

PENGARUH KONSENTRASI *Natrii Carboxymethylcellulosum* (CMC Na) SEBAGAI SUSPENDING AGENT TERHADAP STABILITAS FISIK PADA SEDIAAN SUSPENSI KLORAMFENIKOL

Catur Candra Wardani¹, Itsna Diah Kusumaningrum¹

¹Program Studi DIII Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal

Email: ditsna@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Pengobatan penyakit dengan antibiotik sudah lama dilakukan dengan obat-obat sintetik contohnya kloramfenikol. Bentuk sediaan yang digunakan dalam obat kloramfenikol adalah dalam bentuk kapsul dan suspensi. Suspensi merupakan sediaan cair yang mengandung partikel padat yang tidak larut dalam air. **Metode:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *Natrii Carboxymethylcellulosum* (CMC Na 0,1%; 0,5% dan 1%) sebagai *suspending agent* terhadap stabilitas fisik pada sediaan suspensi kloramfenikol. Penelitian ini bersifat eksperimental di laboratorium. Evaluasi dalam penelitian ini meliputi organoleptis, pH, bobot jenis, volume sedimentasi, dan viskositas. **Hasil:** Hasil paired t-test dari parameter evaluasi suspensi didapatkan kesimpulan tidak ada pengaruh perbedaan konsentrasi *suspending agent* pada pembuatan suspensi kloramfenikol dengan menggunakan 3 konsentrasi CMC Na. Berdasarkan uji volume sedimentasi pada konsentrasi 0,1% menunjukkan hasil (0,21) lebih besar dari konsentrasi 0,5%(0,05) dan 1%(0,04). Pada konsentrasi 0,1% harga F lebih mendekati 1, suspensi yang baik pada perhitungan rasio kekeruhan dimana harga F=1. Berarti konsentrasi 0,1% lebih baik daripada konsentrasi 0,5% dan 1%.

Kata kunci : suspensi kloramfenikol, konsentrasi, stabilitas fisik

ABSTRACT

Introduction: Treatment of diseases with antibiotics has long been done with synthetic drugs such as chloramphenicol. The dosage forms used in chloramphenicol drugs are in the form of capsules and suspensions. Suspension is a liquid preparation containing solid particles that are not soluble in water. **Methods:** The aim of this research is to know the difference of concentration of *Natrii Carboxymethylcellulosum* (CMC Na 0.1%, 0.5% and 1%) as suspending agent to physical stability on chloramphenicol suspension preparation. This research is experimental in the laboratory. The evaluation in this study includes organoleptic, pH, specific gravity, sedimentation volume, and viscosity. **Results:** The result of paired t test of suspension evaluation parameter showed that there was no effect of different suspending agent concentration on making chloramphenicol suspension using 3 CMC Na concentration. Based on the sedimentation volume test at 0.1% concentration showed results (0.21) greater than the concentration of 0.5% (0.05) and 1% (0.04). At a concentration of 0.1% the price of F is closer to 1, a good suspension on the calculation of the turbidity ratio where the value F = 1. Mean concentration of 0.1% is better than concentration of 0.5% and 1%.

Keywords: Chloramphenicol Suspension, concentration, physical stability.

PENDAHULUAN

Secara umum penggunaan kloramfenikol adalah sebagai pengobatan penyakit thypus, penyakit yang sering di jumpai pada manusia. Bentuk sediaan yang digunakan dalam obat kloramfenikol adalah dalam bentuk kapsul

dan suspensi. Dalam hal seperti ini suspensi oral menjamin stabilitas kimia. Bagi banyak pasien, bentuk cair lebih disukai ketimbang bentuk padat (tablet atau kapsul dari obat yang sama), karena memudahkan dalam pemberian serta pengaturan dosis (Ansel,

2008). Suspensi dapat didefinisikan sebagai preparat yang mengandung partikel obat yang terbagi secara halus (dikenal sebagai *suspensoid*) disebarkan secara merata dalam pembawa dimana obat menunjukkan kelarutan yang sangat minimum. Suspensi yang baik harus memiliki sifat-sifat diantaranya adalah mengendap secara lambat dan harus dapat didispersikan lagi dengan cara penggojokan yang ringan (Ansel, 2008).

Bahan pensuspensi atau *suspending agent* yang digunakan adalah *Natrii Carboxymethylcellulosum* (CMC Na). Dikarenakan CMC Na sifatnya yang kering dan mudah terdispersi serta mengembang dengan pengocokan secara manual (Syamsuni, 2006). Rentang konsentrasi pensuspensi CMC Na antara 0,1%-1,0%, konsentrasi tersebut adalah kadar konsentrasi yang di anjurkan pemakaian untuk sediaan suspensi (Wade and Weller, 1994). Dengan alasan tersebut, peneliti ingin mengetahui perbedaan antar konsentrasi apakah berpengaruh terhadap stabilitas fisik dari masing-masing konsentrasi.

Volume sedimentasi dipilih untuk menguji stabilitas fisik dari sediaan suspensi kloramfenikol, karena redispersibilitas dan sedimen yang terjadi harus mudah terdispersi dengan penggojokan yang ringan untuk terjadi sistem yang homogen merupakan syarat dari suatu suspensi maka pengukuran volume sedimentasi dan mudahnya redispersi merupakan prosedur evaluasi pokok yang

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dibuat suspensi Kloramfenikol dengan menggunakan 3 Konsentrasi CMC Na yang berfungsi sebagai *suspending agent*, yaitu : 0,1%, 0,5%, dan 1% yang akan mempengaruhi karakteristik fisik suspensi. Evaluasi yang dilakukan meliputi organoleptis, pH, bobot jenis, viskositas dan volume sedimentasi. Kestabilan fisik sediaan

umum (Voigt. R, 1995). Dengan demikian peneliti tertarik melakukan penelitian berdasarkan alasan diatas tentang pengaruh konsentrasi *Natrii Carboxymethylcellulosum* (CMC Na) sebagai *suspending agent* terhadap stabilitas fisik pada sediaan suspensi kloramfenikol.

METODE

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi CMC Na. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Timbangan analitik merek Shimadzu, mortir, stramer, Piknometer 25 mL, Gelas Ukur, Tabung Reaksi, Stopwatch, Viskosimeter Stromer, Viskosimeter Oswald, Indikator pH Universal. Bahan yang digunakan adalah Kloramfenikol Palmitat, CMC Na, Propilen Glikol, Sirup Simplek, Sorbitol, Nipagin, Nipasol, Essent Strawberry dan Aquadestilata.

Penelitian ini dibagi menjadi 3 konsentrasi yaitu : suspensi Kloramfenikol dengan konsentrasi CMC Na 0,1%; 0,5% dan 1%.

Dengan formula

R/ Kloramfenikol	125mg/5ml
CMC Na	0,1% ; 0,5% ; 1,0%
Propilen Glikol	15%
Sirup Simplek	10%
Sorbitol	10%
Nipagin	0,1%
Nipasol	0,01%
Essen strawberry	q.s
Aquadest	ad 500 ml

Dari masing-masing konsentrasi dilakukan evaluasi meliputi: uji organoleptis, uji bobot jenis, uji volume sedimentasi, uji viskositas dan pH.

diukur dengan menggunakan volume sedimentasi yang diuji selama 7 hari.

A. Uji Organoleptis

Organoleptis digunakan untuk mengetahui hasil fisik dari suatu suspensi yang meliputi bentuk, bau, warna dan rasa.

Tabel 1. Uji Organoleptis

Organoleptis	Konsentrasi 0,1%	Konsentrasi 0,5%	Konsentrasi 1%
Bentuk	Cairan	Cairan	Cairan Kental

Organoleptis	Konsentrasi 0,1%	Konsentrasi 0,5%	Konsentrasi 1%
Bentuk	Cairan	Cairan	Cairan Kental
Bau	Aroma Strawberi	Aroma Strawberi	Aroma Strawberi
Warna	Merah muda	Merah muda	Merah muda
Rasa	Manis	Manis	Manis

Penggunaan pewarna dan perasa agar didapatkan sediaan suspensi yang memiliki warna yang menarik dan menutupi rasa yang tidak enak pada sediaan suspensi kloramfenikol (Voigt, 2010). Untuk bentuk, bau dan warna ketiga konsentrasi suspensi kloramfenikol tersebut didapatkan hasil yang sama karena ketiga konsentrasi tersebut menggunakan formula yang sama pula, yang membedakan hanya tingkat kekentalan dari masing-masing konsentrasi tersebut. Karena kloramfenikol merupakan suatu antibiotik maka penggunaannya kurang lebih dalam jangka waktu 1 minggu (Setyabudy dan Kurmadi, 2007).

B. Uji pH

Dilakukan pengujian pH yaitu untuk mengetahui derajat keasaman dan kebasaan suatu larutan. Pada suspensi kloramfenikol yang dibuat dengan konsentrasi 0,1 % mempunyai pH 7, konsentrasi 0,5% mempunyai pH 7, sedangkan pada konsentrasi 1% mempunyai pH 7.

Tabel 2. Uji pH

No	Konsentrasi	pH
1	0,1%	7
2	0,5%	7
3	1,0%	7

Dilakukan pengujian pH yaitu untuk mengetahui derajat keasaman/kebasaan suatu larutan. Dari ketiga konsentrasi tersebut didapatkan hasil bahwa suspensi dalam keadaan netral karena bahan obat yang digunakan yaitu kloramfenikol yang mempunyai pH antara 4,5 sampai 7 (Anonim, 1995).

C. Uji Bobot Jenis

Bobot jenis dapat didefinisikan sebagai perbandingan kerapatan dari suatu zat terhadap kerapatan air pada temperatur yang sama.

Tabel 3. Uji Bobot Jenis

No	Konsentrasi	Bobot Jenis
1	0,1%	1,071
2	0,5%	1,089
3	1,0%	1,091

Hasil evaluasi bobot jenis pada suspensi kloramfenikol untuk konsentrasi 1% lebih besar dari konsentrasi 0,1% dan 0,5%. Hal ini disebabkan karena bobot jenis medium dipengaruhi oleh rasio kekeruhan, semakin besar bobot jenis medium maka semakin lambat laju kekeruhan (Ansel, 2008). Pada konsentrasi 1% laju kekeruhannya terjadi lebih lambat dibandingkan dengan konsentrasi 0,1% dan 0,5%. Berdasarkan hukum STOKES kecepatan sedimentasi berbanding lurus dengan bobot jenis. Apabila bobot jenis besar maka kecepatan rasio kekeruhan juga besar, hal ini sesuai dengan konsentrasi 1%. Sedangkan, bobot jenis kecil maka kecepatan rasio kekeruhan lambat sesuai dengan konsentrasi 0,1% dan 0,5%.

D. Uji Volume Sedimentasi

Pemisahan pada sediaan suspensi pasti terjadi dan tidak dapat dihindarkan karena partikel dalam sediaan tidak dapat benar-benar larut. Berdasarkan hukum STOKES rasio kekeruhan yang terjadi adalah sedimentasi menurun terhambat dimana terbentuk pemisahan yang sangat tinggi dan cairan yang tersisa adalah jernih (Ansel, 2008).

Tabel 4. Uji Volume Sedimentasi

No	Konsentrasi	Hari ke-							Rata-Rata
		1	2	3	4	5	6	7	
1	0,1%	0,3	0,23	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,21
2	0,5%	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
3	1,0%	-	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04

Redispersibilitas dan sedimen yang terjadi harus mudah terdispersi dengan penggojokan yang ringan untuk terjadi sistem yang homogen merupakan syarat dari suatu suspensi maka pengukuran volume sedimentasi dan mudahnya redispersi merupakan prosedur evaluasi pokok yang umum. Volume sedimentasi adalah rasio dari volume sedimentasi akhir V_0 terhadap volume mula-mula dari suspensi V_u sebelum terjadi pengendapan (Voigt, 1995).

Dari tabel 4. dapat diketahui bahwa laju pemisahan pada ketiga konsentrasi tersebut semakin menurun selama penyimpanan 7 hari. Kecepatan pemisahan pada suspensi dipengaruhi oleh besarnya bobot jenis dan viskositas dari suspensi tersebut. Semakin besar bobot jenis maka menyebabkan partikel lebih cepat memisah pula. Viskositas lebih besar maka kecepatan pemisahan semakin lambat. Suspensi tersebut mempunyai sifat flokulasi karena sedimen terjadi cepat (Martin, 1993).

Suspensi yang baik tidak menghasilkan pemisahan yang terjadi cepat dan harga $F=1$ (Voigt,1995). Sehingga, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi 0,1% lebih baik daripada konsentrasi 0,5% dan 1% karena harga F mendekati 1. Konsentrasi 0,5% dan 1% didapatkan hasil yang lebih kecil karena partikel secara langsung terbungkus *suspending agent* sehingga laju pemisahannya juga terjadi agak lama dan lebih sedikit. Sedangkan pada konsentrasi 0,1% partikel sedikit terbungkus

suspending agent sehingga laju pemisahan yang terjadi cepat dan banyak.

Berdasarkan hasil perhitungan statistika volume sedimentasi dengan menggunakan uji paired sample *t-test* didapatkan kesimpulan tidak ada perbedaan yang signifikan antara konsentrasi 0,1%, 0,5% dan 1%.

E. Uji Viskositas

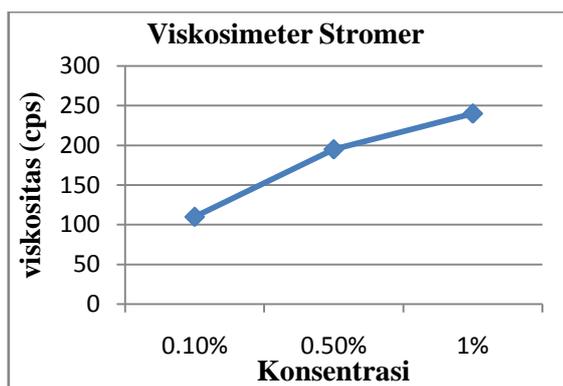
Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, makin tinggi viskositas suatu cairan makin besar tahannya (Martin, 1993). Kekentalan merupakan sifat cairan yang berhubungan erat dengan hambatan untuk mengalir. Beberapa cairan ada yang dapat mengalir cepat, sedangkan yang lainnya mengalir secara lambat.

Tabel 5. Uji Viskositas Dengan Menggunakan Viskosimeter Stromer

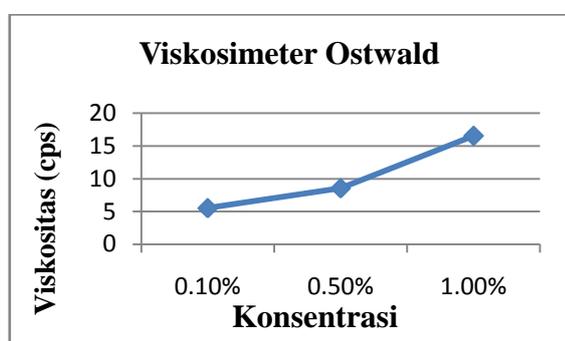
No	Konsentrasi	Waktu (detik)	Cps
1	0,1%	24	110
2	0,5%	24	195
3	1,0%	24	240

Tabel 6. Uji Viskositas Dengan Menggunakan Viskosimeter Ostwald

No	Konsentrasi	Waktu (detik)	Cps
1	0,1%	6,46	5,51
2	0,5%	9,84	8,54
3	1,0%	19	16,53



Gambar 1. Grafik Viskositas menggunakan Viskosimeter Stromer



Gambar 2. Grafik Viskositas menggunakan Viskosimeter Ostwald

Suspensi kloramfenikol yang dibuat dengan konsentrasi *suspending agent* 0,1% dan 0,5% mempunyai hasil viskositas yang lebih kecil dibandingkan dengan konsentrasi 1%. Hal ini juga mempengaruhi laju rasio kekeruhan karena pada konsentrasi 0,1% dan 0,5% lebih cepat memisah dibandingkan dengan konsentrasi 1%. Karena semakin besar viskositas maka semakin kental suspensi tersebut sehingga laju pemisahan lebih lambat.

Berdasarkan pada gambar 1 dan 2 dapat diketahui bahwa suspensi pada ketiga konsentrasi tersebut memiliki sifat alir pseudoplastik. Dimana dengan penambahan beban (*shearing stress*) maka waktu yang diperlukan untuk memutar rotor semakin lama sehingga rpm semakin bertambah. Begitu juga dengan menggunakan viskosimeter ostwald, bahwa semakin besar

konsentrasi maka semakin meningkat waktu alirnya.

Dari hasil perhitungan statistika viskositas dengan menggunakan uji paired sample *t-test* dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh perbedaan yang signifikan antara konsentrasi 0,1%, 0,5% dan 1%.

SIMPULAN

Simpulan

Perbedaan konsentrasi CMC Na tidak mempengaruhi stabilitas fisik sediaan kloramfenikol. Berdasarkan penelitian yang dilakukan dengan menggunakan 3 konsentrasi CMC Na yang berbeda yaitu 0,1%, 0,5%, dan 1% diperoleh bahwa ketiga konsentrasi tersebut stabil.

Saran

Disarankan untuk peneliti selanjutnya untuk menggunakan *suspending agent* yang berbeda dan pembuatan suspensi dilakukan dengan metode presipitasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, Goeswin. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Bandung : ITB
- Anief, Moh. 1994. *Farmasetika*. Cetakan Pertama. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ansel, H.C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Edisi Keempat. Jakarta : Universitas Indonesia Press.

- Martin, Alfred. 1993. *Farmasi Fisik*, Jilid I dan II Edisi III. Jakarta : UI-Press
- Setyabudy, R. dan Kumardi, L. 2007. *Golongan Tetrasiklin dan Kloramfenikol oleh Gunawan, Farmakologi dan Terapi*. Edisi kelima. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sugiyono. 2005. *Statistik untuk penelitian*. Jawa Barat : IKAPI
- Syamsuni. H. A., 2006. *Ilmu Resep*. Jakarta : EGC
- Tjay, T.H., Rahardja, K. 2002. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi V. Jakarta : PT. Gramedia.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi. Edisi Kelima. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Voigt, R. 2010. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi. Edisi Kelima. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Wade, A., and Weller, P.J. 1994. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 2nd edition. Washington : American Pharmaceutical Association