamjidi et al., 2013)

b. Emulgator

Aglomerasi partikel dapat diturunkan dengan adanya penambahan emulgator, misalnya poloxamer 188, lecithin, polisorbate (Mäder, 2006). Tipe emulgator dapat berpengaruh terhadap pelepasan obat

B. Karakterisasi Fisika Kimia Sistem Penghantaran NLCs

Karakterisasi sistem NLCs dilaksanakan untuk melakukan pengamatan terhadap sifat lipid yang dipengaruhi oleh variabel-variabel dalam proses formulasi dan optimasi serta untuk mengetahui adanya interaksi antara matriks dan bahan aktif (Weber et al., 2014)

a. Ukuran partikel NLC

Ukuran partikel Nanolipid dapat digunakan beberapa instrument seperti *Photon-correlation-spectroscopy* (PCS), *Laser-Diffraction* (LD), *Atomic-force-microscopy* (AFM), dan *Transmission –Electron-Microscop* (TEM), dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Untuk mengukur ukuran partikel secara langsung bisa digunakan instrument TEM (Weber et al., 2014)

b. Morfologi Partikel

Bentuk dan morfologi partikel nanolipid, dapat digunakan *Transmission-Electron-Microscopy* (TEM) dan SEM yang mampu

memperlihatkan nanostruktur misalnya bentuk nanokristalin, nanoemulsi, dan nanopartikel (Müller et al., 2007);(Fang et al., 2008)

c. Efisiensi penjebakan

Efisiensi penjebakan merupakan persentase bahan aktif yang terjebak kedalam partikel lemak. *Active Ingredients* yang memiliki sifat lipofil biasanya memiliki nilai efisiensi penjebakan antara 90-98%. (Müller et al., 2007)

d. Pelepasan

Profil flux/pelepasan bahan obat adalah suatu variabel yang harus dievaluasi untuk suatu sistem penghantaran (DDS) obat. Pelepasan/flux obat dari nanolipid terjadi melalui mekanisme difusi dan mekanisme degradasi partikel nanolipid. Pengembangan profil pelepasan/flux obat dipengaruhi oleh variabel matriks lipid, konsentrasi surfaktan, dan parameter produksi agar diperoleh hasil flux yang optimum. Dengan mengetahui pengaruh faktor-faktor tersebut profil pelepasan obat dari NLCs dapat dibuat menjadi *controlled released*, pelepasan dipercepat, ataupun kombinasi jika diinginkan terdapat dosis awal pada profil obat (Müller et al., 2007)

C. Model Box Behnken

Response Surface Method (RSM) adalah teknik statistika untuk memodelkan dan menganalisis *response* dari variable (peubah) dimana response bisa dioptimalkan. Box-Behnken Design (fractional factorial) merupakan salah satu metode dari RSM. Metode Box Behnken Design dapat digunakan pada proses optimasi, dimana terdiri dari tiga peubah/variable sehingga dapat

diprediksi nilai optimum. Untuk itu pada penelitian ini akan dilakukan pengaplikasian metode respon permukaan Box Behnken Design, pada penelitian ini dilakukan formulasi dan optimasi NLCs Ketokonazol dengan menggunakan model Box Behnken untuk mendapatkan formula optimum dengan variabel bebas komposisi lipid padat asam stearat : asam oleat (X1), Poloxamer 188 (X2), dan lipid cair Caprylic (X3) dengan variabel tergantung ukuran partikel, PDI (polidispersity index), Zeta potensial, efisiensi penjebakan dan flux.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan dan Lokasi Penelitian

Jenis riset yang dilakukan adalah *experimental research*. Pada riset digunakan *Response Surface Methode* (RSM) yaitu Box-Behnken Design, menggunakan 3 variabel dan 3 level. Rancangan desain BoxBehnken, pada riset ini menghasilkan 15 formula.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Prodi S1 Farmasi FSK Universitas PGRI Adi Buana Surabaya dan Laboratorium Institut Teknologi Sepuluh November (ITS).

B. Variabel Penelitian

a) Variabel Bebas

Variabel bebas (independent) pada riset ini adalah komposisi lipid padat dan lipid cair sebagai penghantar pada sistem NLC.

b) Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah karakteristik fisikokimia NLCs, dan uji aktivitas Ketokonazol sebagai bahan aktif

C. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam riset ini adalah *Differential Thermal Analysis* (DTA) SP900 *Thermal System Mettler Toledo SP 85*, *XRay Powder Diffraction* (Philips-X'Pert, Netherland), Neraca analitik, *Single Beam Spektro UV-VIS Shimadzu*, *Particle-Analyzer Delsa™ Nano Submicron-Particle Size*; *Ultra Turrax Homogenizer IKA® T25*

Bahan yang digunakan dalam riset ini adalah Ketokonazol, asam stearat, *caprylic*, poloxamer 188, asam oleat, Propilen Glikol, dan Dapar asetat dengan kemurnian *Pharmaceutical grade*.\ Buffer asetat pH 4,2 ± 0,2 dari asam asetat glasial dan natrium asetat dengan kualitas pro analisis.

D. Formulasi Sistem NLC

a. Formula NLC Ketokonazole

Tabel 4.1.
Formula Sediaan Uji
Variabel Desain Box-Behnken Formulasi NLC Ketoconazol

Variabel	Level		
	-1	0	+1
Variabel Bebas			
X1 = asam stearate : asam oleat	3:1	4:1	5:1
X2 = Poloxamer 188 (%w/w)	1.0	1.5	2.0
X3 = Caprylic (% w/w)	1.5	3.0	4.5
Variabel terikat			
Y1 = Ukuran Partikel (nm)			Minimize
Y2 = Efisiensi Penjebakan (%)			Maximize

Kode Formula	Variabel Bebas		
	X1	X2	X3
F1	3:1	1.0	3.0
F2	5:1	1.0	3.0
F3	3:1	2.0	3.0
F4	5:1	2.0	3.0
F5	3:1	1.5	1.5
F6	5:1	1.5	1.5
F7	3:1	1.5	4.5
F8	5:1	1.5	4.5
F9	4:1	1.0	1.5
F10	4:1	2.0	1.5
F11	4:1	1.0	4.5
F12	4:1	2.0	4.5
F13	4:1	1.5	3.0
F14	4:1	1.5	3.0
F15	4:1	1.5	3.0

Formulasi NLC Ketoconazole menggunakan Desain Box-Behnken

b. Metode Pembuatan NLC Ketokonazole

Formula NLC dibuat dengan cara melebur lipid padat dan lipid cair pada suhu ($50^{\circ}\pm 5^{\circ}\text{C}$) menggunakan *hot plate*. Campuran fase lipid kemudian diaduk menggunakan *high-shear-homogenizer Ultra-turax* menggunakan *speed* 3400 putaran per menit selama 1 menit pada temperatur ($50^{\circ}\pm 5^{\circ}\text{C}$). Bahan aktif (Ketokonazole) ditambahkan kedalam campuran lipid dan kemudian diaduk menggunakan *speed* 3400 putaran per menit dalam kurun waktu 2 menit pada temperatur ($50^{\circ}\pm 5^{\circ}\text{C}$) sampai larut sempurna. Surfaktan yang telah dipanaskan sebelumnya pada suhu ($50^{\circ}\pm 5^{\circ}\text{C}$), kemudian ditambahkan kedalam campuran dan diaduk menggunakan *high shear homogenizer Ultra-turax* dengan kecepatan 3400 rpm selama 1 menit pada suhu ($50^{\circ}\pm 5^{\circ}\text{C}$).

E. Karakterisasi NLCs

1. Ukran Partikel NLCs

Particle size dan distribusi ukuran partikel sediaan uji diperiksa dengan Delsa™--Nano. NLCs ditambahkan dengan air bebas CO₂ hingga 10 ml, kemudian dimasukkan dalam kuvet. Pengamatan dilakukan pada sudut 165° dengan temperatur 25°C.

2. Morfologi Partikel NLC

Pemeriksaan morfologi partikel dilakukan dengan teknik *Scanning-Electron Microscope* (SEM). Uji ini bertujuan untuk mengetahui morfologi partikel pada NLCs. Pemeriksaan dilakukan dengan meletakkan sampel dalam *speciment holder* dan diletakkan dengan pasta perak (*diotite*), lalu dikeringkan di atas *hotplate* selama 10-15 menit. Setelah sampel kering di *coating* dengan emas (Au).

3. Viskositas

Penentuan viskositas dilakukan dengan alat 'RION' viskosimeter VT-04E. sampel dimasukkan dalam *beakerglass* kemudian rotor dicelupkan dan alat dinyalakan. Nilai yang tercantum pada skala kemudian dicatat.

4. Penentuan Pola Difraksi dan Keteraturan Susunan Kristal

Uji Difraksi X-Ray *powder* sampel dilakukan pada temperatur kamar dengan alat *X-Ray Powder-Diffraction* (XRPD). Kondisi uji ; target logam tembaga, tegangan 40kV, arus 40mA.

5. Uji Efisiensi Penjebakan

Ditimbang 100,0 mg sediaan NLCs kemudian ditambahkan etanolad 10,0ml. Larutan uji disentrifuge pada speed 1500 putaran per menit dengan durasi waktu 10 menit. Selanjutnya larutan

disaring dengan menggunakan membran filter milipore 0,45 μ l, kemudian diambil 1 ml dan diadkan 10,0. Larutan ini kemudian diamati dengan spektrofotometer UV-Vis untuk mengetahui jumlah Ketokonazole yang berada dalam media (Ketokonazole yang tidak terjebak dalam NLC). Blanko yang digunakan adalah etanol p.a. Perhitungan menggunakan rumus di bawah ini :
Keterangan :

Ct : Konsentrasi Ketokonazole dalam NLC

Cf : Konsentrasi Ketokonazole yang tidak terjebak

F. Uji Pelepasan Ketokonazol yang Terlepas dari Formula NLCs

Formula NLCs Ketokonazol masing-masing sejumlah ± 50 mg dimasukkan kedalam wadah kompartemen donor *Franz Diffusion Cell* sedangkan kompartemen reseptor yang berada di bawahnya diisi sejumlah 21mL larutan dapar phosphate pH $6,0 \pm 0,05$. Temperatur percobaan diseting $32^\circ\text{C} \pm 0,5^\circ\text{C}$. Magnetic stirrer diputar dengan speed 500 putaran per menit. Pada menit ke 0;15;30 ;45;60;90;120;150;180;240;300;360;420; 480;540, dan 600 diambil lagi sampel sebanyak 1,5mL, kemudian ditambahkan dengan volume yang sama. Dilakukan pengamatan absorbansi dengan spectrophotometer UV/Vis pada panjang gelombang optimum. Dilakukan koreksi dengan persamaan Wurster untuk menghitung konsentrasi setelah pengenceran

G. Uji Aktivitas Antijamur dengan Metode Bioautografi Kontak

Menyiapkan petri disk yang ditambahkan dengan 100mL SDA yang telah dilakukan inokulasi dengan 10 μ L suspensi jamur (108 cfu/mL). Sesudah kering, lempeng KLT ditempelkan dengan durasi waktu satu jam pada media SDA yang telah dilakukan inokulasi

dengan jamur *Candida albicans*. Lempeng kromatogram diangkat kembali dan cawan petri dilakukan proses inkubasi pada suhu 37oC dalam kurun waktu 24jam. Observasi dilakukan dengan melihat zona hambat yang terbentuk menjadi daerah terang yang tidak ditumbuhi olehjamur pada kisaran waktu ke 18-24jam.

H. Analisis Data

Model Box Behnken untuk mendapatkan formula optimum dengan variabel bebas komposisi lipid padat asam stearat : asam oleat (X1), Poloxamer 188 (X2), dan lipid cair Caprylic (X3) dengan variabel tergantung ukuran partikel, PDI (polidispersity index), Zeta potensial, efisiensi penjebakan

DAFTAR PUSTAKA

- Choi, F. D., Juhasz, M. L. W., & Atanaskova Mesinkovska, N. (2019). Topical ketoconazole: A systematic review of current dermatological applications and future developments. *Journal of Dermatological Treatment, 30*(8), 760–771. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1573309>
- Dudhipala, N., & Ay, A. A. (2020). Amelioration of ketoconazole in lipid nanoparticles for enhanced antifungal activity and bioavailability through oral administration for management of fungal infections. *Chemistry and Physics of Lipids, 232*, 104953. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2020.104953>
- Ebtavanny, T. G., Soeratri, W., & Rosita, N. (2018). Effect of Lipid Composition on Nanostructured Lipid Carrier (NLC) on Ubiquinone Effectiveness as an Anti-aging Cosmetics. *International Journal of Drug Delivery Technology, 8*(3). <https://doi.org/10.25258/ijddt.8.3.5>
- Fang, J.-Y., Fang, C.-L., Liu, C.-H., & Su, Y.-H. (2008). Lipid nanoparticles as vehicles for topical psoralen delivery: Solid lipid nanoparticles (SLN) versus nanostructured lipid carriers (NLC). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 70*(2), 633–640. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.05.008>
- Garcês, A., Amaral, M. H., Sousa Lobo, J. M., & Silva, A. C. (2018). Formulations based on solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) for cutaneous use: A review. *European Journal of Pharmaceutical Sciences, 112*, 159–167.

<https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.11.023> Moghddam, S. M. M., Ahad, A., Aqil, M., Imam, S. S., & Sultana, Y. (2017). Optimization of nanostructured lipid carriers for topical delivery of nimesulide using Box-Behnken design approach. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 45(3), 617–624. <https://doi.org/10.3109/21691401.2016.1167699>

Müller, R. H., Petersen, R. D., Hommoss, A., & Pardeike, J. (2007). Nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic dermal products. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59(6), 522–530.

Pardeike, J., Hommoss, A., & Müller, R. H. (2009). Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products. *International Journal of Pharmaceutics*, 366(1), 170–184. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.10.003>

Pereira, R. R., Testi, M., Rossi, F., Silva Junior, J. O. C., Ribeiro-Costa, R. M., Bettini, R., Santi, P., Padula, C., & Sonvico, F. (2019). Ucuùba (*Virola surinamensis*) Fat-Based Nanostructured Lipid Carriers for Nail Drug Delivery of Ketoconazole: Development and Optimization Using Box-Behnken Design. *Pharmaceutics*, 11(6), 284. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11060284>

Severino, P., Santana, M. H. A., & Souto, E. B. (2012). Optimizing SLN and NLC by 22 full factorial design: Effect of homogenization technique. *Materials Science and Engineering: C*, 32(6), 1375–1379. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.04.017>

Souto, E. B., Baldim, I., Oliveira, W. P., Rao, R., Yadav, N., Gama, F. M., & Mahant, S. (2020). SLN and NLC for topical, dermal, and transdermal drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 17(3), 357–377. <https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1727883>

- Tamjidi, F., Shahedi, M., Varshosaz, J., & Nasirpour, A. (2013). Nanostructured lipid carriers (NLC): A potential delivery system for bioactive food molecules. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, *19*, 29–43.
- Weber, S., Zimmer, A., & Pardeike, J. (2014). Solid Lipid Nanoparticles (SLN) and Nanostructured Lipid Carriers (NLC) for pulmonary application: A review of the state of the art. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, *86*(1), 7–22. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2013.08.013>
- Zhuang, C.-Y., Li, N., Wang, M., Zhang, X.-N., Pan, W.-S., Peng, J.-J., Pan, Y.-S., & Tang, X. (2010a). Preparation and characterization of vinpocetine loaded nanostructured lipid carriers (NLC) for improved oral bioavailability. *International Journal of Pharmaceutics*, *394*(1–2), 179–185.
- Zhuang, C.-Y., Li, N., Wang, M., Zhang, X.-N., Pan, W.-S., Peng, J.-J., Pan, Y.-S., & Tang, X. (2010b). Preparation and characterization of vinpocetine loaded nanostructured lipid carriers (NLC) for improved oral bioavailability. *International Journal of Pharmaceutics*, *394*(1–2), 179–185.

BIODATA PENULIS



apt. Asti Rahayu, M.Farm. dilahirkan di Kabupaten Lamongan pada bulan Maret 1989. Penulis merupakan istri dari Pam Sabilil Hak Rayes, dan telah dikaruniai dua anak bernama Muhammad Fatih Izzulhaq Rayes dan Hafsa Nafisah Salimah Rayes. Penulis menyelesaikan program sarjana Farmasi, program apoteker dan program magister ilmu farmasi di Universitas Airlangga Surabaya pada tahun 2018. Sampai saat ini penulis telah menyelesaikan buku modul praktikum sediaan semisolida, modul praktikum farmasi fisika, dan modul praktikum kimia farmasi II. Selain itu juga penulis merupakan owner brand kosmetik Annura yang sudah menghasilkan dua produk yang beredar di pasar yaitu Annura Face Serum dan Annura Lip Serum. Saat ini penulis menjadi serorang dosen di Prodi S1 Farmasi di Fakultas Sains dan Kesehatan Universitas PGRI Adi Buana Surabaya sejak tahun 2019 sampai sekarang.

