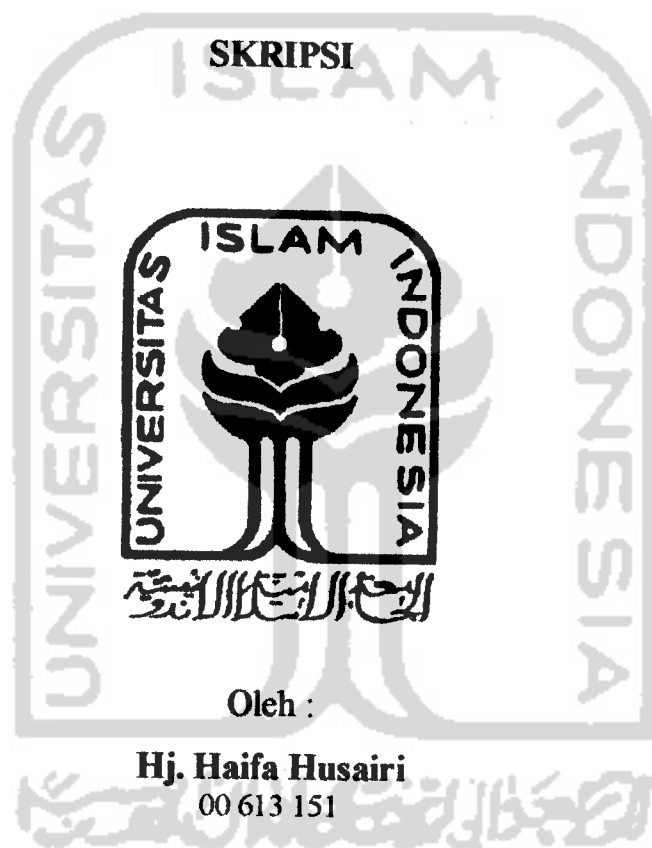


**PENGARUH PENGGUNAAN AGAR
TERHADAP STABILITAS FISIK SUSPENSI
KLORAMFENIKOL PALMITAT**

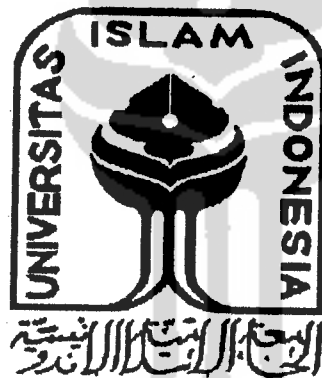


**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
DESEMBER 2004**

**PENGARUH PENGGUNAAN AGAR
TERHADAP STABILITAS FISIK
SUSPENSI KLORAMFENIKOL PALMITAT**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar sarjana Farmasi (S.Far)
Program Studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta**



Disusun Oleh :

HJ. HAIFA HUSAIRI

00 613 151

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
DESEMBER 2004**

SKRIPSI
PENGARUH PENGGUNAAN AGAR
TERHADAP STABILITAS FISIK
SUSPensi KLORAMFENIKOL PALMITAT



Yang diajukan oleh :

HJ. HAIFA HUSAIRI
00 613 151

Telah disetujui oleh

Pembimbing Utama,

Yandi Syukri, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

Maryanto, S.Si., Apt

SKRIPSI

PENGARUH PENGGUNAAN AGAR TERHADAP STABILITAS FISIK SUSPENSI KLORAMFENIKOL PALMITAT

oleh :

HJ. HAIFA HUSAIRI
00 613 151

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 16 Desember 2004

Ketua Penguji,



Yandi Syukri, M.Si., Apt

Anggota Penguji,



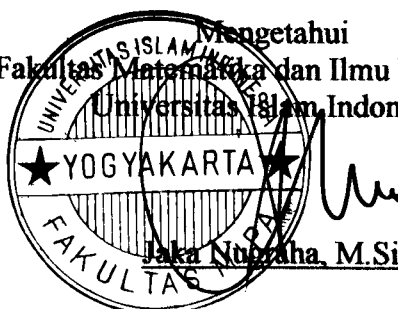
Dra. Hj. Mimiek Murrukmiyadi, SU., Apt

Anggota Penguji,



Maryanto S.Si., Apt

Mengetahui
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



Jaka Nurbana, M.Si

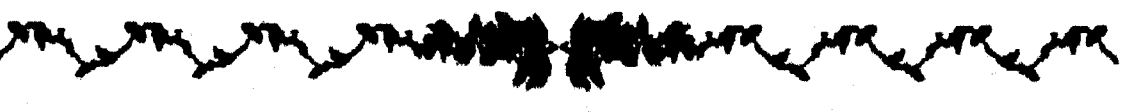


MOTTO

Ilmu adalah salah satu petunjuk hidup yang sangat berguna, maka tuntutlah dan carilah ilmu semampu kita dan syukurilah segala ilmu yang telah kita dapatkan dan sampaikanlah kepada orang lain yang belum mengetahuinya kelak pasti akan berguna.



"...Barang siapa mencari jalan untuk menuntut ilmu dan menyampaikannya, niscaya Allah akan memudahkan baginya jalan untuk menuntut ilmu..." (H.R.Muslim).



Skripsi ini ku persembahkan untuk:

Allah SWT,

. yang selalu memberikan petunjuk dan jalan dalam menyelesaikan segala masalah yang ku hadapi selama ini

Mamah & Papah,

yang selalu menyayangi & berdoa tiada henti untuk ku, inilah usaha terbaik yang bisa anaknda haturkan kepada mu

Arief,

yang selalu mendampingi dan selalu memberikan dorongan semangat, terima kasih atas kesabaran yang melimpahi

My Sister & my Brothers,

Ida, Abed & Adib

You'll always in my heart

Seluruh Keluarga Besar H. Husairi Abdi, Lc

Om Udin & Mba' Era,

Terima kasih udah ngenalin Eva kota Yogya yang bikin betah

Epti & Ita,

Terima kasih telah menjadi sahabat yang baik

Kampus ku,

yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran hidup

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الْحَمْدُ لِلَّهِ عَلَى كُلِّ مَوْجِدٍ وَبِكَ

Dengan mengucapkan puji syukur atas kehadiran Allah SWT semoga keberkahan rahmat dan hidayah-Nya pada kita semua. Shalawat dan salam semoga selalu tercurah pada junjungan Nabi Muhammad SAW beserta keluarganya, sahabat dan kaum muslim yang selalu menegakkan Ad-Din di muka bumi ini.

Alhamdulillah, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi ini yang judul “Pengaruh Penggunaan Agar Terhadap Stabilitas Fisik Suspensi Kloramfenikol Palmitat”

Keberhasilan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt dan Bapak Maryanto S.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberi bimbingan, pengarahan dan saran selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Dra. Hj. Mimiek Murrukmihadi, SU., Apt., selaku dosen penguji atas bimbingan dan pengarahannya dalam menguji skripsi.
3. Ibu Farida Hayati, M. Si., Apt, selaku Ketua Jurusan Farmasi dan Bapak Jaka Nugraha, M. Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia

4. Kedua orang tua, atas dukungan, nasehat, perhatian dan kasih sayang telah diberikan
5. Arief Rahman Hakim atas bantuan, dorongan semangat yang telah diberikan
6. Mas Hartanto, selaku Laboran Laboratorium Teknologi Farmasi atas bimbingan dan bantuannya selama melakukan penelitian
7. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam kelancaran penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan dalam penulisan skripsi ini, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan dunia farmasi dan kesehatan.

والشكر لله وحده

Yogyakarta, 16 Desember 2004

Penulis

Hj. Haifa Husairi

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
BAB II. STUDI PUSTAKA.....	4
A. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Suspensi.....	4
2. Sistem suspensi.....	6
3. Teknologi Pembuatan Suspensi.....	7
4. Stabilitas suspensi.....	9
5. Surfaktan.....	12
6. <i>Suspending agent</i>	13
7. Pembentukan sedimen.....	13
8. Pengemasan dan penyimpanan.....	15
9. Monografi bahan.....	16
B. Landasan Teori.....	19
C. Hipotesis	20
BAB III. METODE PENELITIAN	21
A. Alat dan Bahan	21
B. Cara Penelitian	21
1. Formulasi suspensi	21

2. Skema cara kerja penelitian.....	23
3. Cara pembuatan suspensi	24
4. Pengamatan stabilitas suspensi.....	24
C. Analisa Hasil.....	26
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
A. Volume sedimentasi.....	27
B. Redispersibilitas.....	31
C. Uji mudah tidak dituang.....	34
D. Perubahan ukuran partikel	37
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	43
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN	47



DAFTAR GAMBAR

1. Struktur Kloramfenikol palmitat	16
2. Struktur Polioksietilen -20 Sorbitan Monooleat (polisorbat)	17
3. Struktur propilenglikol	18
4. Skema kerja	23
5. Grafik hubungan volume sedimentasi dengan waktu penyimpanan	28
6. Grafik hubungan volume sedimentasi variasi kadar agar	29
7. Grafik hubungan redispersibilitas dengan waktu penyimpanan	32
8. Grafik hubungan variasi kadar agar	33
9. Grafik hubungan waktu penuangan dengan waktu penyimpanan	35
10. Grafik hubungan waktu penuangan suspensi dengan variasi kadar agar	36
11. Grafik hubungan diameter partikel dengan waktu penyimpanan	38
12. Grafik hubungan diameter partikel dengan variasi kadar agar	39
13. Grafik distribusi ukuran partikel kadar agar 0,005%	40
14. Grafik distribusi ukuran partikel kadar agar 0,010%	40
15. Grafik distribusi ukuran partikel kadar agar 0,025%	41
16. Grafik distribusi ukuran partikel kadar agar 0,050%	41
17. Grafik distribusi ukuran partikel kadar agar 0,100%	41

DAFTAR TABEL

I.	Formula modifikasi suspensi kloramfenikol palmitat	22
II.	Volume sedimentasi (cm) suspensi kloramfenikol palmitat	27
III.	Redispersibilitas (menit) suspensi kloramfenikol palmitat	31
IV.	Waktu penuangan (detik) suspensi kloramfenikol palmitat	34
V.	Diameter partikel suspensi kloramfenikol palmitat	37



DAFTAR LAMPIRAN

1. Perhitungan kadar agar yang dibutuhkan	46
2. Volume sedimentasi (cm)	47
3. Redispersibilitas (menit)	48
4. Mudah tidak dituang (detik)	49
5. <i>Output</i> korelasi <i>bivariate</i>	50
6. Contoh penghitungan data ukuran partikel	51
7. Data hasil pengukuran partikel suspensi kloramfenikol palmitat	53
8. <i>Output</i> korelasi <i>bivariate</i> diameter partikel	55
9. Penentuan kadar agar yang paling optimum	56
10. Sertifikat Analisa kloramfenikol palmitat	57

PENGARUH PENGGUNAAN AGAR TERHADAP STABILITAS FISIK SUSPENSI KLORAMFENIKOL PALMITAT

INTISARI

Kloramfenikol palmitat merupakan antibiotika yang rasanya sangat pahit dan sangat sukar larut sehingga untuk mengurangi rasa pahit dapat dibuat sediaan suspensi. Stabilitas fisik suspensi kloramfenikol palmitat antara lain dipengaruhi oleh *suspending agent*. Agar adalah termasuk salah satu *suspending agent*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan agar terhadap stabilitas fisik kloramfenikol palmitat. Penelitian dilakukan dengan membuat sediaan suspensi kloramfenikol palmitat menggunakan *suspending agent* agar dengan variasi kadar 0,005%, 0,010%, 0,025%, 0,050%, dan 0,100%. Evaluasi hasil dilakukan dengan menguji stabilitasnya secara fisika yang meliputi volume sedimentasi, redispersibilitas, mudah tidaknya dituang dan perubahan ukuran partikel yang diamati selama 7 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin besar kadar agar maka volume sedimentasinya semakin rendah, hal ini ditunjukkan oleh nilai korelasi negatif. Suspensi semakin sukar terdispersi dan dituang, yang ditunjukkan oleh nilai korelasi positif. Serta ukuran partikelnya semakin kecil, yang ditunjukkan oleh nilai korelasi positif lemah. Semakin lama penyimpanan maka volume sedimentasinya semakin besar, yang ditunjukkan dengan nilai korelasi positif, semakin lama terdispersi dan dituang, serta ukuran partikelnya semakin besar. Suspensi dengan *suspending agent* agar kadar 0,050% memberikan hasil yang paling optimal dibandingkan dengan kadar lainnya, dengan volume sedimentasi 0,28 cm, waktu redispersibilitas 0,802 menit, uji mudah tidak dituang 2,76 detik, dan diameter partikel 6,295 μm pada minggu ke-7.

Kata kunci : Suspensi, stabilitas, agar

THE INFLUENCE USAGE OF AGAR TO PHYSICAL STABILITY OF CHLORAMFENICOL PALMITATE SUSPENSION

ABSTRACT

Chloramfenicol palmitate is an antibiotic has a very bitter taste and very difficult to solve, its can make suspension formula to decrease a bitter taste. The physical stability of the chloramphenicol palmitate suspension is affected by the suspending agent used. Agar is one of sample of suspending agent. This research has purpose the influence usage of agar to physical stability of chloramfenicol palmitate suspension. The chloramfenicol palmitate suspension was accomplished by adding the suspending agent agar with the contents of 0,005%; 0,010%; 0,025%;0,050% and 0,100%. The change in the physical condition examined during 7 weeks included the sedimentation volume, redispersibility, liquidity and particle measure. The result indicated the more agar formula, the lower volume of sedimentation will get, it is shown by negative correlation value. The suspension is harder to be dispersed and to be poured, it was suggested by positive correlation value, and also its particles size are smaller. The volume sedimentation showed that more longer the storage time is more bigger, it is shown by positive correlation value, more longer to be dispersed and to be poured, and measuring of particle is more bigger. The most optimum result of chloramfenicol palmitate suspension was accomplished with the agar content of 0,050% agar after kept during 7 weeks with the sedimentation value 0,28 redispersibility period of 0,802 minute, the liquidity period of 2,76 second, and the particle diameter of 6,295 μm .

Key words: Suspension, stability, agar.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Suspensi memberi andil dalam bidang farmasi dan kedokteran dalam hal membuat zat-zat yang tidak larut dan sering kali tidak enak rasanya menjadi suatu sediaan yang enak atau juga dalam hal membentuk suatu sediaan obat kulit yang cocok untuk penggunaan pada kulit dan pada membran mukosa, serta dalam hal pemberian parentral dari obat-obat yang tidak larut. Oleh karena itu suspensi dalam bidang farmasi dapat digolongkan dalam tiga kelompok yaitu campuran yang diberikan per oral, cairan (*lotion*) yang digunakan untuk obat luar, dan sediaan-sediaan yang dapat disuntikkan (Martin, dkk., 1993).

Suspensi merupakan sediaan yang banyak digunakan pada masa sekarang selain sediaan tablet, kapsul, dan lain-lain. Sediaan suspensi ini terutama digunakan untuk anak-anak dan dewasa yang sukar menelan obat dalam bentuk padat. Suatu sediaan sejak diproduksi hingga sampai ke tangan pasien membutuhkan waktu yang relatif lama dan sediaan itu harus tetap stabil. Untuk menjaga kestabilan fisik suspensi perlu diperhatikan mengenai ukuran partikel, kadar zat yang tersuspensi, dan jika terjadi pengendapan maka mudah tersuspensi kembali dengan penggojokan yang ringan.

Usaha pengembangan terus dilakukan dalam hal pengujian kestabilannya dalam suatu sediaan obat dengan pembuktian secara ilmiah melalui penelitian yang dapat digunakan untuk tujuan terapi. Agar pengobatan dengan menggunakan

sediaan suspensi oral ini dapat dipertanggungjawabkan, perlu dilakukan penelitian-penelitian baik mengenai efektifitas pemakaian, keamanan, maupun stabilitasnya dalam sediaan obat.

Kloramfenikol adalah antibiotika yang sering dibuat dalam bentuk suspensi. Kloramfenikol dalam bentuk basa sangat sukar larut dalam air dan rasanya sangat pahit sehingga digunakan bentuk esternya yaitu kloramfenikol palmitat atau stearat. Dalam penelitian ini digunakan kloramfenikol palmitat (Tjay, dkk., 2001).

Suatu suspensi selain dapat memberikan efek farmakologis dari zat aktif, juga harus memberikan suatu estetika yang baik. Salah satu yang dilakukan untuk meningkatkan estetika adalah dengan penambahan *suspending agent* yang dapat meningkatkan kestabilan fisik suspensi. Rokhmatun pada tahun 1992 telah melakukan penelitian tentang formulasi suspensi kloramfenikol palmitat menggunakan derivat selulosa sebagai zat pensuspensi dengan hasil hidroksi propil metil selulosa 0,6% menunjukkan stabilitas suspensi yang paling optimal dibandingkan dengan senyawa derivat selulosa lainnya. Agar adalah salah satu *suspending agent* yang dapat digunakan untuk pemakaian dalam terutama per oral. Melalui penelitian ini dapat diketahui kadar agar yang dapat menstabilkan suspensi kloramfenikol palmitat sehingga didapatkan sediaan suspensi kloramfenikol palmitat dengan stabilitas fisik yang optimum.

Berdasarkan hal diatas diasumsikan bahwa jika agar digunakan sebagai *suspending agent* dalam sediaan suspensi kloramfenikol palmitat dapat meningkatkan stabilitasnya sehingga dapat digunakan untuk tujuan terapi yang

baik. Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat dalam pengembangan formulasi sediaan suspensi pada industri farmasi.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh penggunaan agar sebagai *suspending agent* terhadap stabilitas fisik suspensi kloramfenikol palmitat ?
2. Pada konsentrasi berapa agar menyebabkan stabilitas fisik suspensi kloramfenikol palmitat paling optimum ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan agar sebagai *suspending agent* terhadap stabilitas fisik suspensi kloramfenikol palmitat dan konsentrasinya yang paling optimum.

BAB II

STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Suspensi

a. Definisi suspensi

Suatu suspensi dalam bidang farmasi adalah suatu dispersi kasar dimana partikel zat padat yang tidak larut terdispersi dalam suatu medium cair. Partikel-partikel tersebut kebanyakan mempunyai diameter lebih besar dari 0,1 mikrometer (Martin, dkk., 1993). Suspensi membentuk suatu golongan sediaan farmasi yang penting. Sistem dispersi ini menampilkan banyak tantangan formulasi, stabilitas, pembuatan, dan pengemasan (Lachman, dkk., 1994). Sistem dispersi terdiri dari dua fase yaitu fase terdispers atau fase dalam yang merupakan partikel padat dan fase kontinu atau fase luar yang merupakan cairan atau semipadat (Lachman, dkk., 1994).

Suspensi dapat didefinisikan sebagai preparat yang mengandung partikel obat yang terbagi secara halus (dikenal sebagai *suspenoid*) disebarkan secara merata dalam pembawa dimana obat menunjukkan kelarutan yang sangat minimum (Ansel, 1989). Suspensi oral kloramfenikol palmitat mengandung kloramfenikol setara dengan $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ tidak kurang dari 90,0 % dan tidak lebih dari 120,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket. Mengandung satu atau lebih dapar, pewarna, penyedap, pengawet dan zat pensuspensi yang sesuai (Anonim, 1995).

b. Keuntungan dan kerugian suspensi

1). Suspensi mempunyai beberapa keuntungan antara lain :

- a). t $\frac{1}{2}$ lebih besar dari bentuk larutan (produk mengalami degradasi lebih pendek $\frac{1}{2}$ - nya)
- b). Dapat digunakan untuk pasien dengan kondisi tertentu, misalnya: anak-anak yang tidak mudah menelan, lansia
- c). Absorpsi obat lebih cepat dibandingkan dengan bentuk tablet dan kapsul
- d). Dapat digunakan secara oral, parenteral, dan topical
- e). Merupakan sediaan bentuk cair, volume kecil untuk zat aktif
- f). Dapat menutup rasa obat yang tidak enak
- g). Mudah digunakan
- h). Tahan terhadap resistensi dan hidrolisa
- i). Memperpanjang aksi obat, misal : injeksi pada obat KB

2). Suspensi juga mempunyai beberapa kerugian antara lain :

- a). Dosis obat tidak sebaik bentuk tablet dan kapsul
- b). Bentuk pengemas kurang efisien
- c). Formulasi suspensi ophtalmik lebih sulit daripada tablet dan kapsul
- d). Belum tentu memiliki keseragaman dan ketetapan dosis
- e). Bentuk cair relatif baik.

2. Sistem suspensi

Pada pembuatan suspensi dikenal 2 macam sistem, yaitu sistem deflokulasi dan sistem flokulasi.

a. Sistem deflokulasi

Partikel terdeflokulasi mengendap perlahan-lahan dan akhirnya membentuk sedimen dan terjadi aggrerasi dan selanjutnya *cake* yang keras dan sukar tersuspensi kembali. Sifat-sifat relatif dari partikel deflokulasi dalam suspensi adalah sebagai berikut (Higuchi, 1980) :

- 1). Partikel suspensi dalam keadaan terpisah satu dengan yang lain
- 2). Sedimentasi lambat, masing-masing partikel mengendap terpisah dan ukurannya minimal
- 3). Sedimen terjadi lambat
- 4). Akhirnya sedimen akan membentuk *cake* (agrerat) yang sukar terdispersi kembali
- 5). Wujud suspensi menyenangkan karena zat tetap tersuspensi dalam waktu relatif lama. Meskipun ada endapan cairan atas tetap berkabut.

b. Sistem flokulasi

Partikel terflokulasi adalah terikat lemah, cepat mengendap dan mudah tersuspensi kembali dan tidak membentuk *cake*. Pada sistem flokulasi biasanya mencegah pemisahan yang sungguh-sungguh tergantung pada kadar partikel padat dan derajat flokulasinya dan pada suatu waktu sistem flokulasi

kelihatan kasar akibat terjadinya flokul. Sifat-sifat relatif dari partikel flokulasi dalam suspensi adalah sebagai berikut (Higuchi, dkk., 1980) :

- 1). Partikel merupakan agregat yang bebas.
- 2). Sedimentasi cepat, partikel mengendap sebagai *flok* yaitu kumpulan partikel.
- 3). Sedimen terjadi cepat.
- 4). Sedimen terbungkus bebas dan tidak membentuk *cake* yang keras dan padat dan mudah terdispersi kembali seperti semula.
- 5). Wujud suspensi kurang menyenangkan sebab sedimentasi terjadi cepat dan di atasnya terjadi daerah cairan yang jernih.

3. Teknologi pembuatan suspensi

Ada 2 macam metode pembuatan suspensi yaitu metode dispersi dan metode presipitasi.

a. Metode dispersi

Serbuk yang terbagi halus didispersi didalam cairan pembawa. Umumnya sebagai cairan pembawa adalah air. Dalam formulasi suspensi yang penting adalah partikel-partikel harus terdispersi betul didalam fase air. Mendispersi serbuk yang tidak larut dalam air kadang-kadang sukar. Hal ini disebabkan karena adanya udara, lemak, dan lain-lain kontaminan pada permukaan serbuk (Lachman, dkk., 1986).

b. Metode presipitasi

1). Metode presipitasi dengan pelarut organik

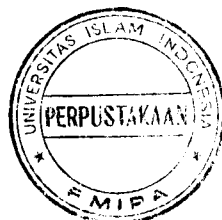
Zat yang tidak larut dalam air dapat diendapkan dengan melarutkan zat tersebut dalam pelarut organik yang dapat campur dengan air, lalu ditambahkan air suling dengan kondisi tertentu. Contoh pelarut organik yang dipakai adalah etanol, methanol, propilenglikol dan polietilenglikol. (Lachman, dkk., 1986).

2). Metode dengan perubahan pH dari media

Metode ini akan lebih terlaksana sempurna, dan tidak ada kesukaran-kesukarannya seperti pada presipitasi pelarut organik. Caranya hanya dapat dipakai pada obat dimana kelarutannya tergantung pada pH (Lachman, dkk., 1986).

3). Metode komposisi rangkap

Metode ini meliputi hanya kimiawi sederhana, meskipun beberapa faktor-faktor fisik yang telah disebutkan juga ikut berperan, contohnya pada pembuatan *White lotion* (N.F.XIII) yaitu terbentuknya *Zink polisulfida* dengan mencampur seng sulfat dengan *sulfurated potash*. Bila menggunakan metode dispersi untuk membuat suspensi, *vehicle* harus disusun sedemikian, hingga fase padat akan mudah dibasahi dan didispersi. Penggunaan surfaktan diperlukan untuk meyakinkan pembasahan rata dari zat padat hidrofob (Lachman, dkk., 1986).



4. Stabilitas suspensi

Stabilitas fisik suspensi farmasi adalah kondisi dimana partikel tidak mengalami agregasi dan mereka tetap terdispersi merata. Karena keadaan ideal ini jarang terpenuhi maka perlu ditambah pernyataan yaitu jika partikel tetap mengendap, mereka akan mudah tersuspensi kembali dengan penggojogan yang ringan (King, 1984).

a. Sifat-sifat yang diinginkan dalam suspensi

Sifat-sifat yang diinginkan dalam suatu suspensi farmasi disamping khasiat terapeutik, stabilitas kimia dari komponen-komponen farmasi, kelanggengan sediaan dan bentuk estetika dari sediaan farmasi adalah (Ansel, 1989) :

- 1). Suatu suspensi farmasi yang dibuat dengan tepat mengendap secara lambat dan harus rata lagi bila dikocok.
- 2). Karakteristik suspensi harus sedemikian rupa sehingga ukuran partikel dari suspensoid tetap agak konstan untuk jangka waktu yang lama pada penyimpanan.
- 3). Suspensi harus bisa dituang dari wadah dengan cepat dan homogen.

Dalam penyusunan formula suspensi harus memperhatikan masalah distribusi ukuran partikel, *Specific surface area*, bentuk polimorfi dan sifat-sifat ini tidak berubah selama penyimpanan agar bentuk suspensi tetap baik (Ansel, 1989).

b. Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilnya suspensi adalah :

1). Ukuran partikel

Partikel yang berukuran kecil merupakan salah satu cara untuk menaikkan stabilitas fisik sistem dispers. Partikel-partikel yang lebih kecil dalam derajat tertentu cenderung terdispersi lebih cepat dan akan lebih lambat memisah dari mediumnya (Swarbick, 1975). Pengecilan ukuran partikel juga berakibat naiknya energi bebas permukaan karena bertambah luas permukaan partikel sehingga menimbulkan ketidakstabilan termodinamik. Yang dimaksud dengan ketidakstabilan termodinamik yaitu suatu keadaan dimana partikel-partikel berada dalam energi tinggi dan berkehendak mengumpul untuk membentuk agglomerat baik flokul maupun aglomerat. Kecenderungan ini dipandang sebagai ukuran bahwa sistem berusaha untuk mencapai suatu keadaan yang stabil (Martin, dkk., 1993).

2). Sedikit banyaknya bergerak partikel

Kecepatan sedimentasi berbanding terbalik dengan viskositas medium dispers. Berarti kenaikan viskositas akan menurunkan kecepatan sedimentasi tapi tidak dapat menghentikan sedimentasi (King, 1984). Pengecilan ukuran partikel fase dispers meningkatkan luas permukaan total fase padat yang berarti meningkatkan luas antar muka fase padat dan cairan yang mengakibatkan naiknya viskositas sistem (Swarz, 1971).

3). Tolak menolak dari antar partikel karena adanya muatan listrik

Agrerasi dapat dihindari jika partike-partikel memiliki muatan listrik yang sama sehingga terjadi tolak-menolak antar partikel. Zat padat yang didispersikan pada sistem berair akan memiliki beberapa tipe muatan. Muatan ini diperoleh dengan beberapa cara ionisasi gugus kimiawi pada permukaan padat atau adsorpsi elektrolit dari larutan. Kedua mekanisme terakhir ini yang umum terjadi (King, 1984). Fenomena yang menggambarkan adanya 2 lapisan muatan disekeliling permukaan padat ini diterangkan oleh Helmholtz. Lapisan pertama terikat erat (lapisan *stern*) dan lapisan kedua lebih difus yang kemudian dikenal dengan lapisan ganda difus (King, 1984).

4). Konsentrasi suspensoid.

Konsentrasi partikel tersuspensi yang tinggi meningkatkan kemungkinan benturan partikel-partikel. Namun demikian konsentrasi suspensoid biasanya sudah pasti berdasarkan resep atau formula sehingga tidak dapat dimodifikasi lagi (King, 1984).

Faktor no.1 dan 2 dapat lebih banyak diubah dan diatur. Faktor no.3 merupakan sifat dari obat yang diberikan dan faktor no.4 merupakan pula konsentrasi dari obat yang diperlukan (King, 1984).

Ketidakstabilan fisik suspensi menyangkut sedimentasi, *caking* dan redispersibilitas. Suspensi tidak boleh mengendap dengan cepat dan dapat mengalir dengan mudah pada daerah pemakaian. Karena secara energetik suspensi itu bersifat tidak stabil, maka partikel-partikel yang telah mengendap cenderung

untuk membentuk *cake* (jaringan kristal yang kuat). Oleh karena itu apoteker dalam membuat suspensi harus berusaha mencegah terjadinya *cake*, jika partikel mengendap maka harus mudah terdispersi kembali dengan penggojogan (Parrott, 1970).

5. Surfaktan

Surfaktan (jenis zat pembasah) adalah sangat berguna dalam penurunan tegangan antarmuka antara partikel padat dan cairan pembawa didalam pembuatan suspensi. Sebagai akibat turunnya tegangan interfisial, akan menurunkan sudut kontak, udara akan dipindahkan dari permukaan partikel, pembasahan dan deflokulasi akan bertambah (Martin, dkk., 1993). Mekanisme aksi surfaktan meliputi adsorpsi pilihan dari rantai hidrokarbon oleh permukaan hidrofobik, dengan bahan polar dari surfaktan kemudian diarahkan ke fase air (Lachman, dkk., 1994). Bila surfaktan dilarutkan atau didispersikan dalam air pada konsentrasi sangat rendah maka surfaktan akan memekat pada antar muka udara dan cairan sehingga akan menurunkan tegangan antar muka sampai semua permukaan itu penuh ditutupi oleh surfaktan. Pada konsentrasi yang lebih besar, kelebihan surfaktan tidak dapat teradsorpsi lagi pada antar muka karena antar muka telah penuh. Kelebihannya akan tertinggal dalam cairan dimana molekul-molekulnya membentuk kelompok yang bersifat koloidal (Martin, dkk., 1993).

6. *Suspending agent*

Suspending agent merupakan suatu zat yang mempunyai gugus hidrofil dan lipofil dalam molekulnya. Zat ini akan berada di permukaan cairan atau antarmuka dua cairan dengan cara terabsorpsi. Gugus hidrofil akan berada pada bagian air sedangkan gugus lipofil akan berada pada bagian minyak (Ansel, 1989). Zat pensuspensi atau *suspending agent* yang ideal harus mempunyai viskositas yang tinggi pada shear yang dapat diabaikan yaitu selama penyimpanannya dan zat pensuspensi harus mempunyai viskositas yang rendah pada laju shearing yang tinggi yaitu ia harus bebas mengalir selama penggojokan, penuangan, dan penyebarannya (Martin, dkk., 1993).

7. Pembentukan sedimen

Cara evaluasi suspensi farmasetika yang tepat adalah bahwa fase tersuspensinya sendiri tidak menunjukkan kecenderungan bersedimentasi pada penyimpanan yang lama.

- a. Dalam ketergantungan dari ukuran partikel terdispersi, ada dua jenis sedimentasi (Voigt, 1995), yaitu :

- 1). Sedimentasi menaik tak terhambat.

Jika sesama partikel bahan padat tidak saling menghambat selama terjadinya sedimentasi (sistem tanpa flokulasi). Sehingga sesuai dengan *hukum Stokes*, partikel paling kasar yang turun terlebih dahulu dan membentuk lapisan paling bawah. Diatasnya akan tertimbun secara beraturan menurut kelas ukuran partikelnya, partikel yang lebih halus

berada disebelah atas, jadi sedimen tampak seolah-olah tumbuh sampai volume sedimen segera mencapai harga maksimumnya (Voigt, 1995).

2). Sedimentasi menurun terhambat.

Akan dijumpai pada suspensi yang cenderung mengalami flokulasi. Pada saat partikel tunggal bersentuhan kemudian menyatu menjadi flokulat dan bergerak turun, berasosiasi tidak hanya dengan flokulat berikutnya tapi juga dengan partikel yang sangat halus. Akhirnya terbentuk perancah sedimen yang sangat longgar, *koheren* yang kemudian tenggelam bersama sampai mencapai kondisi akhir, disebabkan oleh gaya beratnya diikuti dengan pengurangan volume secara kontinyu. Cairan yang tersisa adalah jernih. Oleh karena itu partikel-partikel paling halus juga terlibat didalam flokulasi (Voigt, 1995).

Sifat sedimen berbeda-beda. Tinggi volume sedimen ditentukan oleh aggrerasi dan flokulasi. Zat tersebut mengakibatkan flokulasi dan menghasilkan sedimen dengan kerapatan partikel yang tinggi, oleh karena itu bahan amfifil tidak disarankan. Umumnya hal itu dilakukan untuk partikel yang lebih kasar misalnya talk, seng oksida, yang disebabkan oleh beratnya sendiri dapat menghasilkan kerapatan partikel yang tinggi (Voigt, 1995).

Sedimen longgar umumnya dapat didispersikan kembali dengan mudah daripada sedimen yang kompak. Situasi demikian sangat diharapkan, oleh karena partikel yang lebih kasar cepat turunnya daripada yang halus. Maka pada suspensi dengan partikel terdispersi yang berbeda-beda ukuran butirnya mula-mula terjadi sedimentasi partikel-partikel paling besar, kemudian yang

lebih halus dan akhirnya yang paling halus. Dengan demikian akan terbentuk lapisan dengan ukuran partikel yang makin kecil (Voigt, 1995).

b. Teori sedimentasi

Laju sedimentasi dinyatakan menurut *Hukum Stokes* :

$$V = \frac{d^2 (p_s - p_o) g}{18\eta_o} \dots \dots \dots (1)$$

keterangan : V adalah kecepatan pengendapan dalam cm/ detik, d adalah diameter partikel dalam cm, p_s atau density adalah kerapatan fase terdispers, p_o adalah kerapatan fase kontinyu, g adalah percepatan karena gravitasi dan η_o adalah viskositas dari medium dispers dalam poise (Martin, dkk., 1993).

Dari persamaan diatas dapat dikatakan bahwa kecepatan pengendapan dapat berkurang cukup besar dengan menaikkan viskositas medium dispersi dan dalam batas-batas tertentu secara praktis ini dapat dilakukan. Tetapi suatu produk yang mempunyai viskositas tinggi tidak diinginkan karena sukar dituang dan juga sukar untuk diratakan kembali (Ansel, 1989).

8. Pengemasan dan penyimpanan

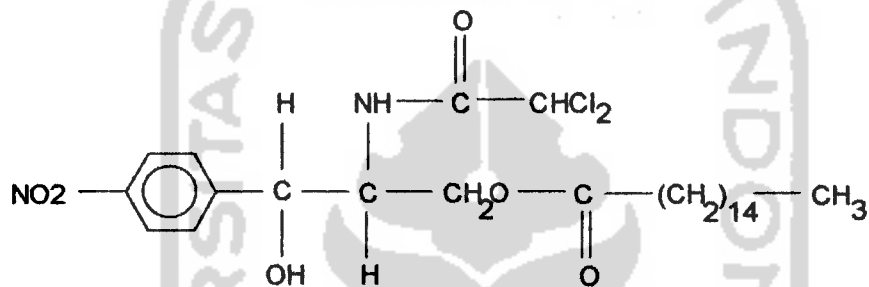
Semua suspensi harus dikemas dalam wadah mulut lebar yang mempunyai ruang udara yang memadai diatas cairan sehingga dapat dikocok dan mudah dituang. Kebanyakan suspensi disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan terlindungi dari pembekuan, panas yang berlebih, dan cahaya. Suspensi perlu dikocok setiap kali sebelum digunakan untuk menjamin distribusi zat padat yang

merata dalam pembawa sehingga dosis yang diberikan setiap kali tepat dan seragam (Ansel, 1989).

9. Monografi bahan.

a. Kloramfenikol palmitat (*chloramphenicoli palmitas*).

Rumus bangun kloramfenikol palmitat adalah sebagai berikut :



Gambar 1. Struktur kloramfenikol palmitat (Anonim, 1995)

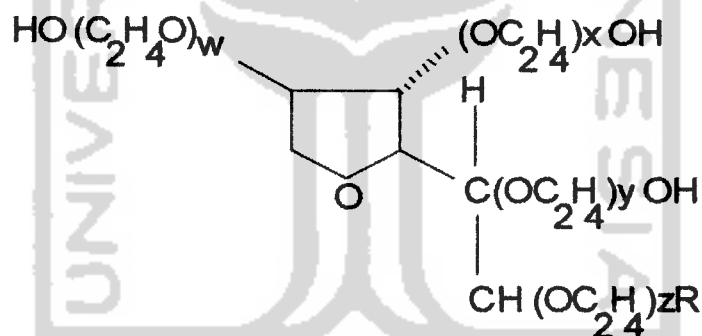
Kloramfenikol adalah antibiotika dengan aksi luas yang mula-mula dipisahkan dari suatu biakan *Streptomyces venezuelae* oleh Bukholder dari Universitas Yale pada tahun 1947. Kloramfenikol rasanya pahit sekali dan larutan atau suspensinya pada umumnya tidak cocok untuk pemakaian oral, sehingga tidak disukai oleh pasien. Kemudian ditemukan kloramfenikol ester yaitu palmitat, suksinat, stearat yang ternyata tidak berasa pahit lagi. Ester inaktif ini didalam usus dihidrolisa oleh enzim lipase dan menghasilkan basa aktif kembali (Tjay, dkk ., 2001). Ternyata kloramfenikol ester ini lebih cocok untuk pemakaian per oral terutama untuk anak-anak, bayi dan juga untuk pasien dewasa yang sukar menelan kapsul (Osol, 1967). Kloramfenikol palmitat merupakan produk sehingga akan mengalami bioaktivasi menjadi kloramfenikol aktif didalam saluran cerna.

Pemerian serbuk hablur, halus seperti lemak, putih, bau lemah, hampir tidak berasa. Kelarutan tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton, dan dalam kloroform, larut dalam eter, agak sukar larut dalam etanol, sangat sukar larut dalam heksana (Anonim, 1995). Berfungsi sebagai zat aktif dalam sediaan suspensi untuk penyakit demam tifoid.

Antibiotikum *broadpectrum* ini berkhasiat terhadap hampir semua kuman Gram positif dan sejumlah kuman Gram negatif, juga terhadap *spirochaeta*, *Chlamidia trachomatis* dan *Mycoplasma* (Tjay, dkk., 2001).

b. Polisorbatum 80 (Tween 80)

Rumus bangun polisorbat adalah sebagai berikut :



(Jumlah w, x, y, z adalah 80; R adalah $(\text{C}_{11}\text{H}_{23})\text{COO}$)

Gambar 2. Polioksietilen -20 Sorbitan Monooleat (anonim, 1995).

Polisorbat adalah ester oleat dari sorbitol dan anhidrida yang berkopolimerisasi dengan lebih kurang 20 molekul etilena oksida untuk tiap molekul sorbitol dan anhidrida sorbitol. Berfungsi sebagai surfaktan nonionik yang biasa digunakan untuk mendispersikan zat padat atau zat yang tidak larut.

Pemerriannya berupa cairan seperti minyak, jernih, berwarna kuning muda hingga coklat muda, bau khas lemah, rasa pahit dan hangat. Kelarutannya sangat mudah larut dalam air, larutan tidak berbau dan praktis tidak berwarna, larut dalam etanol, dalam etil asetat, tidak larut dalam minyak mineral (Anonim, 1995).

c. Propilenglikol (Propylenglycolum)

Rumus bangun propilenglikol adalah sebagai berikut :



Gambar 3. Struktur Propilenglikol (Anonim, 1995)

Pemerian cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab. Memiliki kelarutan yang dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform. Dapat larut dalam eter dan dalam beberapa minyak *essensial*, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak (Anonim, 1995). Berfungsi sebagai zat pembasah dalam formula sediaan suspensi ini.

d. Sirupus simplex

Pemerian cairan jernih tidak berwarna. Pembuatannya dengan cara melarutkan 65 bagian sakarosa didalam air lalu ditambahkan metil paraben 0,25 % b/v hingga diperoleh 100 bagian sirup. Berfungsi sebagai pemanis dalam sediaan suspensi sehingga dapat mengurangi dan menutupi rasa yang kurang enak dan pahit. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat ditempat sejuk (Anonim, 1979).

e. Agar

Agar adalah bahan koloid hidrofil yang kering dari *Gellidium cartilagineum* (L), *greville* dan ganggang merah sejenis. Tidak larut dalam air dingin, larut dalam air panas (Osol and Pratt., 1960). Mengandung garam kalsium dari gelosa yaitu hidrat arang kompleks yang tersusun dari rangkaian galaktosa, dimana molekul yang terakhir berikatan dengan asam sulfat sebagai ester. Umumnya berupa berkas potongan-potongan memanjang yang tipis, seperti selaput dan berlekatan, atau berbentuk keping, serpih atau butiran (Anonim, 1985). Berfungsi sebagai *suspending agent* yang dapat meningkatkan stabilitas suspensi. Pemerian tidak berbau atau bau lemah, berasa musilago pada lidah. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik (Anonim, 1995).

B. Landasan Teori

Syarat suspensi yang baik antara lain, dengan sedikit penggojokan akan cepat terdispersi kembali, didiamkan akan lama mengendap dan mudah dituang sehingga didapatkan suatu suspensi yang stabil secara fisik. Modifikasi pemilihan *suspending agent* dilakukan untuk mencapai kestabilan suspensi yang optimum (Ansel, 1989).

Digunakan agar sebagai *suspending agent* karena agar merupakan produk dari bahan alam, sehingga tingkat ketoksikannya dapat dikurangi. Selain itu agar mampu menghisap dan mengikat air sehingga dapat membantu kloramfenikol yang tidak larut dalam air menjadi larut, serta agar dapat berfungsi sebagai



pelumas dan penambah isi usus sehingga dapat dicegah iritasi pada usus dan lambung ketika dikonsumsi. Agar sebagai *suspending agent* dapat menaikkan viskositas suspensi sehingga dapat memperlambat efek sedimentasi (Anonim, 1995).

Mekanisme kerja agar pada suspensi adalah menggantikan udara yang mengisi pori-pori partikel, sehingga menurunkan tegangan antar mukanya. Agar akan mendesak udara keluar dari pori-pori partikel, maka terjadi penurunan sudut kontak. Partikel akan terdispersi menjadi partikel kecil yang bersifat mudah dituang, lama mengendap dan mudah digojog. Ini merupakan sifat fisik suspensi yang stabil yang dikehendaki.

C. Hipotesis

Penggunaan agar sebagai *suspending agent* dengan kadar tertentu pada suspensi kloramfenikol palmitat akan menghasilkan suspensi yang mempunyai stabilitas fisik yang optimal.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan adalah seperangkat alat gelas, mortir, stamper, tabung-tabung reaksi untuk menyimpan suspensi, mikroskop elektrik, friabilator, timbangan analitik (Dragon), timbangan manual, *counter*, blender (Maspion).

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah kloramfenikol palmitat, polisorbatum 80, agar, propilenglikol, sirup simplex, dan aquadest. Jika tidak disebutkan lain maka digunakan kualitas farmasetik.

B. Cara Penelitian

1. Penyiapan formula

a. Resep standart

Resep standart diperoleh dari Formularium Nasional sebagai berikut :

Tiap 5 ml mengandung :

R/ Kloramfenikol palmitat setara dengan kloramfenikol	125 mg
CMC Natrium	50 mg
Polysorbatum 80	25 mg
Propilenglikol	1 g
Sirup Simplex	1,5 g
Aquadest	ad 5 ml

Sebagai bahan pengawet dalam suspensi ditambahkan Nipagin 0,1 %.

b. Formula modifikasi

Formula modifikasi dengan mengganti CMC.Na dengan agar sebagaimana tersaji pada tabel I berikut.

Tabel I. Formula suspensi kloramfenikol palmitat dengan penambahan berbagai konsentrasi zat pensuspensi/ *suspending agent* agar.

Bahan	Formula				
	I	II	III	IV	V
Kloramfenikol palmitat (g)	5	5	5	5	5
Agar (g)	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2
Polysorbatum 80 (g)	1	1	1	1	1
Propylenglycolum (g)	40	40	40	40	40
Sirupus simplex (g)	60	60	60	60	60
Aqua destilata (ml) ad	200	200	200	200	200

Keterangan :

Formula I : Konsentrasi agar 0,005 %

Formula II : Konsentrasi agar 0,010 %

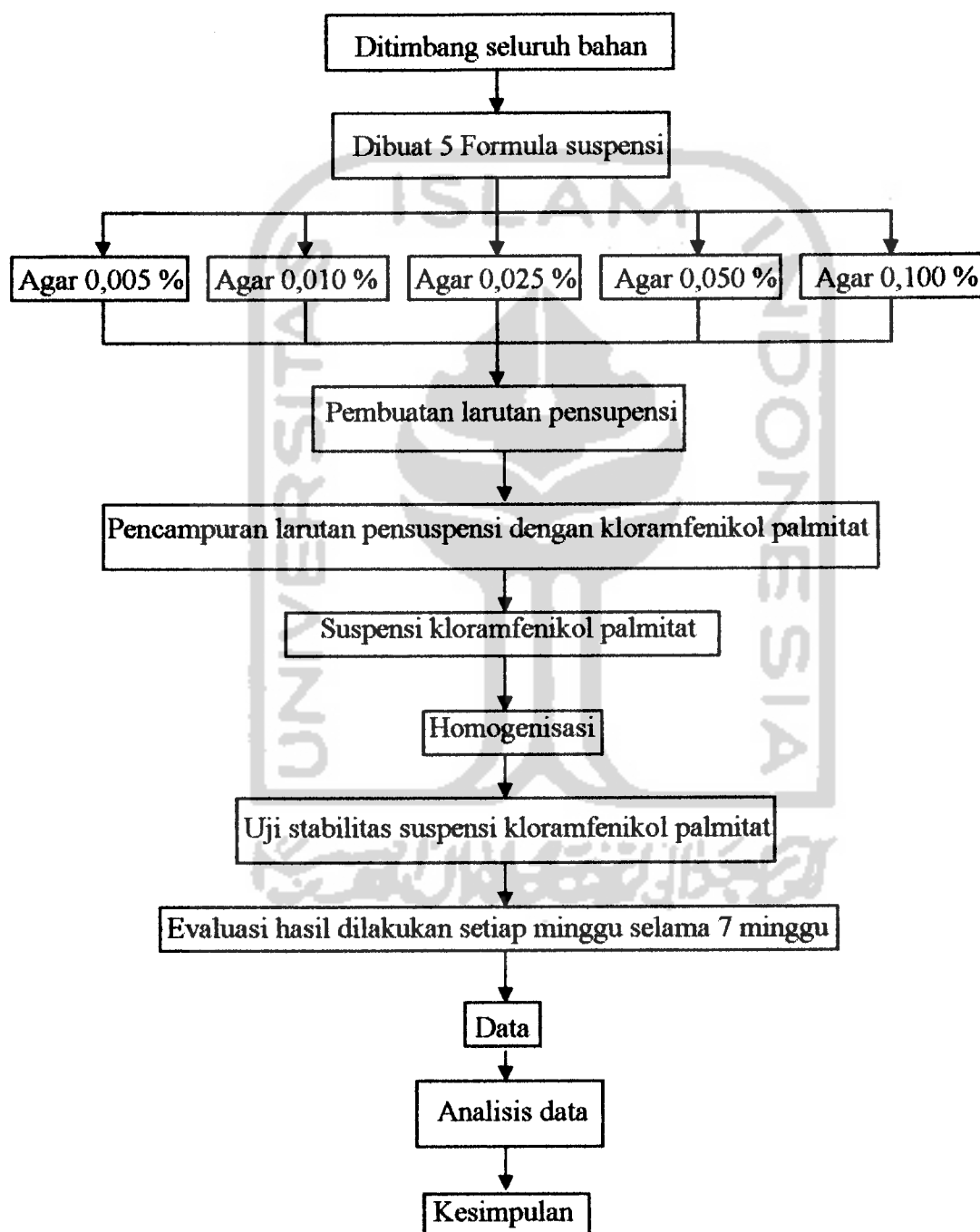
Formula III : Konsentrasi agar 0,025 %

Formula IV : Konsentrasi agar 0,050 %

Formula V : Konsentrasi agar 0,100 %

2. Skema cara kerja penelitian

Sistematika jalannya penelitian dapat dilihat pada skema berikut ini :



Gambar 4. Skema kerja

3. Cara pembuatan suspensi

- a. Masing-masing zat ditimbang sesuai dengan kadar yang diperlukan
- b. Dibuat larutan pensuspensi dengan cara agar dilarutkan dalam aquadest sebagian panas lalu diaduk hingga rata
- c. Kloramfenikol palmitat digerus bersama dengan polisorbatum 80 gerus sampai homogen tambahkan nipagin gerus sampai homogen sambil ditambah *aquadest* sedikit demi sedikit hingga serbuk terbasahi merata.
- d. Larutan pensuspensi ditambahkan pada campuran kloramfenikol palmitat.
- e. Kedalam campuran kloramfenikol palmitat dan zat pensuspensi ditambahkan propilenglikol, sirup simpleks, Kemudian ditambah *aquadest* sampai volume yang dikehendaki (200 ml).
- f. Dimasukkan ke dalam blender dan dijalankan selama ± 1 menit.
- i. Suspensi diambil sebagian, dimasukkan dalam tabung reaksi berskala untuk pengamatan volume sedimentasi, kemudian dimasukkan kedalam tabung-tabung kecil untuk uji redispersibilitas dan mudah dituang. Sedangkan sebagian lagi diambil untuk pengamatan perubahan ukuran partikel.

4. Pengamatan stabilitas suspensi

a. Volume sedimentasi

Suspensi dimasukkan kedalam tabung yang sama besarnya dan dengan volume yang sama dilengkapi dengan skala. Kemudian diukur tingginya

sedimen dan tinggi suspensi total. Volume sedimen adalah tinggi sedimen dibagi tinggi suspensi total. Satuan dari volume sedimentasi adalah cm.

$$F = V_u / V_o \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan : F adalah volume sedimentasi, V_u adalah volume sedimen akhir, V_o adalah volume suspensi mula-mula.

b. Redispersibilitas

Suspensi yang telah disimpan dalam tabung dengan volume yang sama di putar pada friabilator dengan kecepatan 25 rpm. Waktu yang diperlukan untuk terdispersi kembali dicatat.

c. Mudah tidaknya suspensi dituang

Suspensi yang telah terdispersi merata dituang pada kemiringan kurang lebih 45°. Waktu yang diperlukan untuk mencapai volume tertentu dicatat.

d. Perubahan ukuran partikel

Diatas gelas obyek diletakkan satu tetes suspensi kloramfenikol palmitat. Kemudian dilakukan grouping dengan cara menentukan ukuran partikel terkecil dan terbesar, selanjutnya dibagi jarak ukur menjadi beberapa bagian dan dibuat range ukuran partikel. Jumlah partikel yang diukur adalah ± 1000 partikel. Dihitung harga diameter partikel dengan parameter :

Length number mean

$$d = \frac{\sum nd}{\sum n} \dots\dots\dots(3)$$

Keterangan : n adalah jumlah partikel dalam tiap range ukuran partikel (*size range*) dan d adalah rata-rata ukuran partikel (*mid size*) dalam micron.

C. Analisis Hasil

Data yang diperoleh di analisis secara statistika menggunakan analisis korelasi *bivariate* yaitu data pada uji volume sedimentasi, uji redispersibilitas, mudah tidak dituang, dan perubahan ukuran partikel.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penelitian tentang penggunaan agar sebagai *suspending agent* pada suspensi kloramfenikol palmitat dengan kadar yang berbeda, diperoleh hasil sebagai berikut :

A. Volume Sedimentasi

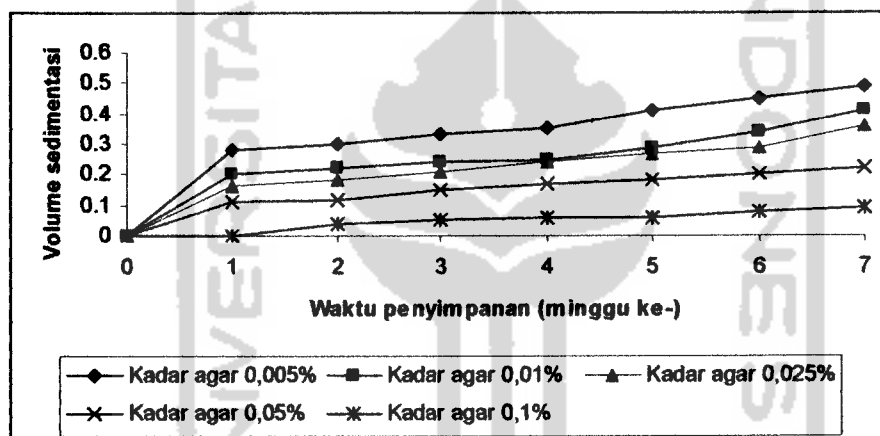
Hasil pengamatan volume sedimentasi yang dilakukan selama 7 minggu dapat dilihat pada tabel dan gambar berikut :

Tabel II. Volume sedimentasi (cm) suspensi kloramfenikol palmitat (n = 3) dengan zat pensuspensi agar dengan kadar berbeda selama penyimpanan 7 minggu.

Minggu ke-	Formula agar				
	0,005%	0,010%	0,025%	0,050%	0,100%
0	0,000 ±0,000	0,000 ±0,000	0,000 ±0,000	0,000 ±0,000	0,000 ±0,000
1	0,280 ±0,015	0,200 ±0,02	0,160 ±0,006	0,110 ±0,015	0,000 ±0,000
2	0,300 ±0,006	0,220 ±0,02	0,180 ±0,02	0,120 ±0,02	0,040 ±0,006
3	0,330 ±0,015	0,240 ±0,006	0,210 ±0,006	0,150 ±0,006	0,050 ±0,006
4	0,350 ±0,006	0,250 ±0,000	0,240 ±0,01	0,170 ±0,006	0,060 ±0,006
5	0,410 ±0,006	0,290 ±0,015	0,270 ±0,000	0,180 ±0,015	0,060 ±0,006
6	0,450 ±0,000	0,340 ±0,01	0,290 ±0,01	0,200 ±0,006	0,080 ±0,006
7	0,490 ±0,015	0,410 ±0,015	0,360 ±0,006	0,220 ±0,006	0,090 ±0,01

Pengukuran volume sedimentasi menunjukkan perbandingan tinggi sedimentasi pada saat pengamatan dengan tinggi suspensi mula-mula. Laju dan besarnya pemisahan fase setelah penyimpanan diamati secara visual dengan mengukur tinggi sedimen yang terbentuk.

Hubungan antara volume sedimentasi suspensi kloramfenikol palmitat menggunakan *suspending agent* agar dengan waktu penyimpanan dapat dilihat pada grafik berikut :

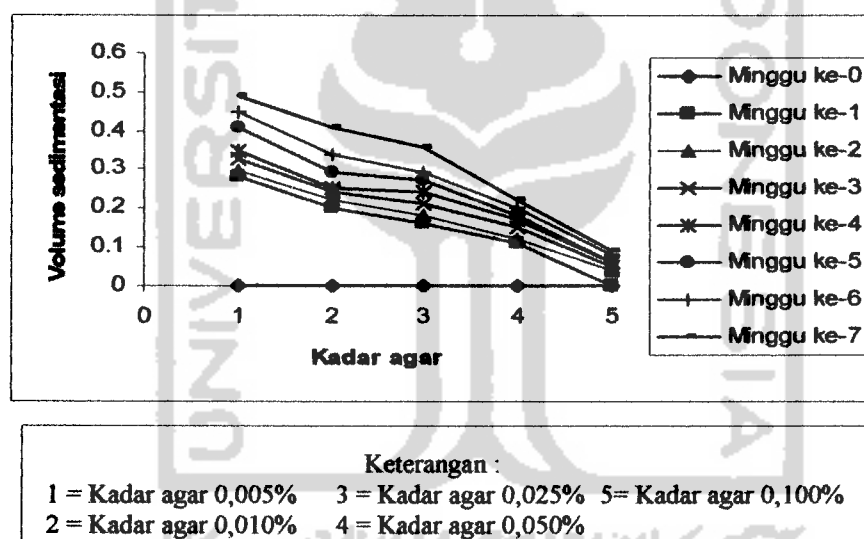


Gambar 5. Grafik hubungan volume sedimentasi suspensi kloramfenikol palmitat yang menggunakan zat pensuspensi agar dengan waktu penyimpanan.

Dari grafik dapat dilihat bahwa semakin lama waktu penyimpanan maka volume sedimentasi semakin tinggi, ini juga dapat dilihat dari hasil analisis korelasi *bivariate* didapatkan nilai korelasi positif yang merupakan nilai korelasi kuat ($>0,5$). Hal ini disebabkan karena partikel-partikel didalam suspensi semakin lama akan semakin turun ke dasar wadah akibat gaya gravitasi sehingga volume sedimentasinya pun akan meningkat. Partikel berukuran besar akan mengendap terlebih dahulu ke dasar wadah dan membentuk lapisan paling bawah kemudian

disusul oleh partikel-partikel berukuran lebih kecil secara beraturan menurut besarnya ukuran partikel. Partikel-partikel yang paling kecil cenderung mengambang pada permukaan larutan dan lama mengendap. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tipe sedimentasi yang terbentuk adalah sedimentasi menaik tak terhambat. Hal ini karena sesama partikel bahan padat tidak saling menghambat selama terjadinya sedimentasi.

Hubungan antara variasi formula agar dengan hasil rata-rata volume sedimentasi suspensi kloramfenikol palmitat dapat dilihat pada grafik berikut :



Gambar 6. Grafik hubungan volume sedimentasi suspensi kloramfenikol palmitat selama 7 minggu dengan variasi formula agar.

Pada grafik dapat dilihat bahwa semakin besar kadar Agar maka semakin rendah volume sedimentasinya. Hal ini diperkuat oleh hasil analisis korelasi *bivariate*, didapatkan nilai korelasi negatif yang merupakan nilai korelasi yang lemah ($<0,5$). Pada kadar agar 0,100% suspensi memiliki volume sedimentasi yang paling rendah. Hal ini disebabkan karena zat pensuspensi agar berfungsi secara optimal dalam melawan gravitasi partikel sehingga menghalangi kontak

antar partikel yang menyebabkan partikel menurun secara lambat selama penyimpanan. Pada kadar ini suspensi dapat dikatakan stabil karena memenuhi salah satu syarat kestabilan suspensi yaitu lambat mengendap. Agar memiliki kekentalan yang tinggi sehingga mampu menahan laju sedimentasi dari medium dispers dengan cara menahan penurunan partikel-partikel ke dasar wadah. Selain itu agar berfungsi sebagai pengadsorpsi permukaan partikel membentuk selaput pelindung sehingga mencegah terjadinya flokulasi pada sediaan. Pada kadar agar 0,005% suspensi mengalami penurunan yang paling cepat, hal ini disebabkan karena komposisi zat pensuspensi agar didalam suspensi kurang sehingga tidak berfungsi secara optimal dalam melawan gravitasi partikel menyebabkan partikel-partikel didalam suspensi cepat mengendap.

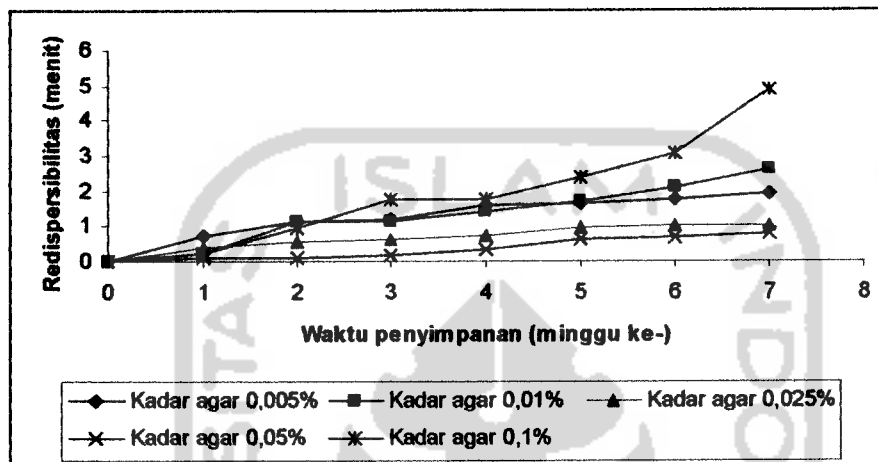
B. Redispersibilitas

Hasil uji redispersibilitas suspensi kloramfenikol palmitat menggunakan *suspending agent* agar yang dilakukan selama 7 minggu dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel III. Redispersibilitas (menit) suspensi kloramfenikol palmitat ($n = 3$) dengan zat pensuspensi agar dengan kadar berbeda selama penyimpanan 7 minggu

Minggu ke-	Formula agar				
	0,005%	0,010%	0,025%	0,050%	0,100%
0	0,000 $\pm 0,000$	0,000 $\pm 0,000$	0,000 $\pm 0,000$	0,000 $\pm 0,000$	0,000 $\pm 0,000$
1	0,730 $\pm 0,010$	0,204 $\pm 0,004$	0,415 $\pm 0,004$	0,105 $\pm 0,003$	0,221 $\pm 0,004$
2	1,120 $\pm 0,003$	1,121 $\pm 0,003$	0,593 $\pm 0,002$	0,123 $\pm 0,001$	0,980 $\pm 0,010$
3	1,201 $\pm 0,001$	1,152 $\pm 0,022$	0,639 $\pm 0,003$	0,171 $\pm 0,004$	1,753 $\pm 0,002$
4	1,604 $\pm 0,007$	1,410 $\pm 0,351$	0,723 $\pm 0,005$	0,357 $\pm 0,015$	1,774 $\pm 0,016$
5	1,649 $\pm 0,007$	1,725 $\pm 0,240$	0,970 $\pm 0,007$	0,604 $\pm 0,053$	2,363 $\pm 0,007$
6	1,780 $\pm 0,014$	2,116 $\pm 0,097$	1,013 $\pm 0,010$	0,687 $\pm 0,004$	3,065 $\pm 0,007$
7	1,936 $\pm 0,011$	2,590 $\pm 0,440$	1,026 $\pm 0,02$	0,802 $\pm 0,009$	4,860 $\pm 0,012$

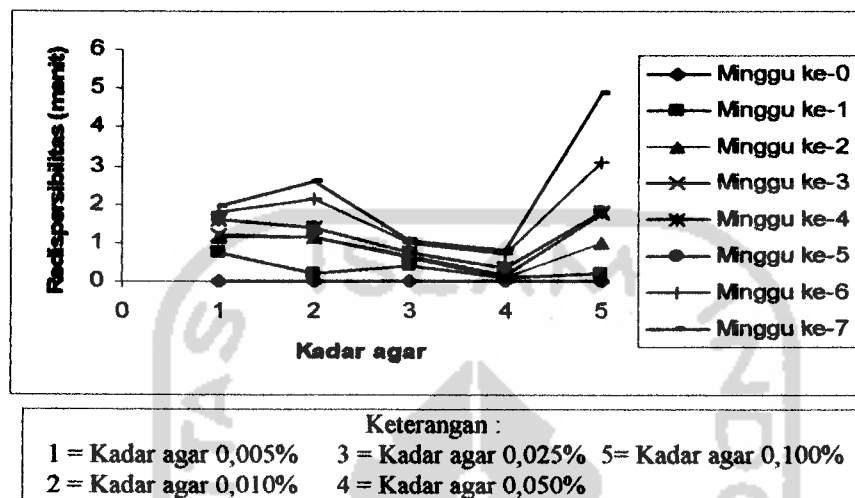
Hubungan antara hasil rata-rata redispersibilitas suspensi kloramfenikol palmitat menggunakan *suspending agent* agar dengan waktu penyimpanan dapat dilihat pada grafik berikut :



Gambar 7. Grafik hubungan redispersibilitas suspensi kloramfenikol palmitat yang menggunakan zat pensuspensi agar dengan waktu penyimpanan.

Dari grafik diatas dapat dilihat bahwa semakin lama waktu penyimpanan maka redispersibilitas semakin lama pula, ini diperkuat dengan hasil analisis korelasi *bivariate* didapatkan nilai korelasi positif yang merupakan nilai korelasi kuat ($>0,5$). Hal ini disebabkan karena kekentalan suspensi semakin lama semakin tinggi dan partikel-partikel mulai membentuk aglomerat padat sehingga semakin sukar terdispersi kembali.

Hubungan antara variasi formula agar dengan hasil rata-rata redispersibilitas suspensi kloramfenikol palmitat dapat dilihat pada grafik berikut :



Gambar 8. Grafik hubungan redispersibilitas suspensi kloramfenikol palmitat selama 7 minggu dengan formula agar.

Pada grafik dapat dilihat bahwa semakin besar formula Agar memiliki waktu redispersibilitas yang bervariasi sehingga besarnya kadar agar tidak mempengaruhi waktu redispersibilitas suspensi. Pada analisis korelasi *bivariate* didapatkan nilai korelasi positif yang lemah ($>0,5$). Pada kadar agar 0,050% suspensi memiliki laju redispersibilitas yang paling cepat dibandingkan dengan kadar yang lain. Formula ini merupakan suspensi yang paling memenuhi syarat untuk uji redispersibilitas. Hal ini disebabkan karena partikel-partikel didalam suspensi tersebar merata didalam medium dispers secara cepat sehingga stabilitas fisiknya menjadi optimal dan konsentrasi agar didalam suspensi sesuai dengan yang diperlukan sehingga dapat memenuhi syarat kestabilan suspensi. Pada kadar 0,100% agar, suspensi paling lama terdispersi karena partikel-partikel didalam



suspensi mulai membentuk aglomerat padat sehingga suspensi sukar terdispersi kembali.

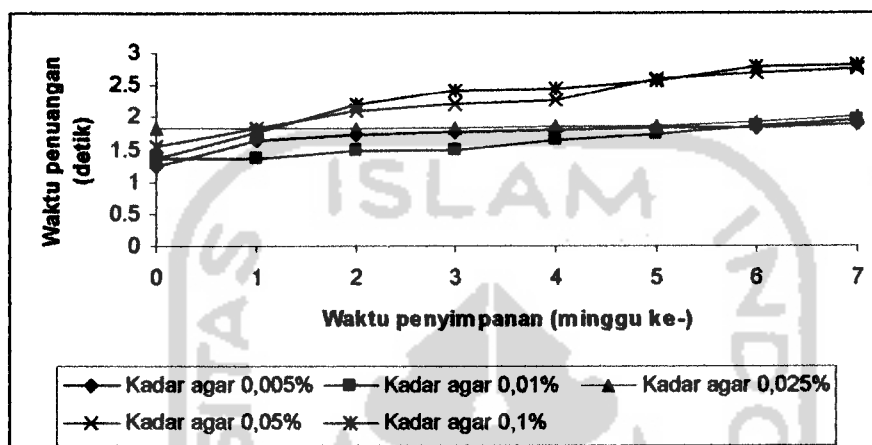
C. Uji Mudah Tidak Dituang.

Untuk pengamatan mudah tidaknya suspensi dituang dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel IV. Waktu penuangan (detik) suspensi kloramfenikol palmitat (n=3) dengan zat pensuspensi agar dengan kadar berbeda selama penyimpanan 7 minggu

Minggu ke-	Formula agar				
	0,005%	0,010%	0,025%	0,050%	0,100%
0	1,23 ±0,0115	1,35 ±0,0360	1,81 ±0,0808	1,55 ±0,0874	1,37 ±0,1159
1	1,63 ±0,0230	1,37 ±0,0300	1,83 ±0,0777	1,83 ±0,1159	1,77 ±0,1114
2	1,72 ±0,0153	1,47 ±0,0252	1,83 ±0,0300	2,09 ±0,0586	2,19 ±0,0346
3	1,77 ±0,0173	1,49 ±0,0252	1,84 ±0,0929	2,20 ±0,0351	2,40 ±0,1212
4	1,78 ±0,0230	1,64 ±0,1626	1,87 ±0,1053	2,27 ±0,0306	2,45 ±0,0907
5	1,81 ±0,0808	1,73 ±0,0208	1,87 ±0,1150	2,59 ±0,0721	2,56 ±0,0321
6	1,84 ±0,0252	1,85 ±0,0300	1,91 ±0,0153	2,70 ±0,0300	2,79 ±0,0100
7	1,90 ±0,0058	1,95 ±0,0451	2,00 ±0,0100	2,76 ±0,0808	2,81 ±0,0100

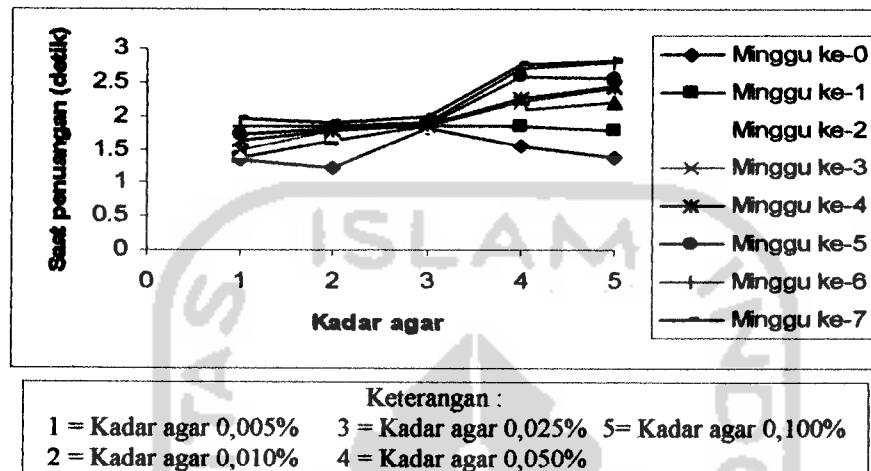
Hubungan antara hasil rata-rata uji mudah tidak dituang dengan waktu penyimpanan suspensi kloramfenikol palmitat dapat dilihat pada grafik berikut ini:



Gambar 9 : Grafik hubungan antara hasil uji mudah tidak dituang suspensi kloramfenikol palmitat menggunakan zat pensuspensi agar dengan waktu penyimpanan.

Dari grafik diatas dapat dilihat bahwa semakin lama waktu penyimpanan maka waktu penuangannya semakin lama pula, ini diperkuat oleh hasil analisis korelasi *bivariate* didapatkan nilai korelasi positif yang merupakan nilai korelasi kuat ($> 0,5$). Hal ini disebabkan karena suspensi semakin lama disimpan akan semakin kental sehingga semakin sukar dituang. Partikel-partikel didalam suspensi mulai membentuk suatu agrerat padat yang menyebabkan suspensi sukar terdispersi dan lama dituang.

Hubungan antara hasil rata-rata uji mudah tidak dituang dengan variasi formula agar suspensi kloramfenikol palmitat dapat dilihat pada grafik berikut ini:



Gambar 10. Grafik hubungan saat penuangan suspensi kloramfenikol palmitat selama 7 minggu dengan formula agar.

Dari grafik dapat dilihat bahwa semakin besar formula agar yang digunakan tidak mempengaruhi waktu penuangannya. Tetapi pada hasil analisis korelasi *bivariate* didapatkan nilai korelasi positif yang kuat ($>0,5$) antara formula agar dengan waktu penuangan suspensi kloramfenikol palmitat yaitu semakin besar formula agar maka akan semakin lama pula waktu penuangannya. Hasil penelitian menunjukkan waktu yang diperlukan untuk menuangkan suspensi pada semua formula agar tidak terlalu jauh berbeda. Pada kadar agar 0,005% waktu penuangan suspensi paling cepat dibandingkan dengan kadar yang lainnya. Hal ini disebabkan karena kadar *suspending agent* yang digunakan paling sedikit sehingga suspensi yang terbentuk merupakan suspensi yang encer. Tetapi semua formula agar dalam suspensi dapat dituang secara mudah dalam waktu relatif singkat sehingga masih merupakan suspensi yang memenuhi syarat suspensi yang baik untuk uji mudah tidak dituang.

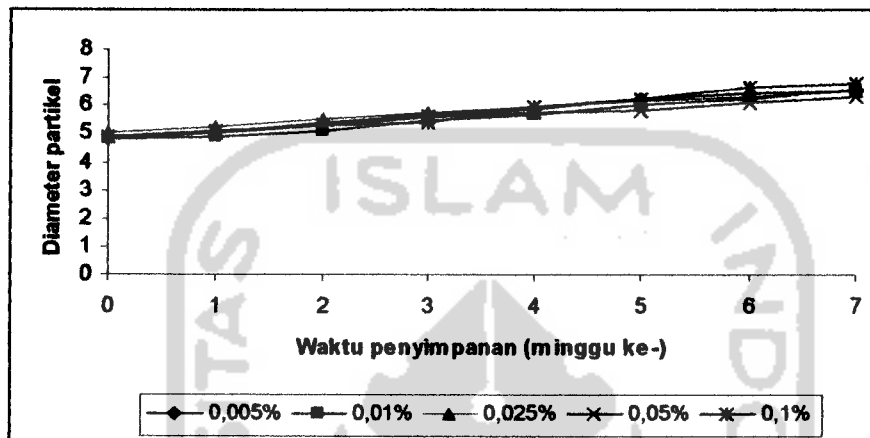
D. Perubahan ukuran Partikel

Pada uji perubahan ukuran partikel suspensi kloramfenikol palmitat yang dilakukan dari minggu ke-0 sampai minggu ke-7 didapatkan hasil seperti tercantum pada tabel berikut :

Tabel V. Diameter partikel suspensi kloramfenikol palmitat (μm) menggunakan *suspending agent* agar selama 7 minggu

Minggu ke-	Formula agar				
	0,005%	0,010%	0,025%	0,050%	0,100%
0	4,846 $\pm 0,0216$	4,846 $\pm 0,0141$	4,993 $\pm 0,0847$	4,920 $\pm 0,0867$	4,861 $\pm 0,0111$
1	5,046 $\pm 0,0051$	4,918 $\pm 0,0808$	5,268 $\pm 0,0312$	5,127 $\pm 0,0347$	5,055 $\pm 0,0071$
2	5,379 $\pm 0,0101$	5,127 $\pm 0,0808$	5,531 $\pm 0,0241$	5,279 $\pm 0,0639$	5,311 $\pm 0,0854$
3	5,675 $\pm 0,0751$	5,424 $\pm 0,0754$	5,708 $\pm 0,0423$	5,599 $\pm 0,0900$	5,397 $\pm 0,0147$
4	5,900 $\pm 0,0168$	5,667 $\pm 0,0123$	5,948 $\pm 0,0147$	5,718 $\pm 0,0230$	5,978 $\pm 0,0526$
5	6,208 $\pm 0,0431$	6,045 $\pm 0,0186$	6,126 $\pm 0,0531$	5,773 $\pm 0,0658$	6,214 $\pm 0,0382$
6	6,456 $\pm 0,0342$	6,230 $\pm 0,0118$	6,297 $\pm 0,0135$	6,094 $\pm 0,0241$	6,621 $\pm 0,0523$
7	6,531 $\pm 0,0055$	6,583 $\pm 0,0563$	6,482 $\pm 0,0491$	6,295 $\pm 0,0100$	6,785 $\pm 0,0193$

Hubungan antara diameter partikel suspensi kloramfenikol palmitat menggunakan *suspending agent* agar dengan waktu penyimpanan dapat dilihat pada grafik berikut ini :

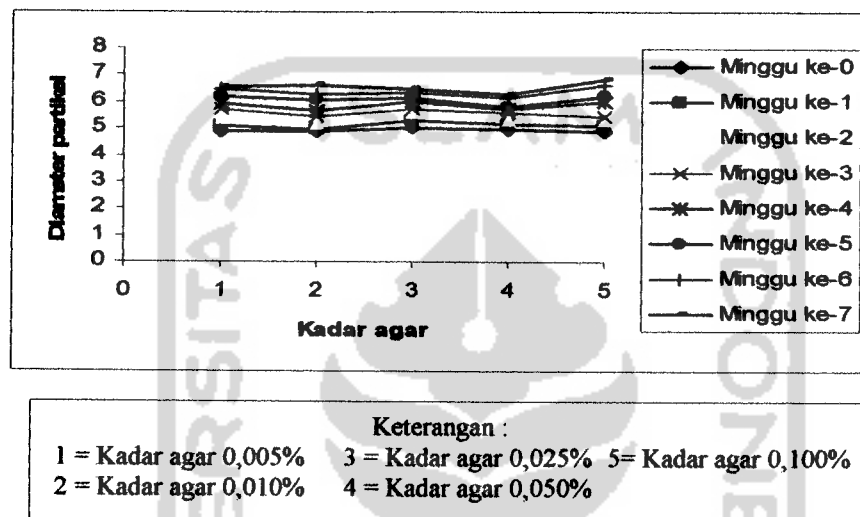


Gambar 11. Grafik hubungan antara nilai diameter partikel suspensi kloramfenikol palmitat dengan waktu penyimpanan.

Dari grafik dapat dilihat bahwa semakin lama waktu penyimpanan maka diameter partikel didalam suspensi semakin besar, ini juga diperkuat oleh hasil analisis korelasi bivariate didapatkan nilai korelasi positif yang merupakan nilai korelasi kuat ($>0,5$). Hal ini disebabkan karena adanya zat pembasah didalam suspensi yang mampu mendesak partikel sehingga partikel berkumpul membentuk *flokul*. *Flokul* menyebabkan perbedaan ukuran partikel didalam suspensi. Partikel-partikel didalam suspensi mengalami peregangan akibat adanya agar sebagai *suspending agent* yang masuk melalui pori-pori sehingga ketika mengalami redispersibilitas, partikel-partikel akan melakukan gesekan dan tumbukan antar partikel dan medium maupun antar partikel itu sendiri yang menyebabkan partikel pecah menjadi partikel-partikel kecil. Partikel-partikel kecil ini akan cenderung mengambang pada permukaan suspensi karena luas permukaannya bertambah dan

energi bebas permukaannya pun meningkat sehingga dapat meningkatkan stabilitas fisik suspensi kloramfenikol palmitat.

.Hubungan antara variasi formula agar dengan nilai diameter partikel suspensi kloramfenikol palmitat dapat dilihat pada grafik berikut ini :



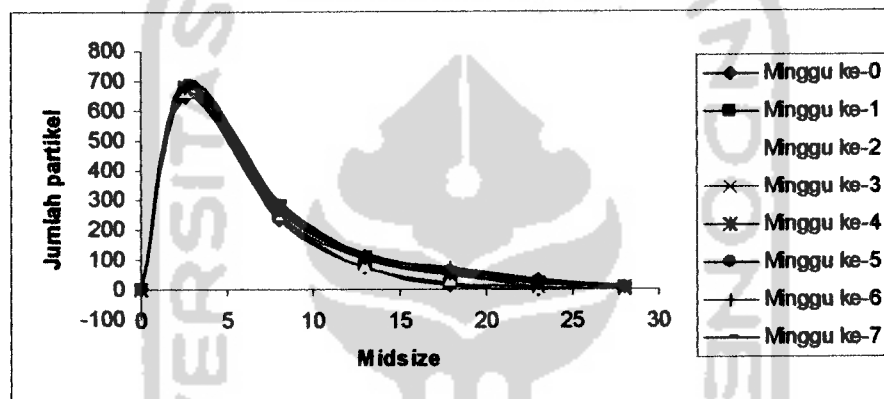
Gambar 12. Grafik hubungan antara formula agar dengan nilai diameter partikel suspensi kloramfenikol palmitat.

Dari grafik dapat dilihat bahwa masing-masing formula agar memiliki nilai diameter partikel yang bervariasi sehingga tidak terlalu berpengaruh. Pada hasil analisa korelasi *bivariate* didapatkan nilai korelasi positif yang lemah ($<0,5$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kadar agar 0,050%, diameter partikel paling kecil, hal ini disebabkan adanya perlakuan pada pembuatan formula suspensi seperti penggerusan dan homogenisasi dengan blender. Pada kadar 0,100% agar didapatkan diameter partikel suspensi yang paling besar. Hal ini disebabkan karena adanya agar sebagai *suspending agent* yang dapat mencegah terjadinya agresi dan sedimentasi dengan cara mencegah kontak antar partikel dan melawan gaya gravitasi sehingga partikel lambat mengendap. Partikel-

partikel lebih stabil, diam dan ukuran partikelnya cenderung tetap konstan. Ini terlihat dari hasil uji volume sedimentasi dimana pada kadar 0,100% agar memiliki volume sedimentasi yang paling rendah.

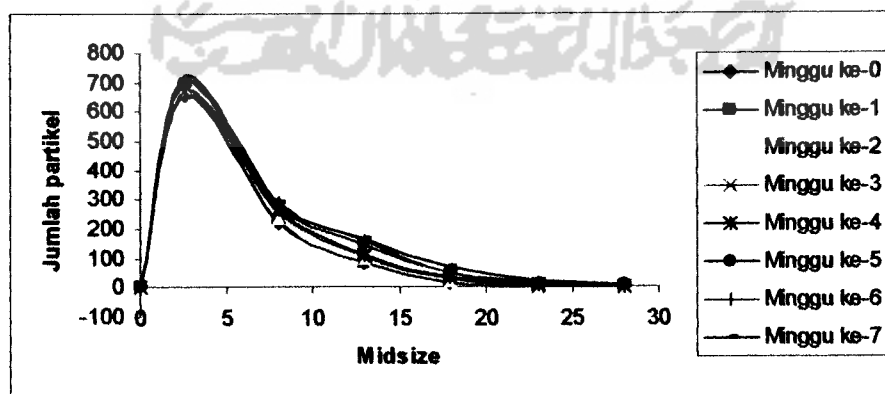
Distribusi ukuran partikel masing-masing kadar dapat dilihat pada grafik-grafik dibawah ini :

a. Kadar agar 0,005%



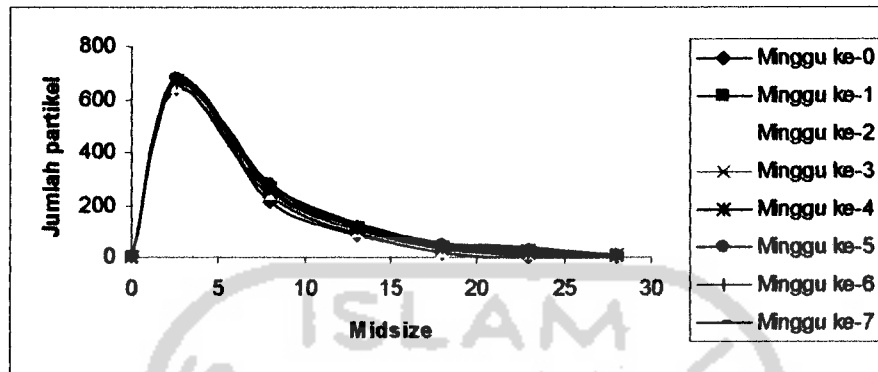
Gambar 13. Grafik distribusi ukuran partikel kadar agar 0,005%

b. Kadar agar 0,010%



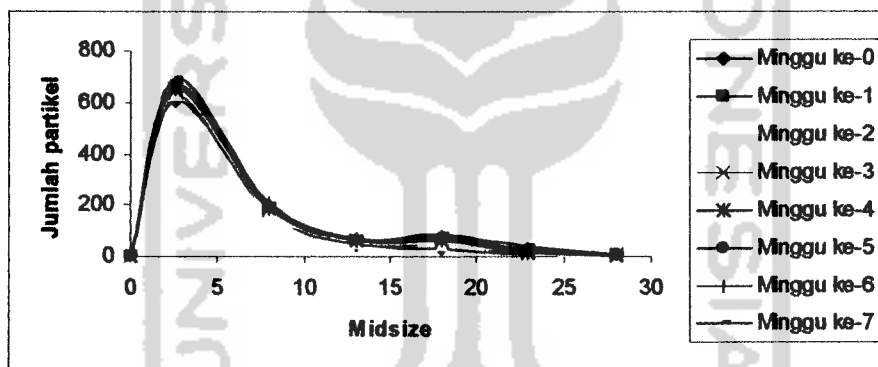
Gambar 14. Grafik distribusi partikel kadar agar 0,010%

c. Kadar agar 0,025%



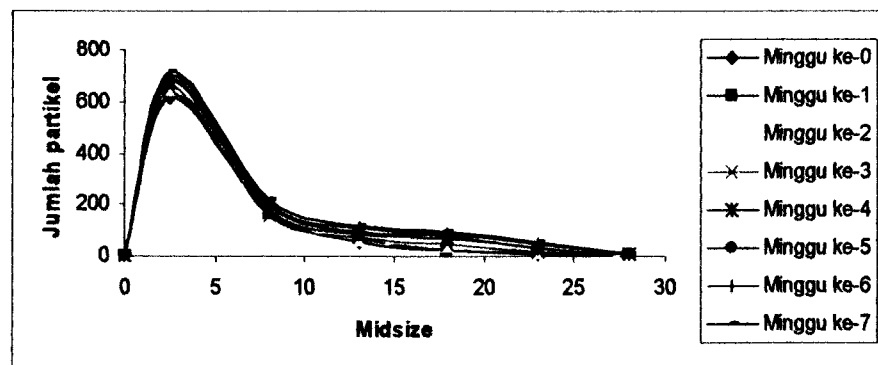
Gambar 15. Grafik distribusi partikel kadar agar 0,025%

d. Kadar agar 0,050%



Gambar 16. Grafik distribusi ukuran partikel kadar agar 0,050%

e. Kadar agar 0,100%



Gambar 17. Grafik distribusi ukuran partikel kadar agar 0,100%

Pada grafik terlihat bahwa kurva tidak terdistribusi normal, melainkan kurva miring kekiri yang dapat diartikan bahwa suspensi ini mengandung banyak partikel kecil. Sebelum dibuat sediaan suspensi, semua bahan obat telah mengalami penggerusan sehingga ukuran partikelnya menjadi lebih kecil. Hal lain yang dapat mempengaruhi ukuran partikel adalah metode pembuatan, alat yang digunakan untuk membuat sediaan suspensi, dan frekuensi penggojokan.

Dari hasil penelitian, semua suspensi dengan kadar agar yang berbeda mengalami pertumbuhan partikel pada minggu ke-7. Khususnya partikel yang paling kecil, hal ini terjadi karena ada kontak antara partikel didalam suspensi. Semakin kecil ukuran partikel menyebabkan partikel lambat mengendap atau tetap berada dalam medium dispers dan terdistribusi merata, hal ini menunjukkan suatu suspensi yang stabil secara fisika.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Agar dapat digunakan sebagai *suspending agent* pada sediaan suspensi kloramfenikol palmitat dengan cara mencegah terjadinya aggrerasi dan sedimentasi sehingga dapat meningkatkan stabilitas fisiknya.
2. Semakin lama penyimpanan maka volume sedimentasi semakin tinggi, suspensi semakin lama terdispersi dan dituang, serta jumlah partikelnya semakin banyak.
3. Semakin besar kadar agar maka volume sedimentasinya semakin rendah, suspensi semakin sukar terdispersi dan dituang. Serta ukuran partikelnya semakin kecil.
4. Pada konsentrasi 0,050% agar dapat menyebabkan stabilitas suspensi kloramfenikol palmitat yang paling optimal dengan data hasil uji volume sedimentasi 0,22 cm, uji redispersibilitas 0,802 menit, uji mudah tidak dituang 2,76 detik, dan diameter partikel 6,295 μm pada minggu ke-7.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh kadar agar terhadap stabilitas kimia sediaan suspensi kloramfenikol palmitat.

2. Perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh kadar agar terhadap stabilitas fisik dan kimia sediaan suspensi menggunakan zat aktif yang lain.



DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal 18, 189, 196, 687.
- Anonim, 1978, *Formularium Nasional*, Edisi II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal 66.
- Ansel, H. C., 1985, *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*, Lea and Febiger, Philadelphia, page 354-636.
- King, R.E., 1984, *Dispensing of medication*, 9th Ed, Mack Publishing Company, Pennsylvania, page 118-119.
- Leon, L., Herbert, A. L., Joseph, L. K., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi ketiga Jilid 2, Universitas Indonesia Press, Jakarta, hal 985-1015.
- .Martien, A. N., Swarbrick, J., Cammarata, A., 1993, *Farmasi Fisik Dasar-Dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*, diterjemahkan oleh Yoshita, Edisi 3 Jilid 2, Universitas Indonesia Press, Jakarta, hal 1124-1127.
- Osol, Farrar and Pratt, 1960, *The Dispensatory Of The United States Of America*, 25 Edition, J.B Lippincott Company, Philadelphia Montreal, page 30-32.
- Parrot,E.L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, Burgess Publishing Company, Minneapolis, page 348.
- Rokhmatun, 1992, Formulasi Suspensi Kloramfenikol Palmitat Menggunakan Derivat Selulosa Sebagai Zat Pensuspensi, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, UGM, Yogyakarta.
- Schwarz, T., 1971. "Suspension" in: Martin, E.W., *Dispensing of Medication*, 7th Ed, Mack Publishing Company, Pennsylvania, page 291, 512-516, 537-539.
- Swarbick, J., 1975, *Coarse dispersion, remington's Pharmaceutical Sciences*, 15th Ed., CRC Press, Clevelan, page F-47, F-51, F-56.

Tan Hoan Tjai dan Kirana Rahardja, 2001, *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*, Edisi Kelima Cetakan Pertama, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, hal 82-83.

Voigt, R., 1984, *Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie*, Fifth Edition, VEB, Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, page 454-457.



LAMPIRAN



Lampiran 1

Perhitungan kadar agar yang dibutuhkan untuk suspensi kloramfenikol palmitat :

- a. Formula A: Kadar agar 0,005%

$$\frac{0,005}{100} \times 200 \text{ ml} = 0,01 \text{ gram}$$

- b. Formula B: Kadar 0.01%

$$\frac{0,01}{100} \times 200 \text{ ml} = 0,02 \text{ gram}$$

- c. Formula C : Kadar 0,025%

$$\frac{0,025}{100} \times 200 \text{ ml} = 0,05 \text{ gram}$$

- d. Formula D: Kadar 0,05%

$$\frac{0,05}{100} \times 200 \text{ ml} = 0,1 \text{ gram}$$

- e. Formula E: Kadar 0,1%

$$\frac{0,1}{100} \times 200 \text{ ml} = 0,2 \text{ gram}$$

Lampiran 2

Volume sedimentasi (cm)

KADAR	MINGGU	REP 1	REP 2	REP 3	RATA 2
0,005%	0	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	0,29	0,30	0,27	0,28
	2	0,29	0,30	0,30	0,30
	3	0,31	0,34	0,33	0,33
	4	0,36	0,35	0,35	0,35
	5	0,40	0,40	0,43	0,41
	6	0,45	0,45	0,45	0,45
	7	0,48	0,50	0,47	0,49
0,010%	0	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	0,18	0,22	0,20	0,20
	2	0,20	0,23	0,24	0,22
	3	0,25	0,24	0,24	0,24
	4	0,25	0,25	0,25	0,25
	5	0,27	0,28	0,30	0,29
	6	0,34	0,35	0,33	0,34
	7	0,39	0,40	0,42	0,41
0,025%	0	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	0,16	0,17	0,16	0,16
	2	0,16	0,17	0,20	0,18
	3	0,20	0,21	0,21	0,21
	4	0,23	0,25	0,24	0,24
	5	0,27	0,27	0,27	0,27
	6	0,28	0,29	0,30	0,29
	7	0,37	0,36	0,36	0,36
0,050%	0	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	0,10	0,9	0,13	0,11
	2	0,11	0,10	0,13	0,12
	3	0,14	0,15	0,15	0,15
	4	0,16	0,17	0,17	0,17
	5	0,17	0,20	0,18	0,18
	6	0,20	0,21	0,20	0,20
	7	0,22	0,23	0,22	0,22
0,100%	0	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	0,00	0,00	0,00	0,00
	2	0,040	0,030	0,040	0,040
	3	0,040	0,050	0,050	0,050
	4	0,050	0,060	0,060	0,060
	5	0,060	0,060	0,070	0,060
	6	0,070	0,080	0,080	0,080
	7	0,080	0,100	0,090	0,090

Lampiran 3**Redispersibilitas (menit)**

KADAR	MINGGU	1	2	3	RATA2
0,005%	0	0	0	0	0
	1	0.723	0.741	0.727	0.730
	2	1.193	1.189	1.194	1.92
	3	1.200	1.201	1.201	1.201
	4	1.596	1.607	1.608	1.604
	5	1.641	1.651	1.654	1.649
	6	1.794	1.780	1.767	1.780
	7	1.924	1.940	1.944	1.936
0,010%	0	0	0	0	0
	1	0.208	0.204	0.200	0.204
	2	1.121	1.118	1.124	1.121
	3	1.127	1.160	1.169	1.152
	4	1.005	1.604	1.622	1.410
	5	1.992	1.526	1.658	1.725
	6	2.014	2.206	2.127	2.116
	7	2.092	2.753	2.926	2.590
0,025%	0	0	0	0	0
	1	0.418	0.411	0.415	0.415
	2	0.591	0.594	0.593	0.593
	3	0.642	0.640	0.636	0.639
	4	0.719	0.723	0.728	0.723
	5	0.976	0.963	0.970	0.970
	6	1.007	1.008	1.024	1.013
	7	1.035	1.000	1.043	1.026
0,050%	0	0	0	0	0
	1	0.102	0.108	0.105	0.105
	2	0.123	0.124	0.122	0.123
	3	0.168	0.176	0.170	0.171
	4	0.374	0.344	0.353	0.357
	5	0.578	0.619	0.615	0.604
	6	0.686	0.691	0.683	0.687
	7	0.793	0.811	0.801	0.802
0,100%	0	0	0	0	0
	1	0.217	0.222	0.225	0.221
	2	0.969	0.983	0.987	0.980
	3	1.755	1.753	1.7512	1.753
	4	1.758	1.774	1.790	1.774
	5	2.371	2.360	2.359	2.363
	6	3.058	3.067	3.071	3.065
	7	4.855	4.851	4.874	4.860

Lampiran 4

Mudah tidak dituang (detik)

KADAR	MINGGU	1	2	3	RATA2
0,005%	0	00.01.24	00.01.22	00.01.24	00.01.23
	1	00.01.64	00.01.60	00.01.64	00.01.63
	2	00.01.73	00.01.70	00.01.72	00.01.72
	3	00.01.75	00.01.78	00.01.78	00.01.77
	4	00.01.75	00.01.79	00.01.79	00.01.78
	5	00.01.74	00.01.90	00.01.80	00.01.81
	6	00.01.81	00.01.84	00.01.86	00.01.84
	7	00.01.90	00.01.89	00.01.90	00.01.90
0,010%	0	00.01.32	00.01.39	00.01.34	00.01.35
	1	00.01.34	00.01.37	00.01.40	00.01.37
	2	00.01.44	00.01.49	00.01.47	00.01.47
	3	00.01.49	00.01.52	00.01.47	00.01.49
	4	00.01.58	00.01.82	00.01.51	00.01.64
	5	00.01.72	00.01.75	00.01.71	00.01.73
	6	00.01.85	00.01.88	00.01.82	00.01.85
	7	00.01.90	00.01.95	00.01.99	00.01.95
0,025%	0	00.01.78	00.01.78	00.01.86	00.01.81
	1	00.01.78	00.01.77	00.01.90	00.01.82
	2	00.01.86	00.01.80	00.01.83	00.01.83
	3	00.01.95	00.01.80	00.01.78	00.01.84
	4	00.01.97	00.01.88	00.01.76	00.01.87
	5	00.01.98	00.01.87	00.01.75	00.01.87
	6	00.01.91	00.01.92	00.01.89	00.01.91
	7	00.01.99	00.02.01	00.02.00	00.02.00
0,050%	0	00.01.53	00.01.48	00.01.65	00.01.55
	1	00.01.81	00.01.95	00.01.72	00.01.83
	2	00.02.02	00.02.11	00.02.13	00.02.09
	3	00.02.17	00.02.20	00.02.24	00.02.20
	4	00.02.26	00.02.24	00.02.30	00.02.27
	5	00.02.51	00.02.61	00.02.65	00.02.59
	6	00.02.69	00.02.72	00.02.75	00.02.70
	7	00.02.75	00.02.85	00.02.69	00.02.76
0,100%	0	00.01.50	00.01.29	00.01.31	00.01.37
	1	00.01.65	00.01.79	00.01.87	00.01.77
	2	00.02.15	00.02.21	00.02.21	00.02.19
	3	00.02.27	00.02.51	00.02.42	00.02.40
	4	00.02.35	00.02.49	00.02.52	00.02.45
	5	00.02.52	00.02.57	00.02.58	00.02.56
	6	00.02.78	00.02.79	00.02.80	00.02.79
	7	00.02.81	00.02.80	00.02.81	00.02.81

Lampiran 5

Hasil analisis korelasi *bivariate*

Correlations						
		MINGGU	KADAR	VOLSED	REDISPER SIBILITAS	MDHTDK DITUANG
MINGGU	Pearson Correlation	1.000	.000	.607	.687	.606
	Sig. (2- tailed)	.	1.000	.000	.000	.000
	N	120	120	120	120	120
KADAR	Pearson Correlation	.000	1.000	-.686	.043	.608
	Sig. (2- tailed)	1.000	.	.000	.642	.000
	N	120	120	120	120	120
VOLSED	Pearson Correlation	.607	-.686	1.000	.300	-.083
	Sig. (2- tailed)	.000	.000	.	.001	.370
	N	120	120	120	120	120
REDISPER SIBILITAS	Pearson Correlation	.687	.043	.300	1.000	.481
	Sig. (2- tailed)	.000	.642	.001	.	.000
	N	120	120	120	120	120
MDHTDK DITUANG	Pearson Correlation	.606	.608	-.083	.481	1.000
	Sig. (2- tailed)	.000	.000	.370	.000	.
	N	120	120	120	120	120

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 6

Contoh penghitungan data ukuran partikel

kadar 0,005 minggu 0			
size range	d	n	n.d
1 ad 5	2.5	644	1610
6 ad 10	8	232	1856
11 ad 15	13	73	949
16 ad 20	18	14	252
21 ad 25	23	0	0
26 ad 30	28	0	0
Σ	92.5	963	4667
d	$\Sigma n.d / \Sigma n$		
d	4.846314		

kadar 0,010% minggu 0			
size range	d	n	n.d
1 ad 5	2.5	658	1645
6 ad 10	8	218	1744
11 ad 15	13	84	1092
16 ad 20	18	13	234
21 ad 25	23	0	0
26 ad 30	28	0	0
Σ	92.5	973	4715
d	$\Sigma n.d / \Sigma n$		
d	4.845838		

kadar 0,025% minggu 5			
size range	d	n	n.d
1 ad 5	2.5	676	1690
6 ad 10	8	276	2208
11 ad 15	13	116	1508
16 ad 20	18	46	828
21 ad 25	23	25	575
26 ad 30	28	7	196
Σ	92.5	1146	7005
d	$\Sigma n.d / \Sigma n$		
d	6.112565		

Lampiran 7

Data hasil pengukuran partikel selama 7 minggu

A. Data hasil pengukuran partikel suspensi kloramfenikol palmitat dengan zat pensuspensi agar dengan kadar 0,005% selama penyimpanan 7 minggu

Minggu/Ukuran (μm)	0	1	2	3	4	5	6	7
1 – 5	644	661	669	674	678	682	685	698
6 – 10	232	246	252	254	266	279	281	293
11 – 15	73	77	83	98	104	106	116	123
16 – 20	14	21	35	48	52	61	72	69
21 – 25	-	4	7	10	17	26	31	34
26 – 30	-	-	3	3	4	7	8	11

B. Data hasil pengukuran partikel suspensi kloramfenikol palmitat dengan zat pensuspensi agar dengan kadar 0,010% selama penyimpanan 7 minggu

Minggu/Ukuran (μm)	0	1	2	3	4	5	6	7
1 – 5	658	664	667	673	672	699	703	721
6 – 10	218	225	233	255	269	283	287	292
11 – 15	84	87	96	104	113	146	159	168
16 – 20	13	16	24	31	37	48	52	71
21 – 25	-	-	1	5	6	12	15	26
26 – 30	-	-	-	2	5	6	8	10

C. Data hasil pengukuran partikel suspensi kloramfenikol palmitat dengan zat pensuspensi agar dengan kadar 0,025% selama penyimpanan 7 minggu

Minggu/Ukuran (μm)	0	1	2	3	4	5	6	7
1 – 5	639	642	650	661	668	676	667	655
6 – 10	212	236	244	252	267	276	279	281
11 – 15	85	89	96	102	113	116	119	126
16 – 20	17	23	25	32	36	46	49	53
21 – 25	3	6	13	17	23	25	32	35
26-30	-	2	5	5	6	7	7	8

Lanjutan lampiran 7

D. Data hasil pengukuran partikel suspensi kloramfenikol palmitat dengan zat pensuspensi agar dengan kadar 0,050% selama penyimpanan 7 minggu

Minggu/Ukuran (μm)	0	1	2	3	4	5	6	7
1 – 5	609	619	632	647	653	664	671	695
6 – 10	167	168	171	184	183	192	206	202
11 – 15	49	45	56	62	65	60	73	73
16 – 20	33	48	50	64	66	69	75	85
21 – 25	6	7	10	14	18	22	29	38
26 – 30	1	2	2	3	4	4	6	8

E. Data hasil pengukuran partikel suspensi kloramfenikol palmitat dengan zat pensuspensi agar dengan kadar 0,100% selama penyimpanan 7 minggu

Minggu/Ukuran (μm)	0	1	2	3	4	5	6	7
1 – 5	612	626	643	654	678	687	702	713
6 – 10	170	166	197	155	179	198	200	214
11 – 15	57	61	65	71	86	92	110	118
16 – 20	24	25	35	46	67	74	88	94
21 – 25	6	13	15	16	28	34	48	53
26 – 30	1	3	3	4	5	6	6	7

Lampiran 8

Hasil analisis korelasi *bivariate* diameter partikel

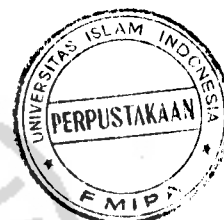
Correlations				
		MINGGU	KADAR	UKPAR
MINGGU	Pearson Correlation	1.000	.000	.970
	Sig. (2-tailed)	.	1.000	.000
	N	40	40	40
KADAR	Pearson Correlation	.000	1.000	.010
	Sig. (2-tailed)	1.000	.	.951
	N	40	40	40
UKPAR	Pearson Correlation	.970	.010	1.000
	Sig. (2-tailed)	.000	.951	.
	N	40	40	40

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 9

Penentuan Kadar agar yang paling optimum dalam meningkatkan stabilitas Fisik suspensi kloramfenikol palmitat

Peringkat	Nilai
1	5
2	4
3	3
4	2
5	1



a. Volume sedimentasi

Kadar agar	Peringkat	Nilai
0,005%	5	1
0,010%	4	2
0,025%	3	3
0,050%	2	4
0,100%	1	5

b. Redispersibilitas

Kadar agar	Peringkat	Nilai
0,005%	3	3
0,010%	4	2
0,025%	2	4
0,050%	1	5
0,100%	5	1

c. Mudah tidak dituang

Kadar agar	Peringkat	Nilai
0,005%	1	5
0,010%	2	4
0,025%	3	3
0,050%	4	2
0,100%	5	1

Lanjutan lampiran 9

d. Perubahan ukuran partikel

Kadar agar	Peringkat	Nilai
0,005%	3	3
0,010%	4	2
0,025%	2	4
0,050%	1	5
0,100%	5	1

Jumlah hasil total nilai

- a. Kadar agar 0,005% = 12
- b. Kadar agar 0,010% = 10
- c. Kadar agar 0,025% = 14
- d. Kadar agar 0,050% = 16
- e. Kadar agar 0,100% = 8

Karena nilai tingkat stabilitas pada kadar agar 0,050% paling tinggi maka dapat disimpulkan bahwa pada kadar ini suspensi kloramfenikol palmitat memiliki stabilitas fisik yang paling optimum.

SERTIFIKAT ANALISA

Nama Bahan : Chloramphenicol Palmitat
 No Batch : J644/01
 Kadaluwarsa : November 2004
 Rx : Mehta - India

<i>Jenis Pemeriksaan</i>	<i>Persyaratan</i>	<i>Hasil Pemeriksaan</i>
Pemerian	Butir halus seperti lemak, licin, putih bau lemah, rasa tawar	sesuai
Kelarutan	Sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, dalam kloroform dan eter	sesuai
Jarak Lebar	87% - 90%	89,0%
Keasaman	Tidak lebih dari 0,4 ml NaOH 1 N	0,3 ml
Kadar	98,0% - 102,0%	99,9%

Kesimpulan: Memenuhi Syarat

Cikarang, 11 September 2001

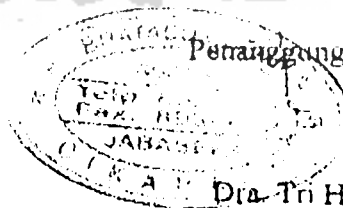
Pemeriksa



Yeyen Sri Dhamayanti

Analisis

Petanggung Jawab



Dra. Tri Hartati

Apoteker
 SIK. 3836/B

KANTOR PUSAT

Jl. Cidang Barat Km. 16 Jakarta Pusat 10150 Telp. : (021) 3522733 (Hunting 5 Lines)
 Fax. : (021) 3522625, Email : brataco@indo.net.id

KANTOR CABANG

- JAKARTA : Jl. Mangga Besar V No. 3 Jakarta 11180
 Telp. : (021) 6129312 (Hunting 3 Lines), (021) 6290113 (Hunting 3 Lines) Fax. : (021) 6292430
- SURABAYA : Jl. Tidar No. 89 Telp. : (031) 5322887, 5467667, 5325057 Fax. : (031) 5310465
- SEMARANG : Jl. Petarungan Timur No. 4 Telp. : (024) 414980, 412300 Fax. : (024) 412300
- BANDUNG : Jl. Klateng No. 8 Telp. : (022) 67712R, 830507, 830808 Fax. : (022) 831979
- MEDAN : Jl. Terusan Jakarta No. 77 G Telp. : (022) 7101277, 7210308-310 Fax. : (022) 7101277
- PALEMBANG, PAUANG, LAMPUNG, BAK KAPAN, UJUNG PANDANG, BANJARMASIN, MENADO dan DENPASAR : Jl. Aldeh Lohk No. 27 A / 41 Telp. : (081) 519303, 542041 Fax. : (081) 542041

KANTOR PERWAKILAN