



UNIVERSITAS INDONESIA

**KARAKTERISASI DISPERSI PADAT FUROSEMID
MENGUNAKAN MALTODEKSTRIN DE 10-15
SEBAGAI PEMBAWA**

SKRIPSI

**OLVI ADERINE
0806364675**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI EKSTENSI FARMASI
DEPOK
DESEMBER 2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**KARAKTERISASI DISPERSI PADAT FUROSEMID
MENGUNAKAN MALTODEKSTRIN DE 10-15
SEBAGAI PEMBAWA**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**OLVI ADERINE
0806364675**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI EKSTENSI FARMASI
DEPOK
DESEMBER 2010**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan benar.**

Nama Olvi Aderine

NPM 0806364675

Tanda Tangan

Olvi Aderine

Tanggal

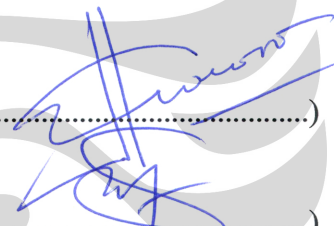


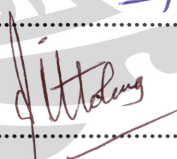
3 Januari 2011

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Olvi Aderine
NPM : 0806364675
Program Studi : Ekstensi Farmasi
Judul Skripsi : Karakterisasi Dispersi Padat Furosemid
Menggunakan Maltodekstrin DE 10-15 Sebagai
Pembawa

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Prof.Dr. Effionora Anwar, MS (.....) 
Pembimbing II : Sutriyo, S.Si., M.Si., Apt. (.....)
Penguji I : Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc (.....) 
Penguji II : Dr. Berna Elya, MS (.....) 
Penguji III : Dra. Sabarijah WE, SKM (.....) 

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 3 Januari 2011

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas kuasa dan pertolongan-Nya dalam penulisan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

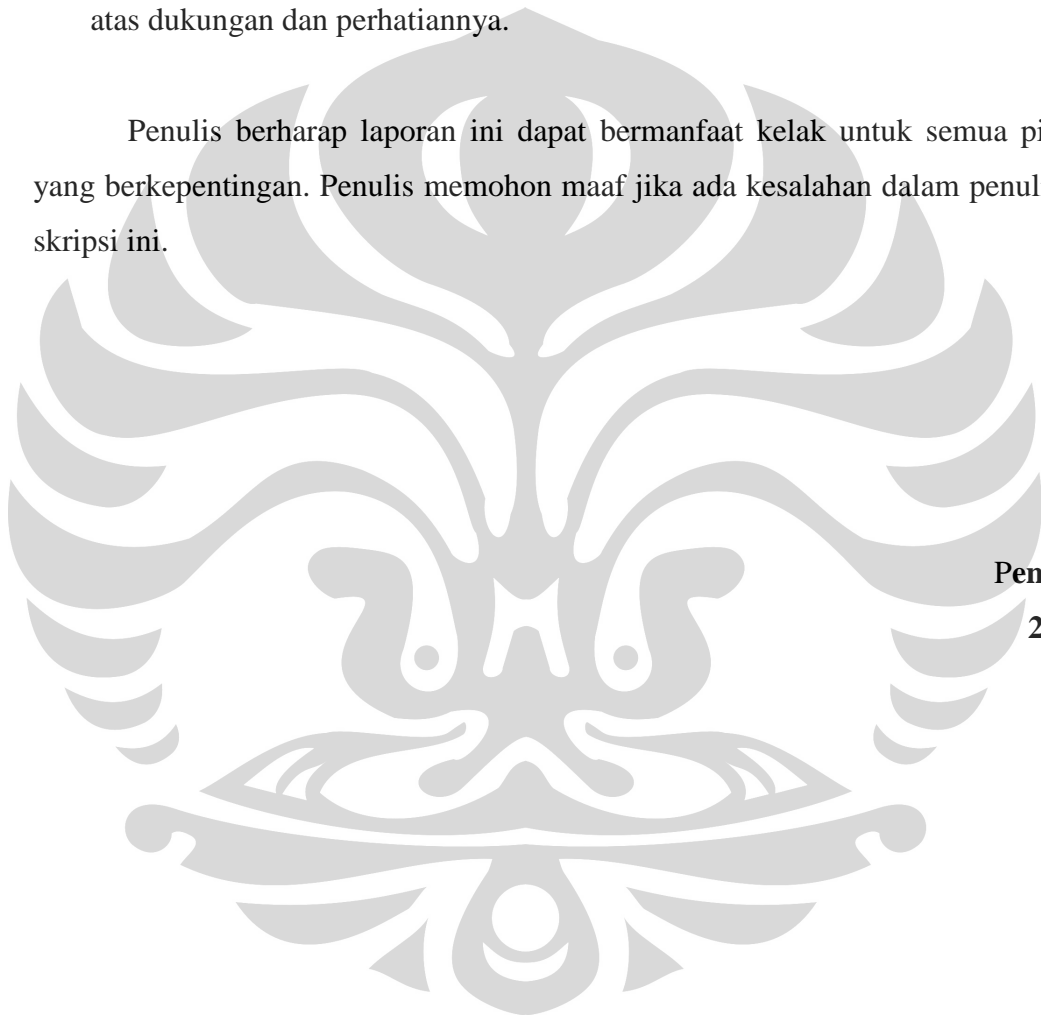
Dalam penulisan skripsi ini, penulis banyak sekali mendapat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Prof.Dr. Effionora Anwar, MS selaku pembimbing I dan Sutriyo, S.Si., M.Si., Apt selaku pembimbing II skripsi yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian ini, serta banyak memberikan bimbingan, ilmu, saran, motivasi dan bantuan lainnya yang sangat bermanfaat selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Prof.Dr. Yahdiana Harahap, MS., selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
3. Dr. Abdul Mun'im, MS, Apt. selaku Ketua Program Sarjana Farmasi Ekstensi Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc. selaku pembimbing akademis yang telah memberikan bimbingan dan bantuan selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh dosen/staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI, terutama atas ilmu pengetahuan, didikan, bantuan dan saran selama ini.
6. Seluruh pegawai dan laboran Departemen Farmasi UI atas bantuannya selama penulis melakukan penelitian.
7. PT Pyridam Farma dan PT Kimia Farma yang telah memberikan bantuan bahan selama penelitian.
8. Keluargaku tercinta, papa dan mamiku tersayang terima kasih atas doa yang tiada henti, kesabaran, pengorbanan, kasih sayang, dan waktu yang telah

kalian berikan padaku. Serta kedua abangku tersayang terima kasih atas dukungan, bantuan, bimbingan, dan doanya.

9. Para sahabat, para teman penelitian di Laboratorium Formulasi Tablet Departemen Farmasi FMIPA UI, serta teman-teman Ekstensi Farmasi UI 2008 atas kebersamaan, kerjasama, suka duka, dukungan, semangat, dan bantuan yang diberikan kepada penulis.
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, terima kasih atas dukungan dan perhatiannya.

Penulis berharap laporan ini dapat bermanfaat kelak untuk semua pihak yang berkepentingan. Penulis memohon maaf jika ada kesalahan dalam penulisan skripsi ini.



Penulis
2010

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Olvi Aderine
NPM : 0806364675
Program Studi : Ekstensi Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Karakterisasi Dispersi Padat Furosemid Menggunakan Maltodekstrin DE 10-15 Sebagai Pembawa.

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 3 Januari 2011

Yang menyatakan



(Olvi Aderine)

ABSTRAK

Nama : Olvi Aderine
Program Studi : Ekstensi Farmasi
Judul : Karakterisasi Dispersi Padat Furosemid Menggunakan Maltodekstrin DE 10-15 Sebagai Pembawa

Furosemid merupakan obat golongan diuretik kuat yang mempunyai sifat praktis tidak larut dalam air. Oleh sebab itu perlu dilakukan upaya untuk meningkatkan pelarutan furosemid tersebut dalam air dengan cara-cara tertentu. Tujuan penelitian ini adalah untuk meningkatkan laju larutnya furosemid menggunakan sistem dispersi padat dengan maltodekstrin DE 10-15 sebagai pembawa. Dispersi padat dibuat dengan metode penguapan pelarut dengan perbandingan berat furosemid dan maltodekstrin DE 10-15 adalah 1:3, 1:6, 1:9, dan 1:10; serta campuran fisik yang dibuat dengan perbandingan serupa dispersi padat. Uji laju melarutnya furosemid dilakukan dengan menggunakan alat *magnetic stirrer* dengan kecepatan 50 rpm pada suhu $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 60 menit. Dispersi padat yang dihasilkan dikarakterisasi sebagai berikut: uji laju melarut, difraksi sinar-X (XRD), *differential scanning calorimetry* (DSC), spektrofotometri inframerah, *scanning electron microscopy* (SEM), dan analisis ukuran partikel (PSA). Hasil penelitian menunjukkan bahwa laju melarut dispersi padat lebih baik daripada campuran fisik dan furosemid murni. Perbandingan bahan pada dispersi padat yang mempunyai laju melarut terbaik adalah 1:6 dengan peningkatan 1,25 kali lebih besar daripada furosemid murni.

Kata kunci : furosemid, maltodekstrin DE 10-15, dispersi padat, laju melarut.

xv + 62 hal : 13 gambar, 4 tabel, 18 lampiran

Daftar acuan : 24 (1970-2010)

ABSTRACT

Nama : Olvi Aderine
Study Program : Extension of Pharmacy
Title : Characterization of Solid Dispersion of furosemide Using Maltodextrin DE 10-15 as Carrier.

Furosemid is a powerful class of diuretic drugs that practically insoluble in water. Its solubility needs to be increased by some of method. The main objective of this study is increasing of furosemid dissolution rate using maltodextrin DE 10-15 as carrier in solid dispersions. Solid dispersions prepared by solvent evaporation method and physical mixtures with the weight ratio of furosemide and maltodekstrin DE 10-15 are 1:3, 1:6, 1:9, and 1:10. Dissolution rate tests was examined using magnetic stirrer at 50 rpm at temperature of $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ for 60 minutes. Solid dispersions were characterized by dissolution rate test, X-ray diffraction (XRD), differential scanning calorimetry (DSC), infrared spectrofotometry, scanning electron microscopy (SEM), and particle size analysis (PSA). The results showed that the dissolution rate of solid dispersion better than the dissolution rate of the physical mixture and pure furosemide. The weight ratio of solid dispersion having the best dissolution rate is the ratio of 1:6 with the dissolution rate increased by 2,17% greater than pure furosemide.

Keywords : furosemide, maltodextrin DE 10-15, solid dispersion, solubility.

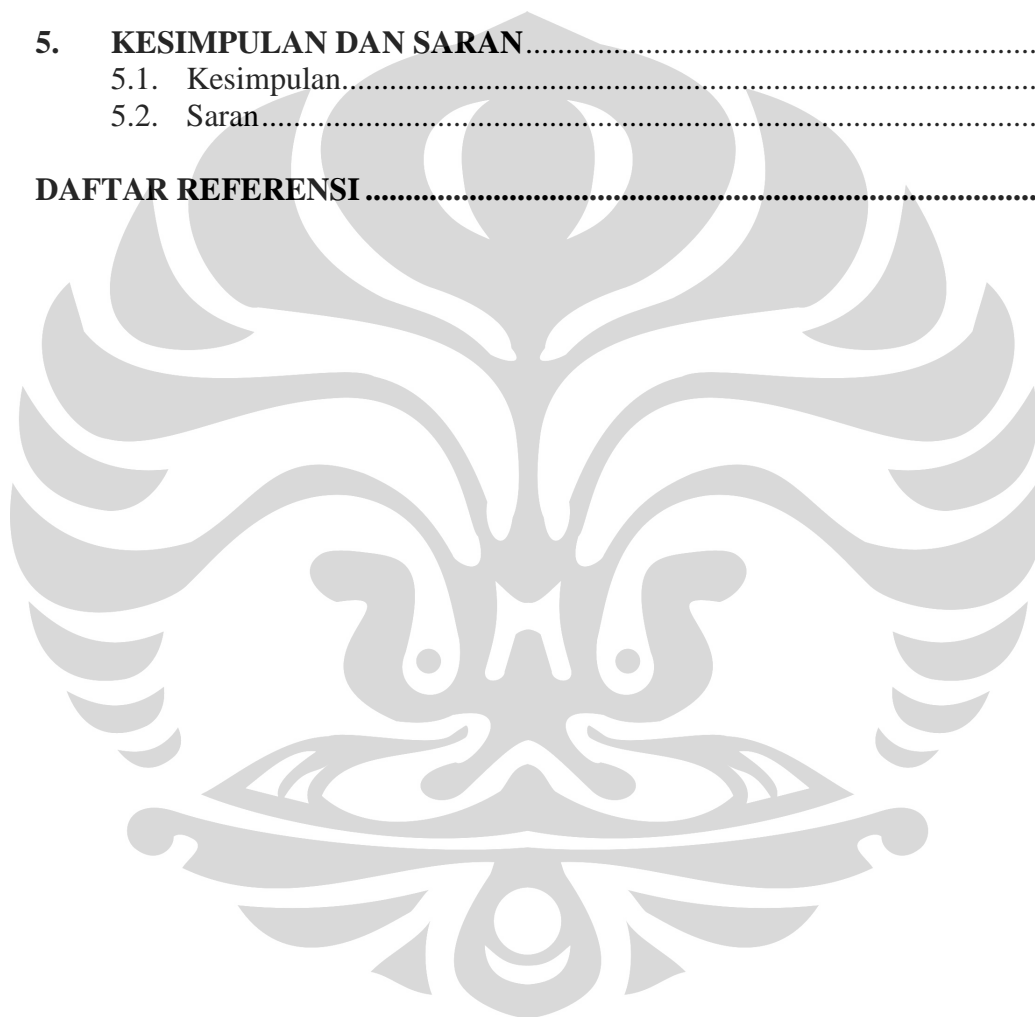
xv + 62 pages : 13 figures, 4 tables, 18 appendixes

Bibliografi : 24 (1970-2010)

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan Penelitian.....	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Dispersi Padat.....	3
2.2. Furosemid.....	4
2.3. Maltodekstrin	6
2.4. Polivinilpirolidon	7
2.5. Polietilen Glikol	8
2.6. Kelarutan	8
2.7. Kecepatan Pelarutan.....	11
2.8. Difraksi Sinar X	12
2.9. Uji Termal	13
2.10. <i>Scanning Electron Microscopy</i>	14
3. METODOLOGI PENELITIAN.....	15
3.1.Lokasi dan Waktu Penelitian	15
3.2.Alat	15
3.3.Bahan	15
3.4.Cara Kerja.....	15
3.4.1. Pembuatan Dispersi Padat Furosemid-Maltodekstrin DE 10-15 dengan Metode Pelarutan.....	15
3.4.2. Pembuatan Campuran Fisik.....	16
3.4.3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Furosemid	16
3.4.4. Pembuatan Kurva Kalibrasi Furosemid.....	16
3.4.5. Evaluasi dan Karakterisasi Dispersi Padat dan Campuran Fisik.....	17

4. HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1. Pembuatan Dispersi Padat dan Campuran Fisik.....	20
4.2. Morfologi dan Bentuk Partikel	19
4.3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Furosemid.....	24
4.4. Pembuatan Kurva Kalibrasi Furosemid.....	25
4.5. Uji Laju Larut	26
4.6. Distribusi Ukuran Partikel	28
4.7. Uji Termal.....	29
4.8. Uji Difraksi Sinar X.....	32
4.9. Spektroskopi Inframerah	35
5. KESIMPULAN DAN SARAN	37
5.1. Kesimpulan.....	37
5.2. Saran.....	37
DAFTAR REFERENSI	38



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Struktur kimia furosemid.....	5
Gambar 2.2.	Struktur kimia maltodekstrin.....	6
Gambar 2.3.	Struktur kimia polivinilpirolidon.....	7
Gambar 2.4.	Struktur kimia polietilen glikol	8
Gambar 2.5.	Tahap pertama kelarutan	10
Gambar 2.6.	Tahap kedua kelarutan.....	10
Gambar 2.7.	Tahap ketiga kelarutan	11
Gambar 4.1.	Bentuk Serbuk dispersi partikel secara makroskopi.....	21
Gambar 4.2.	Hasil pengamatan menggunakan SEM pada perbesaran 1000x (A) furosemid, (B) maltodekstrin DE 10-15, (C) DP 2 (D) CF 2.....	22
Gambar 4.3.	Hasil pengamatan menggunakan SEM pada perbesaran 1000x (A) furosemid, (B) PVP, (C) DP 5	23
Gambar 4.4.	Hasil pengamatan menggunakan SEM pada perbesaran 1000x (A) furosemid, (B) PEG 2000, (C) DP 6.....	24
Gambar 4.5.	Kurva serapan furosemid dalam media air pada panjang Gelombang 277 nm	25
Gambar 4.6.	Kurva kalibrasi furosemid dalam medium air pada panjang Gelombang 277 nm dengan persamaan $y = 3,6476 \cdot 10^{-3} + 0,0608 x$; $r = 0,999906$	25
Gambar 4.6.	Data konsentrasi furosemid dalam medium aquades pada suhu $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$	26
Gambar 4.8.	Termogram DSC serbuk (A) furosemid, (B) maltodekstrin DE 10-15, (C) DP 2, dan (D) CF 2.....	30
Gambar 4.9.	Termogram DSC serbuk (A) furosemid, (B) PVP, (C) DP 5.....	31
Gambar 4.10.	Termogram DSC serbuk (A) furosemid, (B) PVP, (C) DP 6.....	32
Gambar 4.11.	Difraktogram (A) furosemid, (B) maltodekstrin DE 10-15, (C) DP 2, dan (D) CF 2	33
Gambar 4.12.	Difraktogram (A) furosemid, (B) PVP, (C) DP 5	34
Gambar 4.13.	Difraktogram (A) furosemid, (B) PVP, (C) DP 6	34
Gambar 4.14.	Spektrum inframerah furosemid, maltodekstrin DE 10-15, dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6, campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6.....	36
Gambar 4.13.	Kurva serapan furosemid dalam media air pada panjang gelombang 277 nm	40
	kamar $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Istilah perkiraan kelarutan	9
Tabel 3.1.	Formulasi dispersi padat furosemid.....	16
Tabel 3.2	Formulasi campuran fisik furosemid.....	17
Tabel 4.1.	Distribusi ukuran partikel	28



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Gambar kelarutan serbuk dalam medium air setelah pengadukan selama 1 jam dengan kecepatan 50 rpm pada suhu $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$	40
Lampiran 2.	Distribusi ukuran partikel	44
Lampiran 3.	Spektrum inframerah	45
Lampiran 4.	Alat uji karakterisasi	47
Lampiran 5.	Distribusi ukuran partikel serbuk furosemid	49
Lampiran 6.	Distribusi ukuran partikel serbuk dispersi padat furosemid-Maltodekstri DE 10-15 1:6	50
Lampiran 7.	Distribusi ukuran partikel serbuk campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6	51
Lampiran 8.	Distribusi ukuran partikel serbuk dispersi padat furosemid-PVP 1:6	52
Lampiran 9.	Distribusi ukuran partikel serbuk dispersi padat furosemid-PEG 6000 1:6	52
Lampiran 10.	Perhitungan kurva kalibrasi larutan standar furosemid dalam medium air	54
Lampiran 11.	Perhitungan kelarutan dalam medium air	55
Lampiran 12.	Tabel data kalibrasi furosemid dalam medium air	56
Lampiran 13.	Tabel data konsentrasi furosemid dalam medium aquades pada suhu $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}$	57
Lampiran 14.	Data spektrum serapan inframerah	58
Lampiran 15.	Sertifikat analisis furosemid	59
Lampiran 16.	Sertifikat analisis maltodekstrin DE 10-15	60
Lampiran 17.	Sertifikat analisis PVP	61
Lampiran 18.	Sertifikat analisis PEG 6000	62

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kecepatan melarut obat-obat yang relatif tidak larut dalam air telah lama menjadi masalah pada industri farmasi. Obat-obat tersebut umumnya mengalami proses disolusi yang lambat, demikian pula laju absorpsinya. Dalam hal ini partikel obat terlarut akan diabsorpsi pada laju rendah atau bahkan tidak diabsorpsi seluruhnya. Dengan demikian absorpsi obat tersebut menjadi tidak sempurna (Abdou, 1989). Kecepatan melarut obat dalam tubuh merupakan suatu hal untuk mempercepat terjadinya absorpsi, tapi tidak semua zat aktif mudah larut dalam air. Oleh sebab itu dilakukan upaya agar zat aktif obat dapat larut dalam air, salah satu caranya adalah dengan dispersi padat. Dispersi padat merupakan dispersi dari satu atau lebih bahan aktif dalam pembawa inert atau matriks pada keadaan padat. Metode dispersi padat dapat digunakan untuk mereduksi ukuran partikel obat dan meningkatkan laju disolusi dan absorpsi. Dispersi padat dapat dibuat dengan beberapa metode yaitu metode peleburan (*melting method*), metode pelarutan (*solvent method*), dan metode campuran (*melting-solvent method*) (Chiou dan Sydney, 1971).

Dalam penelitian ini digunakan furosemid sebagai model dengan menggunakan metode dispersi padat penguapan pelarut. Furosemid merupakan derivat sulfonamid yang mempunyai efek diuretik kuat, praktis tidak larut dalam air. Kelarutan furosemid dalam air adalah 10 µg/ml. Kecepatan absorpsi dan ketersediaan hayati untuk obat hidrofobik dikontrol oleh kecepatan disolusi di dalam cairan gastrointestinal. Peningkatan laju larut ditujukan untuk meningkatkan efek terapeutik sehingga dapat mengurangi penggunaan dosis dan efek toksik dari obat tersebut (Patel, Rakesh P., Dhaval J. Patel, Dipen B. Bhimani, dan Jayvadan K. Patel, 2008).

Pada penelitian ini akan diamati peningkatan laju larut dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15; sebagai pembanding dibuat dispersi padat furosemid-polivinilpirolidon dan furosemid-polietilen glikol. Serta dibuat campuran fisik sebagai pembanding laju larut dispersi padat.

Pada penelitian sebelumnya pernah dilakukan peningkatan laju larut asam mefenamat dengan membuat dispersi padat asam mefenamat dengan maltodekstrin DE 15-20, hasilnya menunjukkan dapat meningkatkan laju larut asam mefenamat 6 kalinya dibandingkan dengan asam mefenamat murni pada perbandingan 1:10 (Efrina, 2004). Maltodekstrin merupakan suatu polimer glukosa hasil hidrolisis pati yang bersifat hidrofilik, sehingga cocok digunakan sebagai pembawa dalam dispersi padat. Semakin tinggi DE maltodekstrin, semakin tinggi tingkat kelarutannya. Dalam industri farmasi umumnya maltodekstrin digunakan sebagai bahan pengisi, pengikat, penghancur, serta peningkat kelarutan. DE didefinisikan sebagai jumlah persentase gula yang dihasilkan pada proses hidrolisis (Kennedy, J.F., C.J. Knill, & D.W. Taylor, 1995).

1.2 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi dan mengetahui pengaruh maltodekstrin DE 10-15 dalam meningkatkan laju larut furosemid melalui pembentukan dispersi padat yang dibandingkan dengan campuran fisik.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Dispersi Padat

Dispersi padat merupakan dispersi dari satu atau lebih bahan aktif dalam pembawa inert atau matriks pada keadaan padat. Penggunaan dispersi padat untuk mereduksi ukuran partikel obat dan meningkatkan laju disolusi dan adsorpsi. Dispersi padat pertama kali didemonstrasikan oleh Sekiguchi dan Obi pada tahun 1961.

Pembuatan dispersi padat dilakukan dengan beberapa metode, antara lain: metode peleburan (*melting method*), metode pelarutan (*solvent method*), dan metode campuran (*melting-solvent method*) (Chiou dan Sydney, 1971).

2.1.1. Metode Peleburan

Pada metode ini komponen zat aktif dan pembawa dileburkan pada temperatur atau diatas temperatur zat aktif dan pembawa. Hasil leburan didinginkan dengan cepat sehingga diperoleh massa padat yang kemudian dihaluskan dan diayak untuk menghasilkan serbuk. Metode ini secara teknik sederhana dan ekonomis tetapi tidak dapat digunakan pada bahan obat atau pembawa yang tidak stabil pada peleburan atau pada bahan yang mudah menguap pada proses pembuatan dengan temperatur tinggi.

2.1.2. Metode Pelarutan

Metode ini menggunakan pelarut organik untuk melarutkan zat aktif dan pembawa. Hasil pelarutan diuapkan sehingga diperoleh massa padat yang kemudian dihaluskan dan diayak untuk menghasilkan serbuk. Dispersi padat yang dihasilkan tidak akan menyebabkan terjadinya dekomposisi zat aktif maupun pembawa dan umumnya digunakan untuk bahan yang tidak tahan pemanasan. Kelemahannya, penguapan pelarut organik yang digunakan akan memakan waktu yang relatif lama serta penggunaan pelarut organik dalam jumlah banyak.

2.1.3. Metode Peleburan-Pelarutan

Dalam metode ini, zat aktif pertama kali dilarutkan dalam sejumlah kecil pelarut organik, kemudian ditambahkan lelehan zat pembawa. Dicampurkan dan

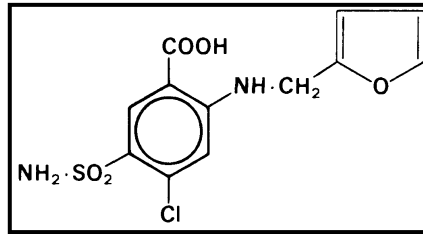
segera dikeringkan sehingga diperoleh massa padat yang kemudian dihaluskan dan diayak untuk menghasilkan serbuk.

Sifat bahan pembawa memiliki pengaruh besar pada karakteristik pelarutan obat. Bahan pembawa harus memenuhi kriteria berikut untuk meningkatkan laju disolusi obat: a) dapat larut dengan mudah dalam air dengan sifat intrinsik disolusi yang cepat; b) tidak toksik dan inert secara farmakologi; c) stabil dengan titik lebur rendah untuk metode peleburan; d) dapat larut dalam berbagai pelarut dan dapat menembus kaca saat penguapan pelarut untuk metode pelarutan; e) mampu secara baik meningkatkan kelarutan obat dalam air; f) kompatibel secara kimia dengan obat dan tidak membentuk ikatan kompleks yang kuat dengan obat.

Mekanisme peningkatan kecepatan pelarutan pada dispersi padat, antara lain (Aulton, 1988): a) pereduksian ukuran partikel; b) bahan pembawa yang mudah larut dalam air akan membentuk lapisan difusi yang mengelilingi setiap partikel obat, sehingga akan diperoleh efek pelarutan pada bahan obat; c) mereduksi atau menghilangkan agregasi dan aglomerasi dari partikel obat; d) pembasahan (*wettability*) dan dispersibilitas yang baik dari partikel obat pada cairan gastrointestinal akibat peningkatan luas permukaan efektif obat untuk kontak dengan cairan gastrointestinal; e) kemungkinan terbentuknya polimorfisme metastabil pada saat pembentukan dispersi padat.

2.2 Furosemid

Furosemid atau asam 4-kloro-N-furfuril-5-sulfamoil antranilat merupakan derivat sulfonamid. Furosemid mempunyai rumus molekul $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ dengan berat molekul 330,74. Nama lain yang biasa digunakan untuk furosemid diantaranya adalah frusemide, frusid, frusetic, furosid, lasilix, dan lasix (Depkes RI, 1995; Moffat, 1986). Rumus bangun furosemid:



[Sumber: Moffat, 1986]

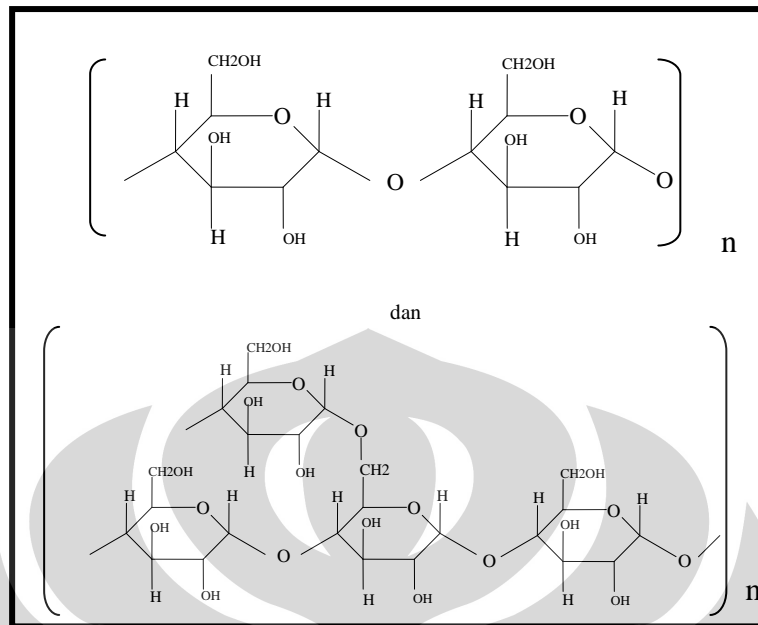
Gambar 2.1. Struktur kimia furosemid

Furosemid berbentuk serbuk hablur berwarna putih sampai hampir kuning dan tidak berbau. Furosemid tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton (1 dalam 15 bagian), dalam dimetilformamida, dan dalam alkali hidroksida, larut dalam metanol, agak sukar larut dalam etanol (1 dalam 75 bagian), sukar larut dalam eter (1 dalam 850 bagian), dan sangat sukar larut dalam kloroform. Furosemid mempunyai titik lebur 206°C (Depkes RI, 1995; Moffat, 1986).

Furosemid merupakan golongan diuretik kuat yang lebih banyak digunakan daripada obat diuretik kuat lainnya karena efek gangguan cerna yang lebih ringan. Furosemid merupakan obat diuretik kuat yang efektif untuk pengobatan udem akibat gangguan jantung, hati, atau ginjal. Furosemid sebaiknya diberikan secara oral, kecuali jika bila diperlukan diuresis segera maka dapat diberikan secara intravena atau intramuskular. Furosemid tersedia dalam bentuk tablet 20, 40, 80 mg dan preparat suntikan. Umumnya pasien membutuhkan kurang dari 600 mg/hari. Dosis anak 2 mg/kg berat badan, bila perlu ditingkatkan menjadi 6 mg/kg berat badan (Ganiswara, 1994).

Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), furosemid termasuk dalam kelas IV yaitu memiliki kelarutan dan permeabilitas yang rendah sehingga akan mempengaruhi bioavailabilitas dari furosemid (Wagh, 2010).

2.3 Maltodekstrin



[Sumber: Wade dan Weller, 2009]

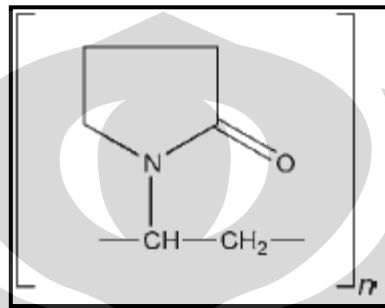
Gambar 2.2. Struktur kimia maltodekstrin

Hidrolisis pati komersial diklasifikasikan berdasarkan *dextrose equivalent* (DE). Maltodekstrin didefinisikan sebagai produk hidrolisis pati yang mengandung unit α -D-glukosa yang sebagian besar terikat melalui ikatan 1,4 glikosidik dengan DE kurang dari 20. Rumus umum maltodekstrin $[(C_6H_{10}O_5)_nH_2O]$. DE didefinisikan sebagai jumlah persentase gula yang dihasilkan pada proses hidrolisis. Maltodekstrin dapat didefinisikan sebagai bahan yang memiliki DE antara 3-20. (Kennedy, J.F., C.J. Knill, & D.W. Taylor, 1995).

Maltodekstrin mengandung karbohidrat lebih dari 99% dengan kadar air 5-6%, ion-ion, protein, lemak, dan serat kasar. Maltodekstrin terdapat dalam bentuk serbuk atau granul berwarna putih, tidak berbau dan tidak manis, tidak toksik dan tidak iritan. Kelarutan, higroskopisitas, rasa manis dan kompresibilitas maltodekstrin meningkat dengan meningkatnya DE. Maltodekstrin dapat digunakan sebagai bahan penyalut, bahan pengikat tablet, dan *viscosity-increasing agent*. Maltodekstrin larut dalam air dan sedikit larut dalam etanol (95%).

Kelarutan meningkat dengan meningkatnya DE. Maltodekstrin stabil selama minimal 1 tahun jika disimpan pada suhu sejuk (30°C) dan dengan kelembapan kurang dari 50%. Maltodekstrin harus disimpan pada wadah kering yang tertutup dan bersuhu sejuk (Wade dan Weller, 2009).

2.4 Polivinilpirolidon (PVP)



[Sumber: Wade dan Weller, 2009]

Gambar 2.3. Struktur kimia polivinilpirolidon

Nama kimia : 1-etenil-2-pirolidon homopolimer.

Nama lain : povidon, kolidon, plasdon,

Berat molekul : 2500 – 3000000.

Rumus empiris : $(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO})_n$

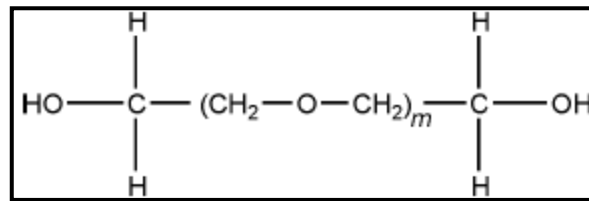
Fungsi : pendispersi, pembawa dan pengikat.

Polivinilpirolidon berupa serbuk putih sampai putih kekuningan, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopis, dan tidak toksik. PVP mudah larut dalam asam, kloroform, etanol (95%), metanol, dan air. Tidak larut dalam eter, hidrokarbon tetra klorida, etil asetat, dan minyak mineral.

Dalam formulasi sediaan farmasi, PVP digunakan sebagai bahan pengikat (*binder*), *diluent*, atau bahan penyalut tablet dengan konsentrasi 0,5%-5%, sebagai pendispersi sampai dengan konsentrasi 5% (Wade and Weller, 2009).

Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa PVP dengan berat 15 kali furosemid dalam dispersi padat memiliki laju disolusi tertinggi. Peningkatan yang cukup tinggi juga didapatkan dalam sistem campuran fisik furosemid dengan PVP (Sutriyo, Rosmaladewi & Febrian HF, 2005)

2.5 Polietilen Glikol



[Sumber: Wade dan Weller, 2009]

Gambar 2.4. Struktur kimia polietilen glikol

Polietilen glikol (PEG) disebut juga dengan makrogol atau *carbowax* merupakan polimer sintetik dari oksietilen dengan rumus struktur $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_m\text{CH}_2\text{OH}$ dimana m menunjukkan nomor rata-rata gugus oksietilen. PEG umumnya memiliki bobot molekul antara 190 – 9000. Penamaan PEG umumnya ditentukan dengan bilangan yang menunjukkan bobot molekul rata-rata. Bentuknya sangat dipengaruhi oleh bobot molekul. PEG dengan bobot molekul 200 – 600 (PEG 200 – 600) berbentuk cair, dan PEG dengan bobot molekul 1000 dan di atasnya mempunyai bentuk padatan pada temperatur tertentu. Polietilen glikol dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan atau disolusi pada bahan aktif yang sukar larut dalam air dengan pembuatan dispersi padat (Wade dan Weller, 2009).

Pada penelitian ini, PEG yang akan digunakan adalah PEG 6000. PEG 6000 berbentuk serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading, tidak berbau, dan tidak berasa. Mudah larut dalam air, etanol (95%) dan kloroform, dan tidak larut dalam eter (Depkes RI, 1979).

2.6 Kelarutan

Kelarutan merupakan suatu sifat fisika-kimia yang penting dari suatu zat, terutama kelarutan sistem dalam air. Suatu obat harus mempunyai kelarutan dalam air agar manjur sesuai terapi. Agar suatu obat masuk ke sistem sirkulasi dan menghasilkan suatu efek terapeutik, pertama-tama obat harus berada dalam larutan. Senyawa-senyawa yang relatif tidak larut seringkali menunjukkan absorpsi yang tidak sempurna atau tidak menentu. Metode untuk membantu

kelarutan tergantung pada sifat kimia dari obat tersebut dan tipe produk obat. Kelarutan dapat dipengaruhi oleh perubahan-perubahan pH. Namun, untuk banyak zat penyesuaian pH bukan merupakan suatu cara efektif dalam memperbaiki kelarutan. Terdapat teknik-teknik lain yang dapat memperbaiki kelarutan dalam air seperti kompleksasi, mikronisasi, atau dispersi padat. (Ansel, 1989)

Kelarutan didefinisikan dalam besaran kuantitatif sebagai konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuh pada temperatur tertentu, dan secara kualitatif didefinisikan sebagai interaksi spontan dari dua atau lebih zat untuk membentuk dispersi molekul homogen. Kelarutan dapat pula didefinisikan dengan jumlah obat per ml pelarut dimana akan larut 1 gram zat terlarut. Untuk zat yang kelarutannya tidak diketahui pasti, harga kelarutannya digambarkan dalam kompendia farmasi dengan menggunakan istilah umum tertentu, seperti dalam tabel 1 (Martin, A., J. Swarbrick, & A. Cammarata, 1990).

Tabel 2.1. Istilah perkiraan kelarutan

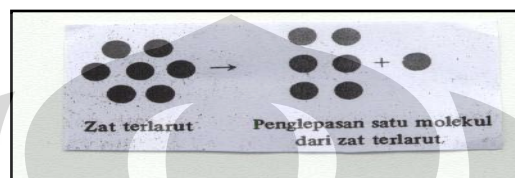
Istilah	Bagian Pelarut yang Dibutuhkan untuk 1 Bagian Zat Terlarut
Sangat mudah larut	Kurang dari 1 bagian
Mudah larut	1 sampai 10 bagian
Larut	10 sampai 30 bagian
Agak sukar larut	30 sampai 100 bagian
Sukar larut	100 sampai 1.000 bagian
Sangat sukar larut	1.000 bagian sampai 10.000 bagian
Praktis tidak larut	Lebih dari 10.000 bagian

[Sumber: Martin,A., J.Swarbrick, & A. Cammarata, 1990]

Mekanisme pelarutan zat terlarut dibagi dalam 3 tahap: (Martin, A., J. Swarbrick, & A. Cammarata, 1990)

2.6.1 Tahap pertama menyangkut pemindahan satu molekul dari fase terlarut pada temperatur tertentu. Kerja yang dilakukan dalam pemindahan satu molekul dari zat terlarut sehingga dapat lewat ke wujud uap membutuhkan pemecahan ikatan

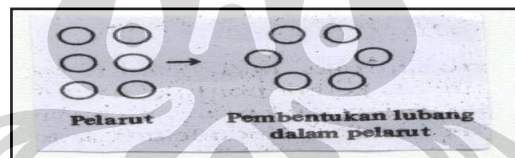
antara molekul-molekul yang berdekatan. Kerja pemecahan ikatan antara 2 molekul yang berdekatan adalah $2w_{22}$, di mana notasi 22 adalah interaksi antara molekul zat terlarut. Tetapi apabila molekul melepaskan diri dari fase terlarut, lubang yang ditinggalkannya tertutup, dan setengah dari energi yang diterima kembali. Penerimaan energi potensial atau kerja netto untuk proses ini adalah w_{22} yang secara skematis digambarkan sebagai berikut:



[Sumber: Martin,A., J.Swarbrick, & A. Cammarata, 1990]

Gambar 2.5. Tahap pertama kelarutan

2.6.2 Tahap kedua menyangkut pembentukan lubang dalam pelarut yang cukup besar untuk menerima molekul zat terlarut. Kerja yang dibutuhkan untuk tahap ini adalah w_{11} , di mana angka itu adalah energi interaksi antara molekul-molekul pelarut.



[Sumber: Martin,A., J.Swarbrick, & A. Cammarata, 1990]

Gambar 2.6. Tahap kedua kelarutan

2.6.3 Molekul zat terlarut akhirnya ditempatkan dalam lubang pelarut, dan pertambahan kerja atau penurunan energi potensial dalam langkah ini adalah $-w_{12}$. Angka 12 adalah energi interaksi zat terlarut dengan pelarut. Lubang dalam pelarut yang terbentuk dalam 2, sekarang tertutup, dan penurunan tambahan dalam energi, $-w_{12}$, terjadi, menyangkut kerja netto dalam tahap terakhir ini adalah $-2w_{22}$.



[Sumber: Martin,A., J.Swarbrick, & A. Cammarata, 1990]

Gambar 2.7. Tahap ketiga kelarutan

2.7 Kecepatan Pelarutan

Kecepatan pelarutan memberikan informasi tentang profil proses melarut per satuan waktu. Hukum yang mendasarinya telah ditemukan oleh Noyes dan Whitney sejak tahun 1897 dan diformulasikan secara matematika sebagai berikut:

$$\frac{dc}{dt} = kA (C_s - C_t)$$

$\frac{dc}{dt}$ = kecepatan pelarutan (perubahan konsentrasi per satuan waktu)

C_s = kelarutan (konsentrasi jenuh bahan dalam bahan pelarut)

C_t = konsentrasi bahan dalam larutan untuk waktu t.

A = luas permukaan partikel

k = konstanta yang mempertimbangkan koefisien difusi, volume larutan jenuh dan tebal lapisan difusi.

Persamaan tersebut menyatakan bahwa tetapnya luas permukaan dan konstanta suhu, menyebabkan kecepatan pelarutan tergantung dari gradient konsentrasi antara konsentrasi jenuh dengan konsentrasi pada waktu t. pada saat melarutnya zat padat, disekelilingnya akan terbentuk lapisan tipis dari larutan jenuhnya. Dari lapisan tipis ini akan terjadi difusi ke bagian sisa larutan sekitarnya. Dengan mempertimbangkan hambatan proses difusi ini dalam proses melarut, maka dengan mensubstitusikan hukum difusi pertama Ficks ke dalam persamaan dapat memberikan kemungkinan perbaikan kecepatan pelarutan secara lebih konkret.

$$\frac{dc}{dt} = \frac{DAK}{h.V} (C_s - C_t)$$

$\frac{dc}{dt}$ = kecepatan pelarutan

D = koefisien difusi bahan obat dalam bahan pelarut (lapisan difusi)

A = luas permukaan partikel

K = koefisien partisi

h = tebal lapisan difusi yang mengelilingi partikel bahan obat

V = volume larutan

C_s = konsentrasi jenuh (kelarutan)

C_t = konsentrasi bahan obat pada waktu t

Kecepatan pelarutan berbanding lurus dengan luas permukaan bahan padat, koefisien difusi dan turunnya konsentrasi pada waktu t serta berbanding terbalik dengan tebal lapisan difusi. Untuk bahan yang sukar larut, gradien konsentrasi ($C_s - C_t$) sangat kecil sehingga praktis hanya luas permukaan partikel yang menjadi besaran yang berpengaruh. Oleh karena itu kecepatan pelarutan dapat ditingkatkan dengan memperbesar luas permukaan secara ekstrem (misalnya melalui mikronisasi).

Kecepatan pelarutan bahan obat sejauh ini sangat penting artinya bagi pembuatan sediaan obat, dimana pada banyak bahan obat, hal itu menjadi langkah yang menentukan dari proses resorpsinya. Hal ini akan terjadi, jika kecepatan pelarutan sebuah bahan lebih kecil daripada kecepatan resorpsinya (Voight, 1995).

Faktor-faktor yang mempengaruhi laju pelarutan yaitu (Shargel, L. & Andrew BCYU, 2005):

2.7.1 Sifat fisikokimia obat

Sifat fisika dan kimia partikel-partikel obat padat mempunyai pengaruh yang besar pada kinetika pelarutan. Luas permukaan efektif obat dapat sangat diperbesar dengan memperkecil ukuran partikel, karena pelarutan terjadi pada permukaan partikel, maka makin besar luas permukaan makin cepat laju pelarutan.

2.7.2 Formulasi obat

Berbagai bahan tambahan dalam produk obat juga dapat mempengaruhi kinetika pelarutan obat dengan mengubah media tempat obat melarut atau

bereaksi dengan obat itu sendiri. Sebagai contoh, bahan-bahan tambahan seperti bahan pensuspensi menaikkan viskositas pembawa obat dan oleh karena itu menurunkan laju pelarutan obat dari suspensi. Bahan pelincir tablet seperti magnesium stearat dapat menolak air, dan bila digunakan dalam jumlah besar menurunkan pelarutan.

Sebagai tambahan, bahan tambahan dalam suatu formulasi dapat berinteraksi secara langsung dengan obat membentuk suatu kompleks yang larut atau tidak larut dalam air.

2.7.3 Aspek kondisi percobaan

Kondisi percobaan juga mempengaruhi kecepatan melarut, seperti pelarut yang digunakan, laju pengadukan, pH dan suhu medium percobaan.

2.8 Difraksi Sinar X

Sinar-X di difraksi oleh kristal seperti halnya sinar-X tampak yang terdispersi dalam spektrum warna oleh celah khusus (yaitu sepotong kaca dengan garis sejajar yang sama lebarnya). Difraksi sinar-X merupakan suatu teknik penting untuk memantapkan reproduksibilitas *batch-ke-batch* dari suatu bentuk kristal adalah difraksi serbuk sinar-X. Orientasi acak dari suatu kisi kristal dalam suatu sampel serbuk menyebabkan sinar-X memendar dalam suatu pola yang dapat dihasilkan kembali dari intensitas puncak pada sudut (θ), relatif terhadap sinar yang masuk. Untuk senyawa tertentu, tiap pola difraksi ditandai dari suatu kisi kristal spesifik. Pola difraksi sinar-X dibuat foto pada plat peka yang diletakkan di belakang kristal, dengan metode ini bangun kristal dapat diamati. Dengan mengembangkan modifikasi lebih lanjut dari prinsip ini yang melibatkan pemantulan pancaran sinar-X dari bidang atom kristal.

Apabila seluruh kristal tidak tersedia atau tidak cocok untuk dianalisis, serbuk zat juga dapat diamati. Suatu bentuk amorf tidak membentuk puncak spesifik. Campuran bentuk-bentuk kristal yang berbeda dapat dianalisis dengan menggunakan intensitas yang dinormalkan pada sudut spesifik, yang unik untuk tiap bentuk kristal. Analisis kristal tunggal sinar-X memberikan identifikasi dan uraian yang tepat dari zat kristal. Dimensi satuan sel dan sudut-sudut secara konklusif memantapkan sistem kisi kristal dan memberikan perbedaan spesifik

antara bentuk-bentuk kristal dari suatu senyawa tertentu. Dengan membandingkan letak dan intensitas garis pada diagram tersebut terhadap garis pada foto sampel yang sudah diketahui, maka dapat dilakukan analisa kimia kuantitatif dan kualitatif (Lachman, L., Herbert A. Lieberman, Joseph L.Kanig, 1970; A. Martin, J. Swarbrick, & A. Cammarata, 1990).

2.9 Uji Termal (*Differential Scanning Calorimetry*)

Differential Scanning Calorimetry (DSC) merupakan alat yang digunakan untuk mengukur panas yang hilang atau peningkatan panas karena perubahan-perubahan fisika dan kimia dalam suatu sampel sebagai fungsi temperatur. Pengukuran dapat kualitatif maupun kuantitatif tentang perubahan fisika dan kimia yang melibatkan proses endotermis dan eksotermis atau perubahan dalam kapasitas panas. Contoh proses endotermis adalah peleburan, pendidihan, sublimasi, penguapan, dan peruraian kimia. Sedangkan yang merupakan proses eksotermis adalah kristalisasi dan degradasi. DSC dapat mengukur titik lebur, waktu kristalisasi dan temperatur, presentasi kristalinitas, stabilitas termal, dan kemurnian (Lachman,L., Herbert A. Lieberman, Joseph L.Kanig, 1970).

2.10 *Scanning Electron Microscopy* (SEM)

Morfologi permukaan bisa diamati dengan *scanning electron microscopy* (SEM), yang bertindak menetapkan secara kualitatif suatu pengamatan fisika yang berhubungan dengan luas permukaan. Selama pembuatan analisis SEM, sampel dipaparkan pada vakum yang tinggi selama proses penyalutan emas, yang diperlukan agar sampel tersebut mempunyai daya hantar dan bersamaan dengan hilangnya air atau pelarut lain dapat menyebabkan gambaran yang salah tentang morfologi permukaan. Perlakuan vakum yang bervariasi dari suatu sampel yang identik sebelum tahap penyalutan emas memantapkan efek penyiapan sampel pada morfologi permukaan (Lachman,L., Herbert A. Lieberman, Joseph L.Kanig, 1970).

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Formulasi Tablet Departemen Farmasi Fakultas MIPA Universitas Indonesia Depok. Waktu penelitian dilaksanakan dari bulan Oktober sampai bulan Desember 2010

3.2 Alat

Neraca analitik (Shimadzu EB-30, Jepang), spektrofotometer UV-VIS (JASCO V-530, Jepang), difraksi sinar-X (Phillips Diffractometer PW 1710, Jepang), alat *differential scanning calorimetry* (Perkin Elmer, USA), spektrofotometer inframerah (spektrofotometer FTIR Shimadzu, Jepang), *particle size analyzer* (Beckman Coulter LS100Q, Jerman), *scanning electron microscopy* (JEOL Scanning Electron Microscope-5310LV, Jepang), homogenizer (Omni-Multimix Inc., USA), alat *magnetic stirrer* yang dilengkapi dengan thermostat, oven, alat-alat gelas.

3.3 Bahan

Furosemid (Sri Krishna Drugs Limited, India), Maltodekstrin DE 10-15 (Zhucheng Dongxiao Biotechnology Co.Ltd, Korea), Polivinilpirolidon (BASF SE, Jerman), PEG 6000 (NOF Corporation, Jepang), Etanol Pro Analysis (Merck, Jerman).

3.4 Cara Kerja

3.4.1. Pembuatan Dispersi Padat Furosemid-Maltodekstrin DE 10-15 dengan

Metode Pelarutan (Ref: menurut Iskandarsyah, A. Fudholi, R. Sudjaswadi, 2000 yang dimodifikasi)

Furosemid ditimbang dan dilarutkan dalam 70 ml etanol dan maltodekstrin DE 10-15 yang sudah ditimbang dilarutkan dalam 30 ml aquades dalam beker glass yang terpisah hingga larut dan jernih. Lalu larutan furosemid dalam etanol secara perlahan-lahan dituang ke dalam larutan maltodekstrin dalam air sambil

diaduk hingga homogen. Perbandingan berat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 yang dibuat adalah 1:3, 1:6, 1:9, dan 1:10. Campuran dilarutkan dengan bantuan homogenizer sampai terbentuk larutan yang jernih dan homogen. Campuran pelarut dihilangkan dengan menguapkan larutan di dalam lemari pengering suhu $55^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ selama 48 jam. Dispersi padat yang terbentuk dikumpulkan dan digerus dalam mortar, kemudian disimpan dalam wadah gelas yang kedap udara. Setelah diperoleh dispersi padat yang mempunyai tingkat kelarutan tertinggi, maka dibandingkan dengan pembawa lain seperti PVP dan PEG 6000. Komposisi dispersi padat secara keseluruhan dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Formulasi dispersi padat furosemid

Bahan	Formulasi					
	DP 1 (1:3)	DP 2 (1:6)	DP 3 (1:9)	DP 4 (1:10)	DP 5 (1:6)	DP 6 (1:6)
Furosemid (g)	1	1	1	1	1	1
Maltodekstrin DE 5-10 (g)	3	6	9	10	-	-
PVP (g)	-	-	-	-	6	-
PEG 6000 (g)	-	-	-	-	-	6
Pelarut etanol 70% (ml)	100	100	100	100	100	100

Keterangan: DP = dispersi padat

3.4.2 Pembuatan Campuran Fisik

Sejumlah serbuk furosemid dan maltodekstrin DE 10-15 dengan perbandingan berat tertentu ditempatkan dalam pot. Bahan yang dibuat dengan metode campuran fisik sama dengan perbandingan bahan metode dispersi padat. Campuran dibuat dengan cara dikocok dalam pot hingga homogen, kemudian disimpan dalam suasana kedap udara. Komposisi formulasi campuran fisik dapat dilihat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2. Formulasi campuran fisik furosemid

Bahan	Formulasi					
	CF 1 (1:3)	CF 2 (1:6)	CF 3 (1:9)	CF 4 (1:10)	CF 5 (1:6)	CF 6 (1:6)
Furosemid (g)	1	1	1	1	1	1
Maltodekstrin DE 5-10 (g)	3	6	9	10	-	-
PVP (g)	-	-	-	-	6	-
PEG 6000 (g)	-	-	-	-	-	6

Keterangan: CF = campuran fisik

3.4.3 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Furosemid

Larutan dibuat dengan konsentrasi 10 µg/ml, kemudian ukur serapan larutan tersebut dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm.

3.4.4. Pembuatan Kurva Kalibrasi Furosemid

Ditimbang 100 mg furosemid, masukkan ke dalam labu ukur 100,0 ml. Larutkan dalam NaOH 0,1 N sebanyak 5 ml. Lalu tambahkan aquades sampai garis batas, kocok ad homogen. Pipet larutan tersebut 20,0 ml, masukkan ke dalam labu ukur 100,0 ml, lalu tambahkan aquades sampai garis batas. Dari larutan tersebut dibuat seri konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12 dan 14 µg/ml. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang maksimum.

3.4.5 Evaluasi dan Karakterisasi Dispersi Padat dan Campuran Fisik

3.4.5.1. Uji laju larut dispersi padat dan campuran fisik (Ref: menurut Iskandarsyah, A. Fudholi, R. Sudjaswadi, 2000 yang dimodifikasi)

Uji laju larut dilakukan terhadap furosemid, dispersi padat dan campuran fisik furosemid dan bahan pembawa dalam medium air dengan menggunakan magnetik stirer. Timbang sejumlah dispersi padat dan campuran fisik yang setara dengan 20 mg furosemid dilarutkan dalam 50 ml medium air dalam beker glass. Kemudian dikocok di atas *magnetic stirrer* dengan kecepatan 50 rpm selama 60 menit pada suhu kamar ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$). Jumlah furosemid yang terlarut dihitung berdasarkan besarnya serapan yang diperoleh pada spektrofotometer UV-Vis. Serapan diukur pada panjang gelombang maksimum.

3.4.5.2 Spektroskopi inframerah

Uji dilakukan terhadap furosemid, maltodekstrin DE 10-15, dispersi padat dan campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6. Serbuk diukur dengan spektrofotometer inframerah menggunakan tablet KBr. Spektrum serapan direkam dengan FTIR pada bilangan gelombang $4000-400\text{ cm}^{-1}$ (Biswal, S., J.Sahoo., P.N. Murthy, R.P. Giradkar, dan J.G. Avari, 2008)

3.4.5.3 Uji termal (*Differential Scanning Calorimetry*)

Uji termal dilakukan terhadap furosemid, maltodekstrin DE 10-15, dispersi padat dan campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 menggunakan alat *differential scanning calorimetry*. Sejumlah sampel (5-10 mg) dimasukkan ke dalam wadah aluminium, kemudian dipanaskan dan diukur dari $50^{\circ}-300^{\circ}\text{C}$. Kecepatan pemanasan 20°C per menit. Proses endotermik atau eksotermik tercatat pada rekorder (Biswal, S., J.Sahoo., P.N. Murthy, R.P. Giradkar, dan J.G. Avari, 2008).

3.4.5.4 Difraksi sinar X

Uji difraksi sinar-X dilakukan terhadap furosemid, maltodekstrin DE 10-15, dispersi padat dan campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 direkam pada interval $5^{\circ}-80^{\circ}/2\theta$ menggunakan difraktometer sinar-X radiasi Cu (Biswal, S., J.Sahoo., P.N. Murthy, R.P. Giradkar, dan J.G. Avari, 2008).

3.4.5.5 Distribusi ukuran partikel

Distribusi ukuran partikel ditentukan dengan menggunakan alat *particle size analyzer* untuk menentukan distribusi ukuran partikel dari dispersi padat. Pengujian dilakukan dengan mensuspensikan serbuk dispersi padat dalam medium yang sesuai, kemudian dimasukan ke dalam tabung sampel.

3.4.5.6 *Scanning electron microscopy* (SEM)

Dilakukan pengamatan morfologi dengan menggunakan alat *scanning electron microscopy* (SEM) untuk melihat bentuk dan ukuran partikel. Sejumlah sampel ditempelkan pada *holder* yang telah dilapisi tape konduktor. Kemudian

dilakukan pelapisan sampel dengan menggunakan emas (Au) dalam alat vakum evaporator (Leonardi, D., M.G. Barrera., M.C. Lamas., dan C.L. Salomon, 2007).



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Pembuatan Dispersi Padat dan Campuran Fisik

Serbuk dispersi padat dan campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 dibuat dengan perbandingan berat 1:3, 1:6, 1:9, dan 1:10. Tujuannya untuk mendapatkan kombinasi yang optimal yang meningkatkan kelarutan furosemid tertinggi, selanjutnya dibandingkan dengan dispersi padat dan campuran fisik furosemid-PVP dan furosemid-PEG 6000. Ternyata dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 dengan perbandingan 1:6 menunjukkan kelarutan yang tertinggi.

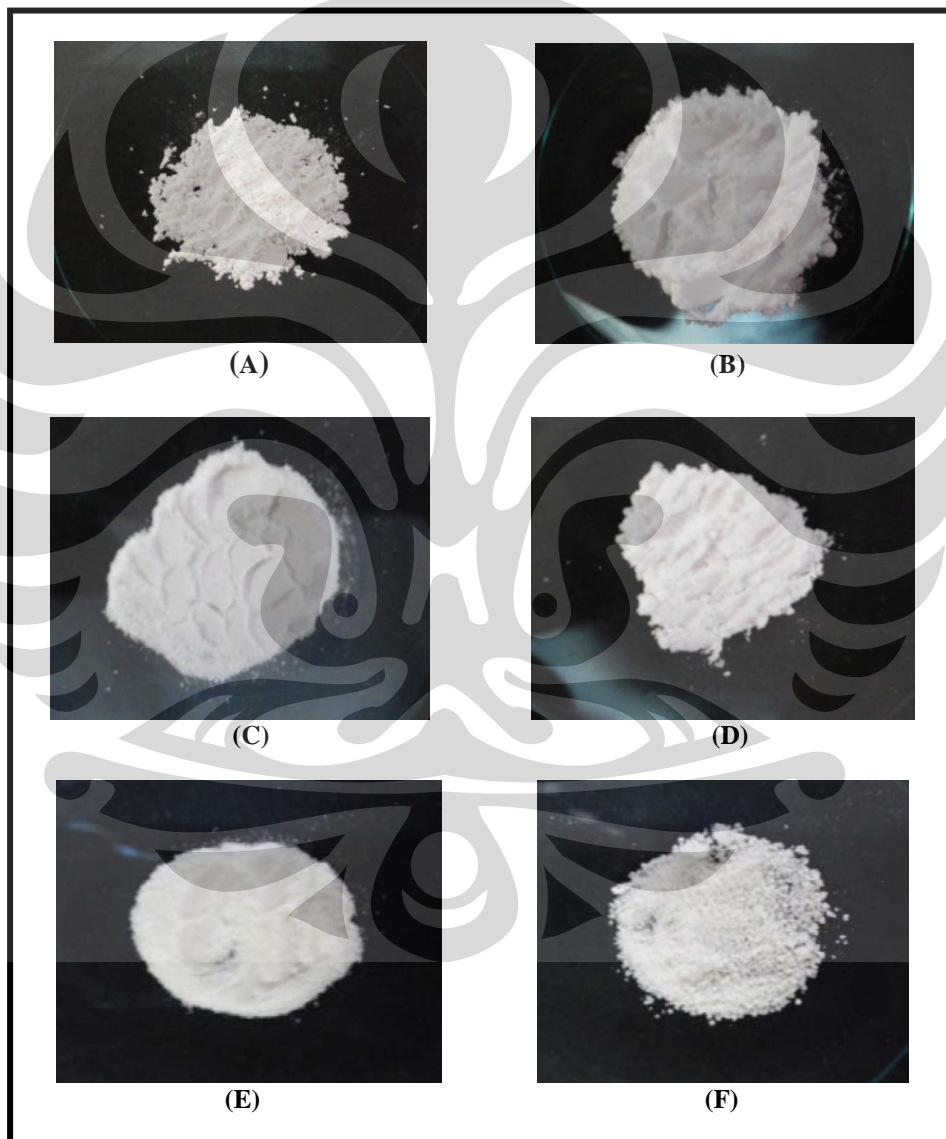
Dispersi padat yang dibuat dengan metode penguapan pelarut menggunakan etanol 70% sebagai pelarut karena furosemid larut dalam etanol, dan etanol adalah salah satu pelarut yang tidak toksik untuk sediaan oral. Furosemid dilarutkan dalam 70 ml etanol hingga larut dan jernih dan maltodekstrin DE 10-15 dilarutkan dalam 30 ml aquades hingga larut dan jernih. Setelah masing-masing bahan larut dan jernih, larutan furosemid dituang secara perlahan-lahan ke dalam larutan maltodekstrin sambil diaduk hingga habis, lalu aduk hingga homogen. Setelah homogen, pindahkan ke cawan penguap untuk menguapkan pelarut organik lalu dikeringkan di dalam oven pada suhu $\pm 55^{\circ}\text{C}$ selama 2 hari. Lalu endapan yang terbentuk, dikerok dan digerus hingga diperoleh serbuk. Pembuatan campuran fisik dilakukan dengan cara mencampur furosemid dan maltodekstrin dalam pot lalu dikocok hingga homogen.

Proses pembuatan dispersi padat dan campuran fisik furosemid-PVP 1:6 dan furosemid-PEG 6000 1:6 sama dengan proses pembuatan dispersi padat dan campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15.

4.2. Morfologi dan Bentuk Partikel

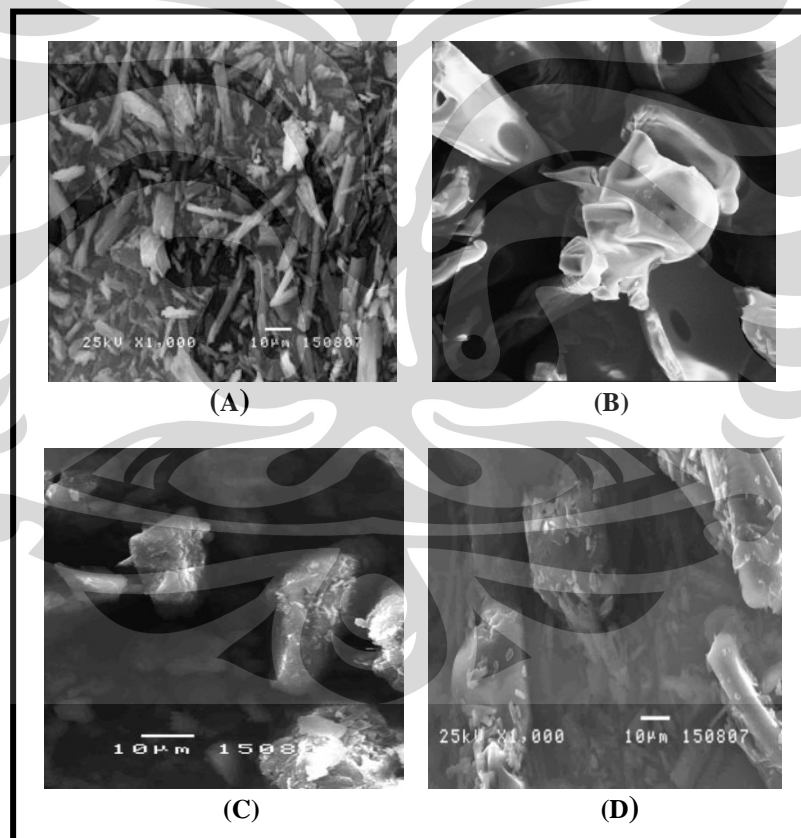
Serbuk yang diperoleh dari hasil pembuatan dispersi padat adalah serbuk berwarna putih. Untuk semua formula antara dispersi padat dan campuran fisik tidak ada perbedaan warna yang signifikan. Akan tetapi terdapat perbedaan bentuk serbuk antara dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 dengan dispersi

padat furosemid-PEG 6000. Perbedaan tersebut disebabkan adanya perbedaan proses pembuatan serbuk. Dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 dapat dengan mudah digerus dalam mortar, sedangkan dispersi padat furosemid-PEG 6000 sangat sulit untuk digerus sehingga digunakan *blender* untuk menghaluskannya sehingga diperoleh bentuk serbuk yang berbeda-beda ukurannya. Bentuk serbuk dari masing-masing dispersi padat dapat dilihat pada Gambar 4.1.



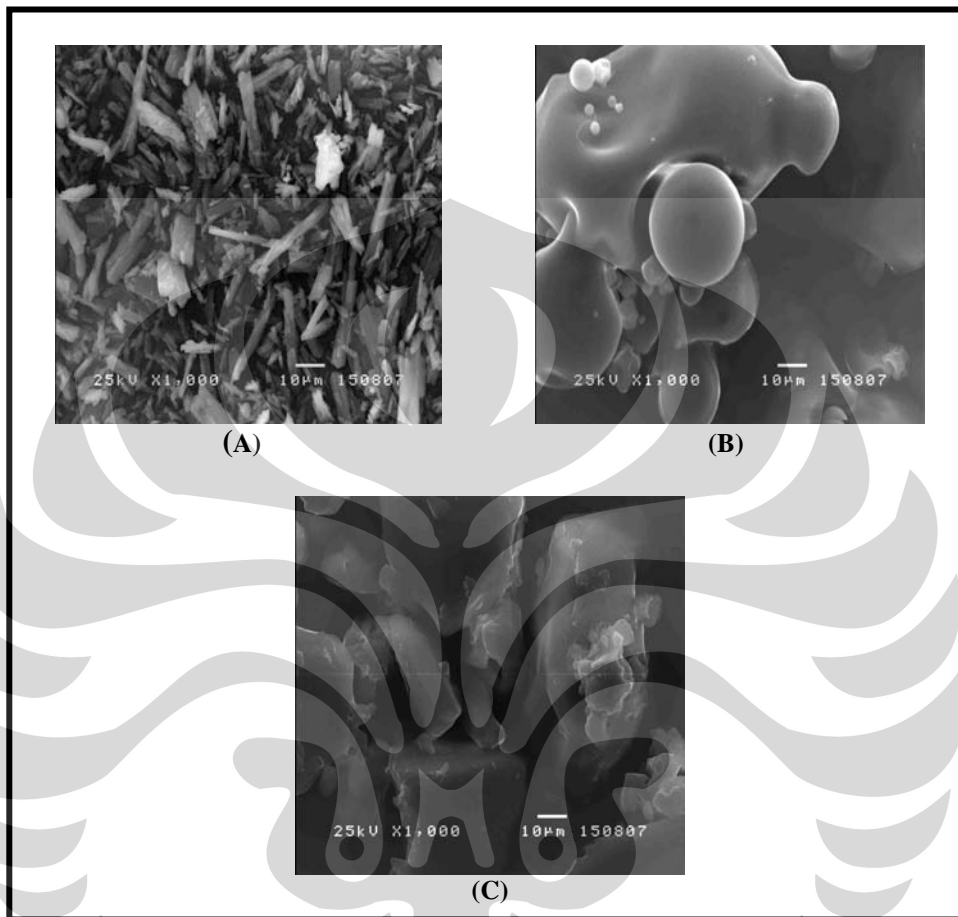
Gambar 4.1. Bentuk serbuk partikel secara makroskopis (A) furosemid, (B) maltodekstrin DE 10-15, (C) DP 2, (D) CF 2, (E) DP 5, (F) DP 6

Secara mikroskopi, serbuk dispersi padat diamati dengan menggunakan alat *scanning electron microscopy* (SEM). SEM digunakan untuk melihat morfologi dari masing-masing serbuk. Pada pengamatan SEM terjadi perubahan bentuk morfologi antara furosemid dengan morfologi dari dispersi padat. Pada furosemid morfologi yang terbentuk adalah bentuk batang seperti kristal. Sedangkan setelah dibuat dispersi padat, morfologi berubah menjadi bentuk baru yang sudah tidak berbentuk kristal. Hal tersebut mungkin disebabkan terjadinya rekristalisasi pada proses dispersi padat yang terjadi pada proses pendinginan yang menyebabkan semakin kecilnya partikel furosemid sehingga tertutup oleh polimer (Leonardi, D., Barrera MG, Lamas MC, dan Solomom L.J, 2007). Morfologi furosemid, maltodekstrin DE 10-15, campuran fisik, dan dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6 dapat dilihat pada Gambar 4.2.



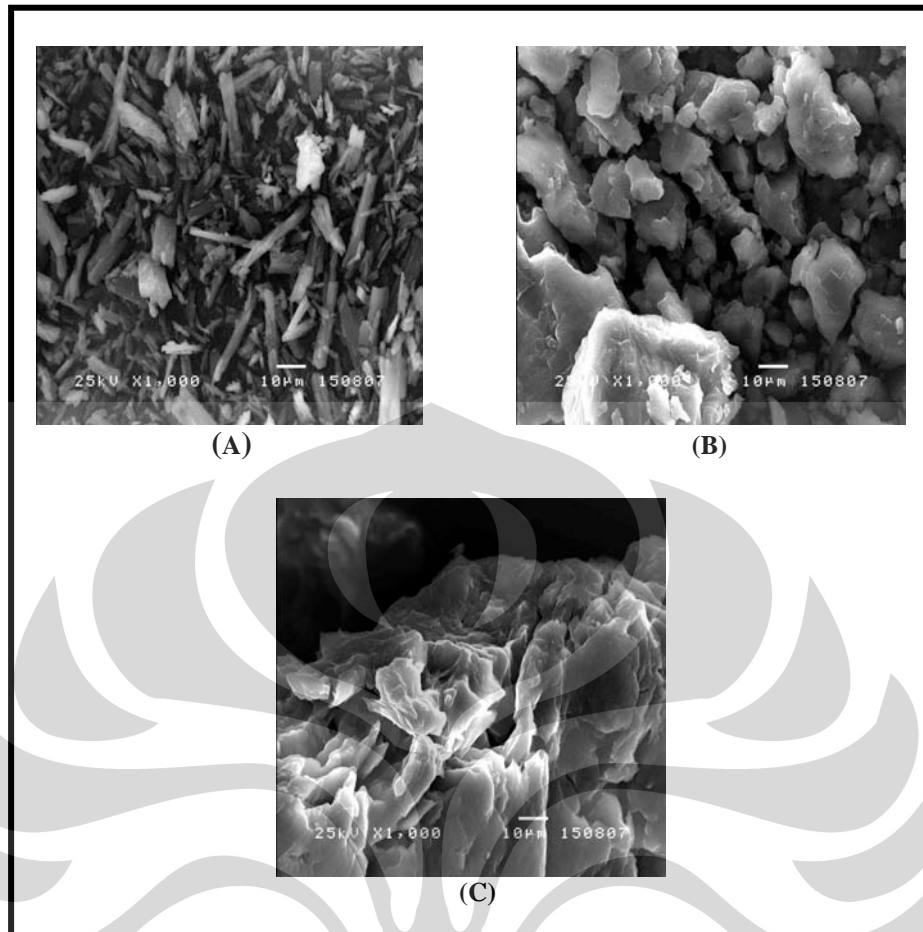
Gambar 4.2. Hasil pengamatan menggunakan SEM pada perbesaran 1000x (A) furosemid, (B) maltodekstrin DE 10-15, (C) DP 2, (D) CF 2

Pada gambar D diatas terlihat masih adanya kristal furosemid yang berbentuk batang. Hal tersebut menunjukkan tidak terjadinya pengecilan ukuran furosemid dalam campuran fisik.



Gambar 4.3. Hasil pengamatan menggunakan SEM pada perbesaran 1000x (A) furosemid, (B) PVP, (C) DP 5

Pada Gambar 4.3 adalah hasil pengamatan dispersi padat furosemid-PVP menunjukkan tidak terlihat adanya kristal furosemid. Hal tersebut menunjukkan furosemid tersalut oleh PVP, hal tersebutlah yang menjelaskan dispersi padat furosemid-PVP memberikan kelarutan yang lebih tinggi dibandingkan dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15.

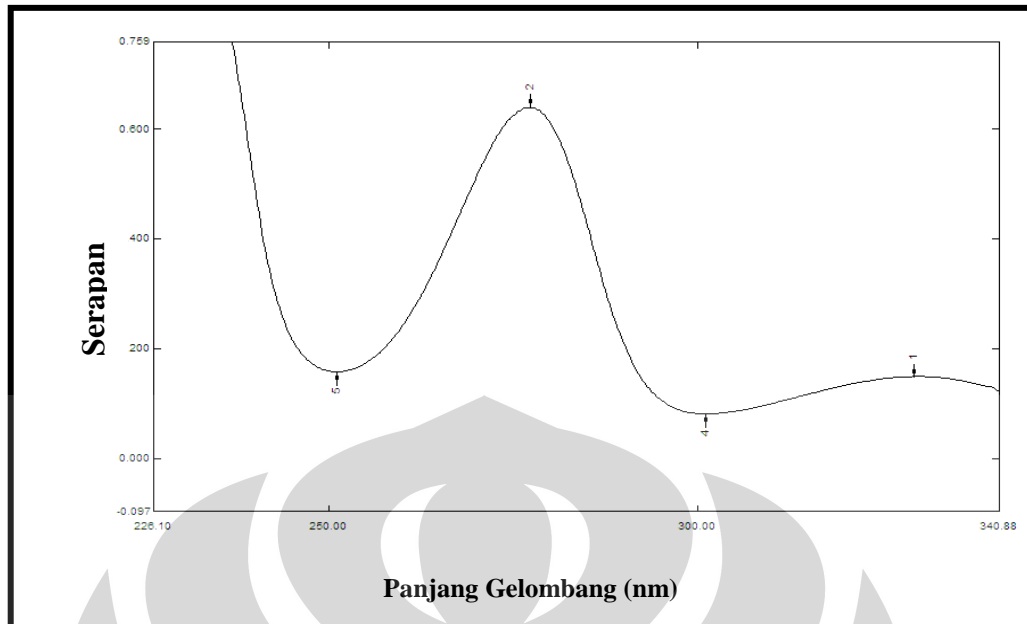


Gambar 4.4. Hasil pengamatan menggunakan SEM pada perbesaran 1000x (A) furosemid, (B) PEG 6000, (C) DP 6

Pada Gambar 4.4. adalah hasil pengamatan dispersi padat furosemid-PEG 6000. Pada gambar C juga sudah tidak terlihat bentuk kristal dari furosemid karena sudah tersaluti oleh PEG 6000.

4.3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Furosemid

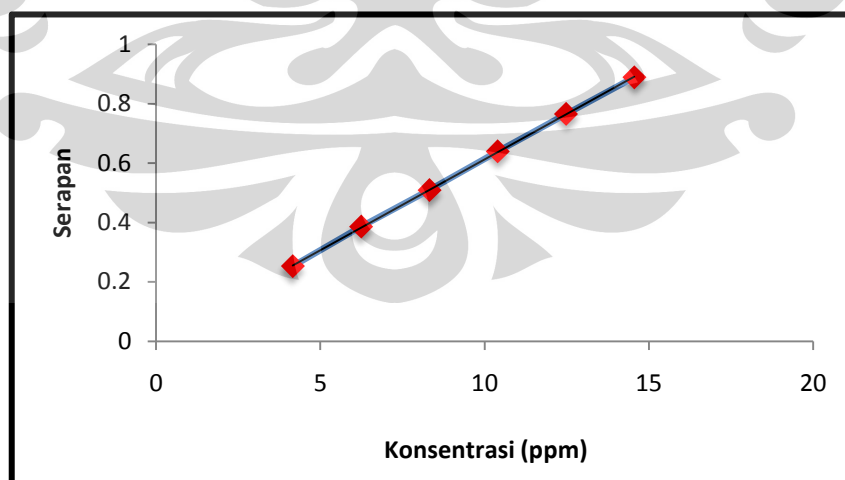
Penentuan panjang gelombang maksimum furosemid dibuat dalam bentuk larutan pada konsentrasi $10 \mu\text{g/ml}$ dalam medium aquades. Hasil yang diperoleh menunjukkan panjang gelombang maksimum pada medium adalah $277,0 \text{ nm}$. Kurva panjang gelombang maksimum dapat dilihat pada Gambar 4.5.



Gambar 4.5. Kurva serapan furosemid dalam medium air pada panjang gelombang 277 nm

4.4. Pembuatan Kurva Kalibrasi Furosemid

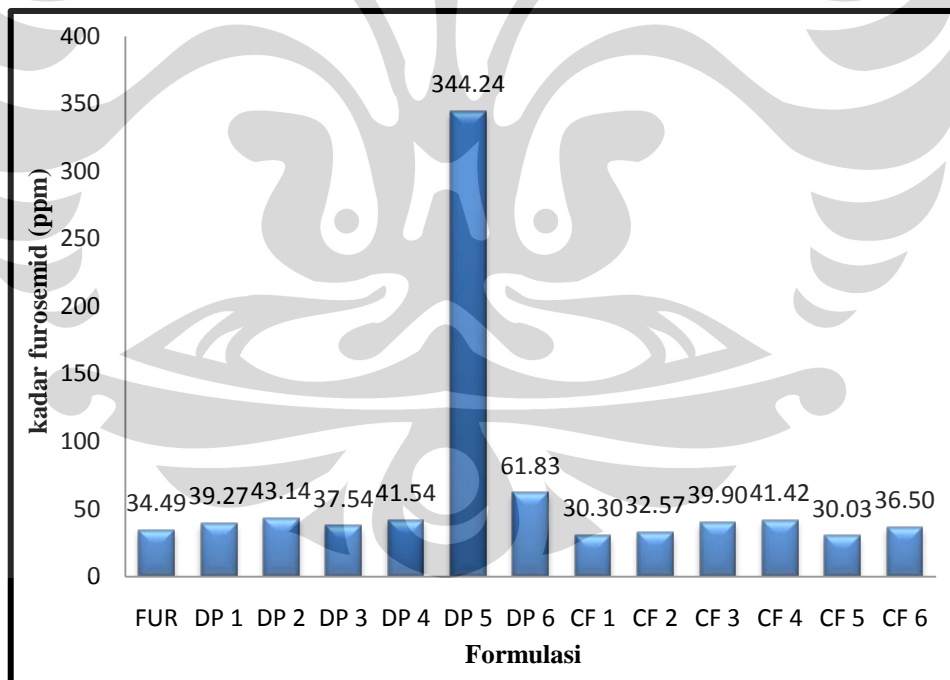
Pembuatan kurva kalibrasi furosemid dilakukan pada konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12, dan 14 ppm. Dari pembuatan kurva kalibrasi diperoleh koefisien kalibrasi (r) sebesar 0,999906 dengan persamaan regresi $y = 3,6476 \cdot 10^{-3} + 0,0608 x$. Kurva kalibrasi furosemid dapat dilihat pada Gambar 4.6.



Gambar 4.6. Kurva kalibrasi furosemid dalam medium air pada panjang gelombang 277 nm dengan persamaan $y = 3,6476 \cdot 10^{-3} + 0,0608 x$; $r = 0,999906$

4.5. Uji Laju Larut

Uji laju larut dilakukan terhadap furosemid, dispersi padat dan campuran fisik pada suhu $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ karena dilakukan secara in vitro sesuai dengan suhu kamar. Tujuan dilakukan pada suhu kamar karena dispersi padat ini dapat diproses lebih lanjut untuk membuat kapsul atau tablet, sehingga pada proses lebih lanjut itulah yang akan dilakukan uji profil disolusinya. Hasil uji laju larut serbuk dapat dilihat pada Gambar 4.7 dan Lampiran 13. Berdasarkan Gambar 4.7. pembuatan dispersi padat menunjukkan peningkatan laju larut furosemid lebih tinggi dibandingkan campuran fisik. Peningkatan kelarutan dispersi padat diakibatkan terbentuknya mikrokristalin yang terdispersi pada matriks pembawa inert yang dapat larut dalam medium pelarut. Ketika pembawa melakukan kontak dengan pelarut, maka pembawa tersebut akan mendispersikan obat tersebut. Pereduksian ukuran partikel obat juga menyebabkan peningkatan luas permukaan obat yang kontak dengan pelarut.



Keterangan: FUR = Furosemid
DP = Dispersi padat
CF = Campuran fisik

Gambar 4.7. Data konsentrasi furosemid dalam medium aquades pada suhu $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$

Hasil uji laju larut furosemid berdasarkan dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15, yang mempunyai laju larut tertinggi adalah pada perbandingan 1:6 sebesar 43,14 ppm sedangkan kelarutan furosemid dalam air sebesar 34,49 ppm, dengan demikian menunjukkan kenaikan kelarutan sebesar 8,65 ppm. Pada campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 yang menunjukkan peningkatan kelarutan furosemid adalah pada perbandingan 1:10, namun masih lebih rendah dibandingkan dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6. Dari hasil uji laju larut, menunjukkan bahwa dispersi padat mampu meningkatkan laju larut furosemid lebih besar dibandingkan campuran fisik. Hal ini dikarenakan pada pembuatan dispersi padat terbentuk dispersi molekuler dibandingkan dengan campuran fisik.

Bila dibandingkan dengan dispersi padat furosemid-PVP 1:6 dan dispersi padat furosemid-PEG 6000 1:6, maka yang paling tinggi adalah dispersi padat furosemid-PVP 1:6 sebesar 344,24 ppm. Sedangkan dispersi padat furosemid-PEG 6000 1:6 hanya mampu melarutkan furosemid sebesar 61,83 ppm, namun masih lebih tinggi dibandingkan dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6. Hal tersebut membuktikan bahwa kemampuan maltodekstrin DE 10-15 untuk meningkatkan laju larut furosemid belum memadai.

Kemampuan pelarutan PVP dan PEG 6000 yang lebih besar dibandingkan maltodekstrin DE 10-15, mungkin dikarenakan kemampuan PVP dan PEG 6000 melarutkan furosemid lebih mudah dibandingkan maltodekstrin DE 10-15. PVP dan PEG 6000 merupakan suatu polimer yang sangat mudah larut dalam air, sedangkan maltodekstrin DE 10-15 mempunyai kecepatan larut yang kurang dibanding PVP dan PEG 6000, karena maltodekstrin DE 10-15 masih mempunyai rantai polimer yang panjang sehingga kelarutannya kecil dalam air. Efrina tahun 2004 pernah melaporkan bahwa maltodekstrin DE 15-20 dapat meningkatkan kelarutan asam mefenamat 6 kalinya dengan perbandingan 1:10. Oleh sebab itu untuk meningkatkan kelarutan furosemid yang lebih tinggi lagi perlu dilakukan percobaan pembuatan dispersi padat furosemid menggunakan maltodekstrin dengan DE yang lebih tinggi misalnya DE 15-20 atau yang lebih tinggi lagi.

4.6. Distribusi Ukuran Partikel

Pada distribusi ukuran partikel dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6 mempunyai ukuran rata-rata 7,72 μm dengan distribusi ukuran partikel terbanyak terdapat pada ukuran dengan rentang 1-10 μm sebesar 64,91%. Hal inilah yang menyebabkan dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6 memberikan tingkat kelarutan yang tinggi dikarenakan banyaknya partikel yang berukuran kecil sehingga luas permukaan yang kontak dengan pelarut lebih besar sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan distribusi ukuran partikel untuk campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 mempunyai ukuran rata-rata 10,51 μm . Sedangkan distribusi ukuran partikel furosemid mempunyai ukuran yang lebih kecil daripada dispersi padat yaitu mempunyai ukuran rata-rata 6,60 μm , namun dikarenakan furosemid mempunyai sifat hidrofobik sehingga tidak larut dalam air. Distribusi ukuran partikel dapat dilihat pada Tabel 4.1. dan Lampiran 2.

Tabel 4.1. Distribusi ukuran partikel

Formula	Rentang distribusi berdasarkan diameter volume partikel						
	Rata-rata (μm)	Median (μm)	<1 μm (%)	1-10 μm (%)	10-20 μm	20-40 μm	40-70 μm
FUR	6,60	5,19	18,28	59,15	20,39	2,18	0
DP 2	7,72	7,20	7,00	64,91	27,80	0,30	0
CF 2	10,51	9,23	6,38	51,01	28,92	13,67	0
DP 5	24,16	23,62	8,36	1,75	30,27	59,04	0,57
DP 6	20,78	23,71	3,56	30,48	9,45	53,63	0,94

Keterangan: FUR = Furosemid
DP = Dispersi padat
CF = Campuran fisik

Distribusi ukuran partikel dispersi padat dengan pembawa PVP dan PEG 6000 mempunyai ukuran rata-rata yang lebih besar daripada dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6 yaitu 24,16 untuk pembawa PVP dan 20,78 untuk pembawa PEG 6000. Ukuran yang besar tersebut dikarenakan terjadi penggumpalan pada dispersi padat furosemid-PVP 1:6 pada saat preparasi uji distribusi ukuran partikel, penggumpalan terjadi karena sifat PVP yang sangat higroskopis, sehingga terjadi penggumpalan pada spatel yang digunakan untuk memasukkan serbuk ke dalam alat uji distribusi ukuran partikel. Sedangkan

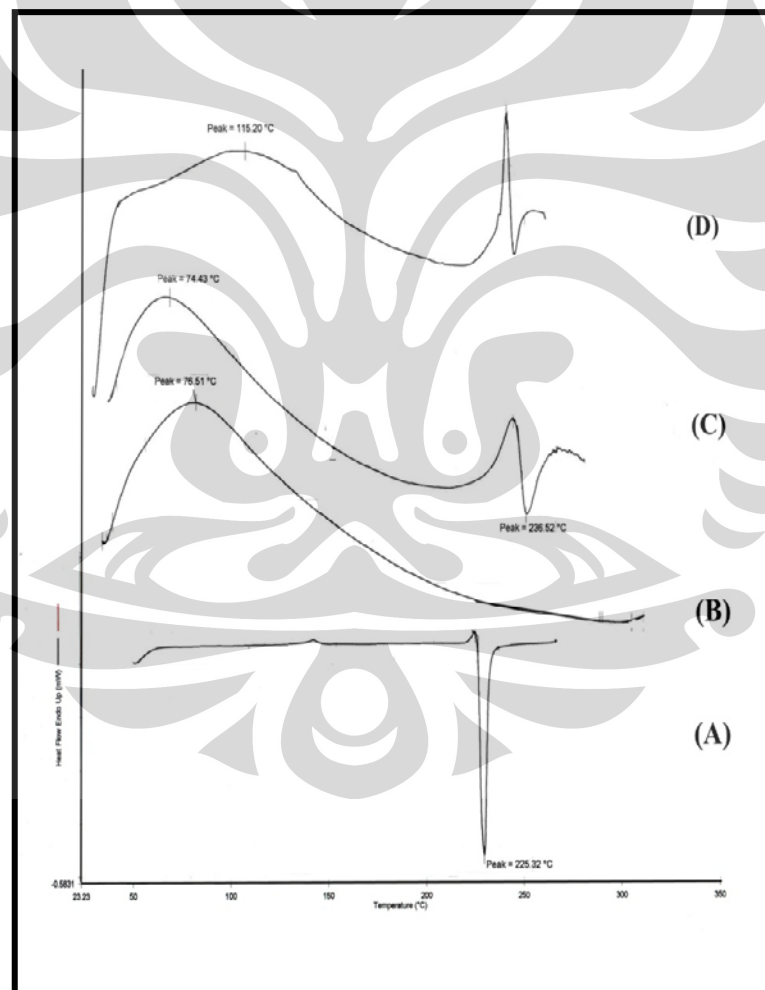
ukuran yang besar pada dispersi padat furosemid-PEG 6000 1:6 disebabkan pembuatan serbuk dilakukan dengan menggunakan *blender*, karena sulitnya penggerusan dispersi padat dengan menggunakan lumpang dan alu. *Blender* memotong partikel dispersi padat furosemid-PEG 6000 1:6 secara tidak beraturan sehingga terdapat partikel dengan ukuran yang besar dan sebagian lainnya berukuran kecil.

4.7. Uji Termal (*Differential Scanning Calorimetry*)

Uji termal menggunakan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) adalah salah satu alat paling sederhana yang digunakan dalam studi preformulasi obat-obatan. Uji ini dilakukan untuk mempelajari perilaku mencair, stabilitas termal, kristalisasi, transisi keadaan padat polimorf dan interaksi kimia. Dalam farmasi, uji ini perlu dilakukan untuk menentukan parameter pengolahan sediaan (Riga, A.T., L.M. Oberoi, K.S. Alexander, 2008). Uji termal dilakukan terhadap furosemid, maltodekstrin DE 10-15, PVP, PEG 6000, dispersi padat, dan campuran fisik dengan berbagai pembawa dapat dilihat pada Gambar 4.8., 4.9. dan 4.10. Furosemid memiliki titik puncak eksotermis pada temperatur $225,32^{\circ}\text{C}$. Maltodekstrin DE 10-15 memiliki titik puncak endotermis pada $76,51^{\circ}\text{C}$. Dispersi padat dan campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6 masing-masing memiliki dua puncak yaitu pada temperatur $74,43^{\circ}\text{C}$ dan $236,52^{\circ}\text{C}$ untuk dispersi padat dan $115,20^{\circ}\text{C}$ dan $235,36^{\circ}\text{C}$ untuk campuran fisik.

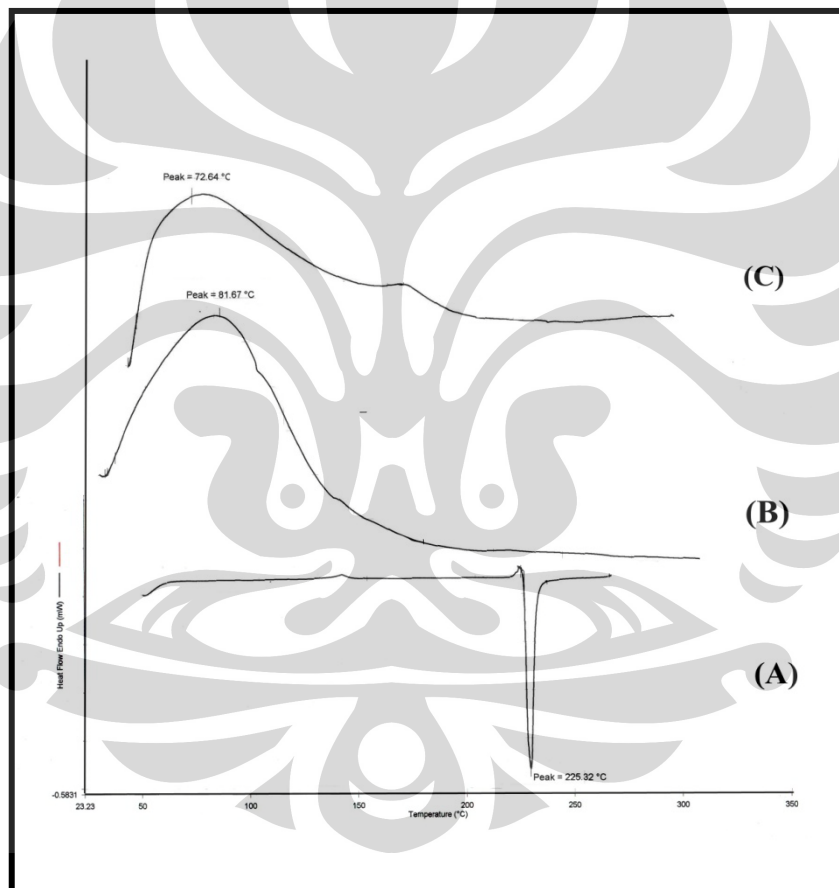
Hasil termogram kristal furosemid menunjukkan adanya puncak eksotermis, yaitu puncak yang menunjukkan bentuk kristal. Dekomposisi awal furosemid terjadi pada suhu $222,66^{\circ}\text{C}$ dengan puncak eksotermis pada suhu $225,32^{\circ}\text{C}$ dengan entalpi $-113,3762\text{ J/g}$. Termogram dispersi padat dan campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6 mengalami pergeseran ke temperatur yang lebih tinggi yaitu $236,52^{\circ}\text{C}$ untuk dispersi padat dan $235,36^{\circ}\text{C}$ untuk campuran fisik. Dispersi padat dan campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6 masing-masing terdapat dua titik leleh yang menunjukkan titik leleh maltodekstrin DE 10-15 dan titik leleh furosemid. Pada dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6, titik leleh dengan puncak $74,43^{\circ}\text{C}$ merupakan titik leleh dari maltodekstrin DE 10-15 dan $236,52^{\circ}\text{C}$ merupakan titik leleh dari

furosemid. Sedangkan pada campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6, titik leleh dengan puncak 115,20⁰C merupakan titik leleh dari maltodekstrin DE 10-15 dan 235,36⁰C merupakan titik leleh dari furosemid. Peningkatan titik leleh maltodekstrin DE 10-15 pada campuran fisik dapat disebabkan dibutuhkan energi lebih besar untuk mencairkan furosemid yang masih dalam bentuk kristal, hal ini dikarenakan tidak adanya interaksi antara furosemid dengan maltodekstrin DE 10-15 dalam campuran fisik. Termogram dispersi padat dan campuran fisik masih menunjukkan puncak titik leleh dari masing-masing bahan, hal ini menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara dispersi padat dan campuran fisik (Gambar 4.8.) (Modi,A. dan Pralhad Tayade, 2006).



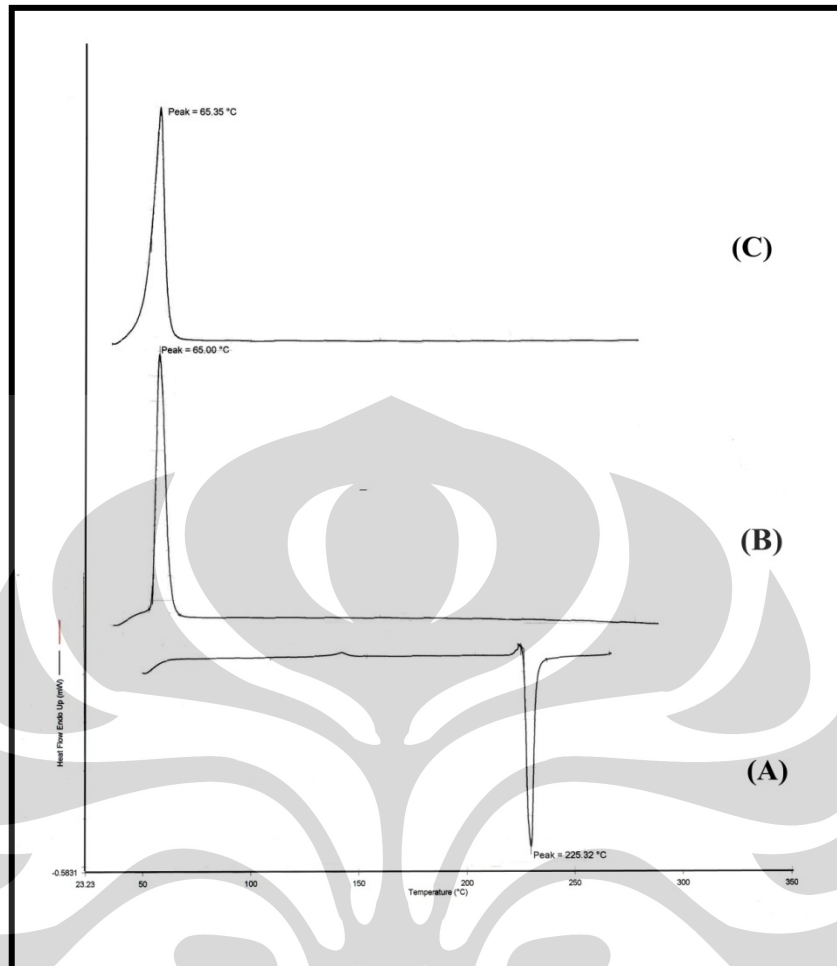
Gambar 4.8. Termogram DSC serbuk (A) furosemid, (B) maltodekstrin DE 10-15, (C) DP 2, dan (D) CF 2

Pada termogram dispersi padat furosemid-PVP 1:6, PVP terlihat dominan dan tidak ada puncak eksotermis seperti pada termogram furosemid (Gambar 4.9.). Hal ini disebabkan terjadinya perubahan bentuk kristal furosemid menjadi bentuk amorf yang diakibatkan adanya interaksi antara PVP dengan furosemid. Termogram dispersi padat furosemid-PVP 1:6 mempunyai titik puncak pada $72,64^{\circ}\text{C}$, sedangkan termogram PVP mempunyai titik puncak pada $81,67^{\circ}\text{C}$, hal ini menunjukkan terjadinya penurunan temperatur puncak PVP. Penurunan titik leleh disebabkan adanya interaksi antara PVP dengan furosemid, sehingga energi yang dibutuhkan untuk melelehkan furosemid lebih kecil.



Gambar 4.9. Termogram DSC serbuk (A) furosemid, (B) PVP, dan (C) DP 5

Termogram dispersi padat furosemid-PEG 6000 1:6 mempunyai titik puncak pada temperatur $65,35^{\circ}\text{C}$. Termogram tersebut mengalami kenaikan temperatur dari termogram PEG 6000 murni yang mempunyai titik puncak pada temperatur $65,00^{\circ}\text{C}$ (Gambar 4.10.).



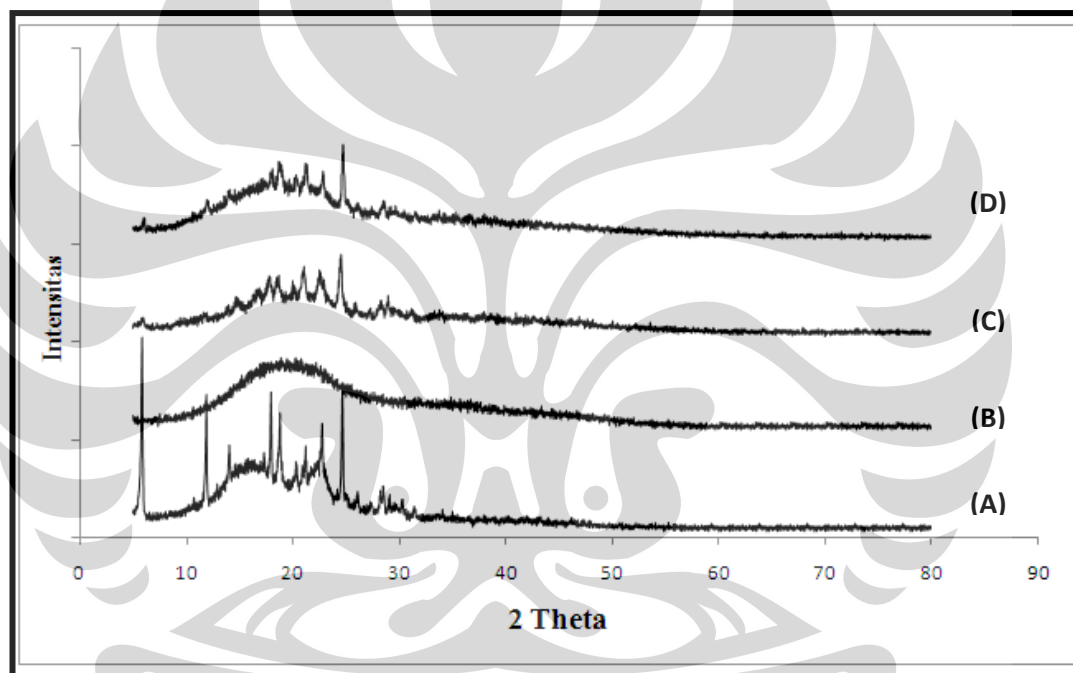
Gambar 4.10. Termogram DSC serbuk (A) furosemid, (B) PEG 6000, (C) DP 6

4.8. Uji Difraksi Sinar X

Pengukuran difraksi sinar-X dilakukan terhadap furosemid, maltodekstrin DE 10-15, PVP, PEG 6000, dispersi padat dan campuran fisik dengan pembawa masing-masing pada perbandingan 1:6. Uji difraksi sinar-X furosemid memperlihatkan puncak-puncak difraktogram lebih kuat intensitasnya daripada campuran fisik dan dispersi padat. Intensitas puncak pola difraksi campuran fisik lebih tajam daripada dispersi padat.

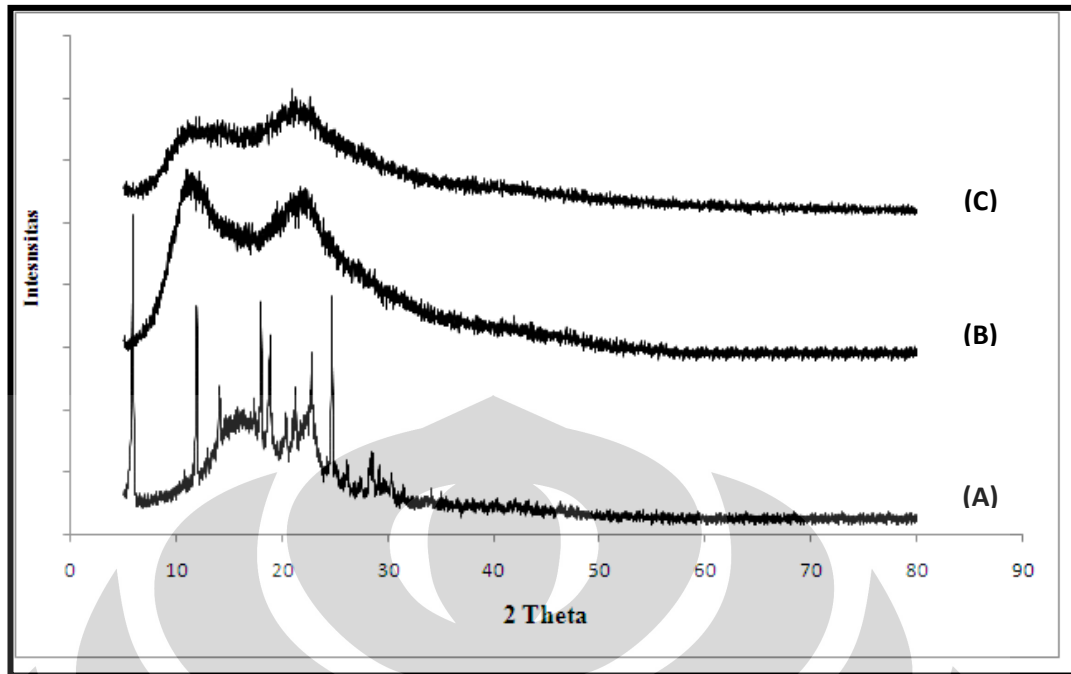
Uji difraksi sinar-X memberikan identifikasi dan uraian yang tepat dari zat kristal. Dimensi satuan sel dan sudut-sudut secara konklusif memantapkan sistem kisi kristal dan memberikan perbedaan spesifik antara bentuk-bentuk kristal dari suatu senyawa tertentu. Pada uji difraksi sinar-X campuran fisik dan dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 puncak-puncak difraktogram muncul

pada sudut 2 theta (θ) dimana menunjukkan ciri khas dari puncak furosemid, hanya saja intensitasnya yang lebih rendah. Furosemid mempunyai struktur kristal dan tidak mempunyai bentuk amorf. Penurunan intensitas puncak-puncak difraktogram pada dispersi padat mungkin dikarenakan penurunan ukuran kristal atau telah terbentuknya mikrokrystal. Penurunan ukuran kristal disebabkan terhambatnya pertumbuhan kristal furosemid oleh maltodekstrin ketika proses rekristalisasi dan proses penggerusan. Rekristalisasi terjadi pada saat proses evaporasi pelarut organik dari dispersi padat. Hasil difraktogram dapat dilihat pada Gambar 4.11.



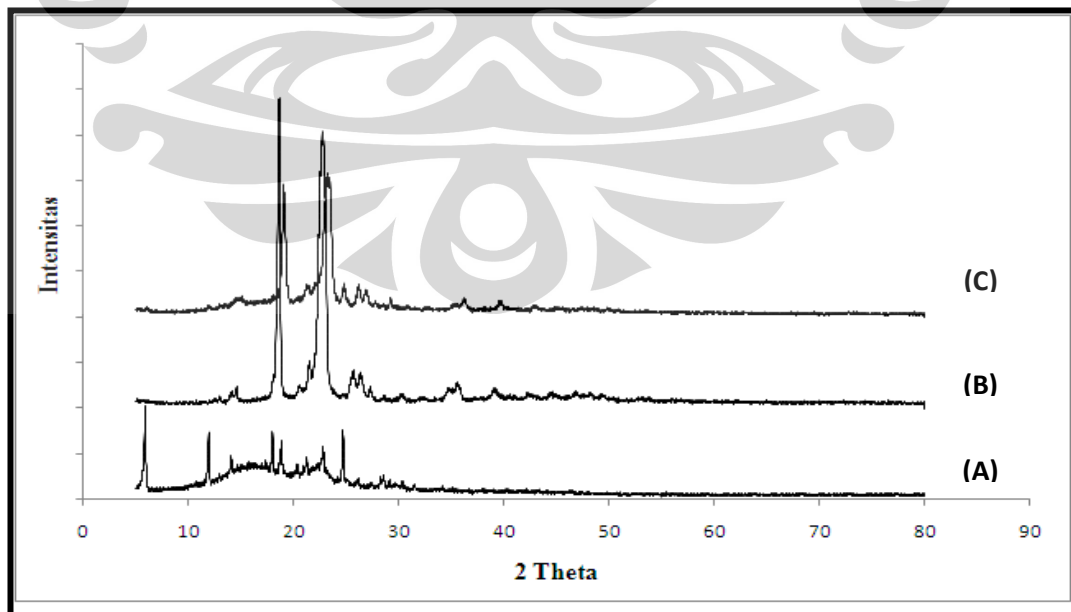
Gambar 4.11. Difraktogram (A) furosemid, (B) maltodekstrin DE 10-15, (C) DP 2, dan (D) CF 2

Pada uji difraksi sinar-X dispersi padat furosemid-PVP 1:6 membentuk pola difraksi PVP yang berbentuk amorf. Furosemid dalam dispersi padat furosemid-PVP 1:6 telah berada dalam bentuk amorf. Terjadinya perubahan bentuk kristal menjadi bentuk amorf pada dispersi padat furosemid-PVP 1:6 mungkin dikarenakan terjadinya ikatan antarmolekul akibat interaksi furosemid dengan PVP. Hasil difraktogram dapat dilihat Gambar 4.12.



Gambar 4.12. Difraktogram (A) furosemid, (B) PVP, dan (C) DP 5

Pada uji difraksi sinar-X dispersi padat furosemid-PEG 6000 1:6 juga sudah tidak terlihat puncak-puncak difraktogram furosemid. Hal ini menunjukkan bahwa furosemid sudah terdispersi secara homogen di dalam polimer PEG 6000. Hasil difraktogram dapat dilihat pada gambar Gambar 4.13.



Gambar 4.13. Difraktogram (A) furosemid, (B) PEG 6000, dan (C) DP 6

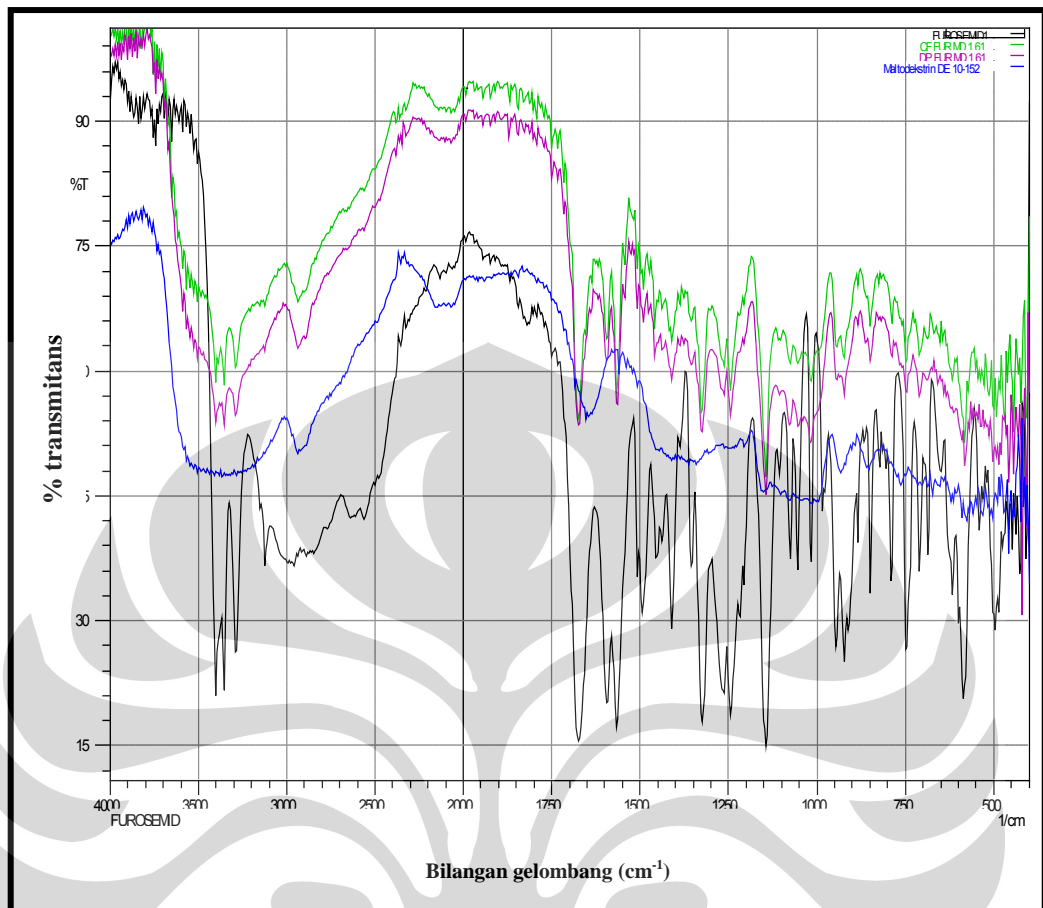
4.9. Spektroskopi Infra merah

Uji spektroskopi infra merah dilakukan terhadap furosemid, maltodekstrin DE 10-15, dispersi padat dan campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6. Hasil spektroskopi infra merah dapat dilihat pada Gambar 4.12.

Spektroskopi infra merah sering digunakan untuk mengkarakterisasi interaksi antara obat dan polimer di dalam dispersi padat. Struktur penggunaan secara kualitatif ini adalah penerapan yang utama dari spektroskopi infra merah di bidang farmasi. Pembuatan dispersi padat antara maltodekstrin dan furosemid menyebabkan terjadinya kompleksasi antara keduanya. Kompleksasi terjadi pada saat evaporasi pelarut organik dari dispersi padat. Kompleksasi kedua zat tersebut mungkin dihubungkan oleh adanya ikatan hidrogen diantara keduanya. Ikatan hidrogen yang terjadi karena adanya atom O pada gugus karbonil dari furosemid yang akan berikatan dengan atom hidrogen dari gugus hidroksi pada maltodekstrin, atau antara atom N dari gugus amin pada furosemid dengan atom hidrogen pada gugus hidroksi pada maltodekstrin.

Spektrum serapan infra merah dispersi padat dan campuran fisik menunjukkan furosemid mengalami pergeseran pita absorpsi dan intensitas pita absorpsi juga berkurang. Pergeseran pita terjadi pada beberapa gugus, yaitu gugus amin primer pada sulfonamid dan S=O pada sulfonamid. Pada dispersi padat dan campuran fisik terjadi pergeseran ke bilangan gelombang yang lebih besar dan juga terjadi penurunan intensitas pita absorpsi, perubahan tersebut terjadi pada gugus amin primer sulfonamid dan gugus S=O pada sulfonamid (Lampiran 14).

Maltodekstrin merupakan senyawa kompleks yang ditunjukkan dengan kompleksnya spektrum infra merah. Pada maltodekstrin terdapat ikatan hidrogen yang ditunjukkan pada spektrum infra merah dengan bilangan gelombang $3402,54 \text{ cm}^{-1}$. Adanya ikatan hidrogen juga dapat dilihat pada dengan melihat pergeseran bilangan gelombang dari spektrum infra merah gugus karbonil, dengan adanya ikatan hidrogen pada gugus akan mengakibatkan bergesernya bilangan gelombang spektrum ke infra merah gugus karbonil ke bilangan gelombang lebih rendah. Pada hasil pengujian spectrum infra merah dispersi padat dan campuran fisik tidak terlihat pergeseran bilangan gelombang gugus karbonil.



Keterangan:
 furosemid
 maltodekstrin DE 10-15
 dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6
 campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6

Gambar 4.14. Spektrum infra merah furosemid, maltodekstrin DE 10-15, dispersi padat furosemid-maltodekstrin 10-15 1:6, campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1 Berdasarkan hasil penelitian dan data yang diperoleh, maltodekstrin DE 10-15 dapat meningkatkan laju larut furosemid melalui pembentukan dispersi padat sebesar 43,14 ppm. Namun masih lebih rendah dari dispersi padat furosemid-PVP sebesar 344,24 ppm dan furosemid-PEG 6000 sebesar 61,83 ppm
- 5.1.2 Kelarutan dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6 dalam air masih lebih besar dari campuran fisik.
- 5.1.3 Dari hasil distribusi ukuran partikel rata-rata dispersi padat furosemi-maltodekstrin DE 10-15 1:6 adalah 7,72 μm .
- 5.1.4 Uji difraksi sinar-X dan uji termal menunjukkan masih adanya bentuk kristal pada dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE10-15.

5.2. Saran

Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai peningkatan laju larut dengan menggunakan maltodekstrin yang mempunyai DE lebih tinggi dan evaluasi dispersi padat terutama uji disolusi untuk mengetahui profil pelepasan dari dispersi padat.


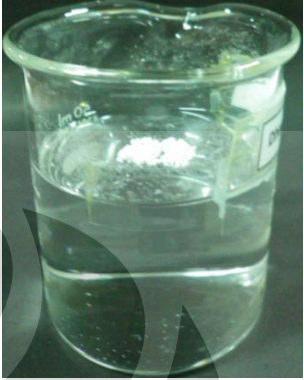




DAFTAR REFERENSI

- Abdou, H.M. (1989). *Dissolution, Bioavailability, & Bioequivalence*. Pennsylvania : MACK Publishing Company: 265-284.
- Ansel, H.C., L.V. Allen, and N.G. Popovich. (1999). *Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System* (7th ed). USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Aulton, Michael E. (1988). *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. Newyork: Churcil Livingstone: 156-157.
- Biswal, S., J. Sahoo, P.N. Murthy, R.P. Giradkar, dan J.G. Avari. *Enhancement of Dissolution Rate if Gliclazide Using Solid Dispersion with Polyethylene Glycol 6000*. (2008). AAPS PharmScitech Vol.9 No. 2: 563-569.
- Chiou, W.L. & Sydney Riegelman. (1971). *Journal Pharmaceutical Science*, 60 (9): Pharmaceutical Application of Solid Dispersion System: 1281-1303.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia edisi III*. Jakarta.
- Depkes RI. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta.
- Efrina, Maya. (2004). *Pengaruh Maltodekstrin DE 15-20 Dari Pati Singkong (Manihot utilissima Pohl.) Terhadap Kelarutan Asam Mefenamot Melalui Pembentukan Dispersi Padat*. Skripsi Sarjana FMIPA UI, Depok.
- Ganiswara, S.G.(1995). *Farmakologi dan Terapi* (Ed.4). Jakarta: Gaya Baru:389-392.
- Iskandarsyah, Achmad Fudholi & Riswaka Sudjaswadi. (2000). *Peningkatan Kelarutan Deksametason Melalui Pembentukan Dispersi Padat Dengan Pembawa Hidroksipropil Metilselulosa*. Kongres Ilmiah Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia XIII: 352-357.
- Kennedy, J.F, C.J Knill, dan D.W. Taylor.(1995). Maltodextrin. Dalam: Kearsley, M.W. & S.Z. Dziedzic (Ed). *Handbook of Starch Hydrolisis Products and Their Derivatives*. London: Blackie Academy & Professional: 65-81.
- Lachman, Leon, Herbert A. Lieberman, Joseph L.Kanig.(1970). *The Teory and Practice of Industrial Pharmacy* (2nd ed). Philadelphia: Lea & Febiger: 1-31.
- Leonardi, D., Barrera M.G, Lamas M.C, dan Solomom L.J. *Development of Prednisone: Polyethylene Glycol 6000 Fast-Release Tablets From Solid Dispersions: Solid-State Characterization, Dissolution Behavior, and Formulation Parameters*. (2007). AAPS PharmScitech 8 (4): E1-E8.









- Liu, R. (2008). *Water Insoluble Drug Formulation* (2nd ed.). USA: CRC Press: 499-529.
- Martin, A, J. Swarbrick, & A. Cammarata. (1990). *Physical Pharmacy* (2nd ed). Philadelphia: Lea & Febiger: 290-321.
- Modi, A. dan Pralhad Tayade. (2006)) *Enhancement of Dissolution Profile by Solid Dispersion (Kneading) Technique*. AAPS PharmSciTech 7(3): E1-E6.
- Moffat, A.C. (1986). *Clarke's Isolation and Identification of Drug* (2nd ed.). London: The Pharmaceutical Press: 634-635.
- Patel, Rakesh P., Dhaval J. Patel, Dipen B. Bhimani, dan Jayvadan K. Patel.(2008). *Physicochemical Characteristic and Dissolution Study of Solid Dispersions of Furosemide with Polyethylene Glycol 6000 and Polyvinylpyrrolidone K30*. Pharmainfo.net. <http://www.pharmainfo.net/analysis/physicochemical-characterization-and-dissolution-study-solid-dispersions-furosemide-polyeth>. diakses pada tanggal 24 Oktober 2010 pukul 12.00.
- Riga, A,T., L.M. Oberoi, K.S. Alexander. (2008). *Differential Scanning Calorimetry as a Preformulation Tool for Studying Eutectics Relevant in Pharmaceuticals*. American Pharmaceutical Reviews. <http://americanpharmaceuticalreview.com/ViewArticle.aspx?ContentID=19> diakses pada tanggal 11 Desember 2010 pukul 10.00 WIB.
- Shargel, L. & Andrew BCYU. (2005). *Applied Biopharmaceutics and Pharmaceutics* (3rd ed). Connecticut : Appleton & Lange: 135-165.
- Sutriyo, Rosmaladewi & Febrian HF. (2005). *Pengaruh Polivinilpirolidon terhadap Laju Disolusi Furosemid dalam Sistem Dispersi Padat* vol.II, no.1. Majalah Ilmu Kefarmasian: 30-42.
- Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (Ed 5) Yogyakarta: Gajah Mada University Press: 587-606.
- Wade, A. dan P.J. Weller. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient* (6th ed.). London: The Pharmaceutical Press: 418-420, 517-522, 581-585.
- Wagh, Milind P. & Jatin Patel. (2010). *Biopharmaceutical Classification System: Scientific Basis for Biowaiver Extensions*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2(1), 12-19. <http://www.ijppsjournal.com/Vol2Issue1/364R.pdf> diakses pada tanggal 19 Agustus 2010 pukul 14.26 WIB.





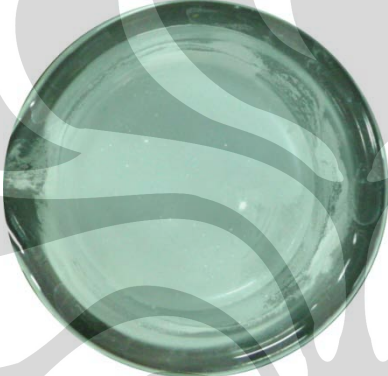

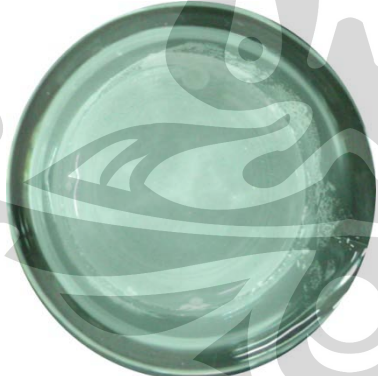


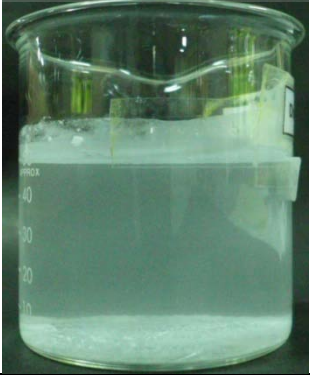
Lampiran 1. Gambar kelarutan serbuk dalam medium air setelah pengadukan selama 1 jam dengan kecepatan 50 rpm pada suhu $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$

No.	Tampak Atas	Tampak Samping
(FUR)		
(DP 1)		
(DP 2)		





Lampiran 1. (Lanjutan)

No.	Tampak Atas	Tampak Samping
(DP 3)		
(DP 4)		
(DP 5)		
(DP 6)		

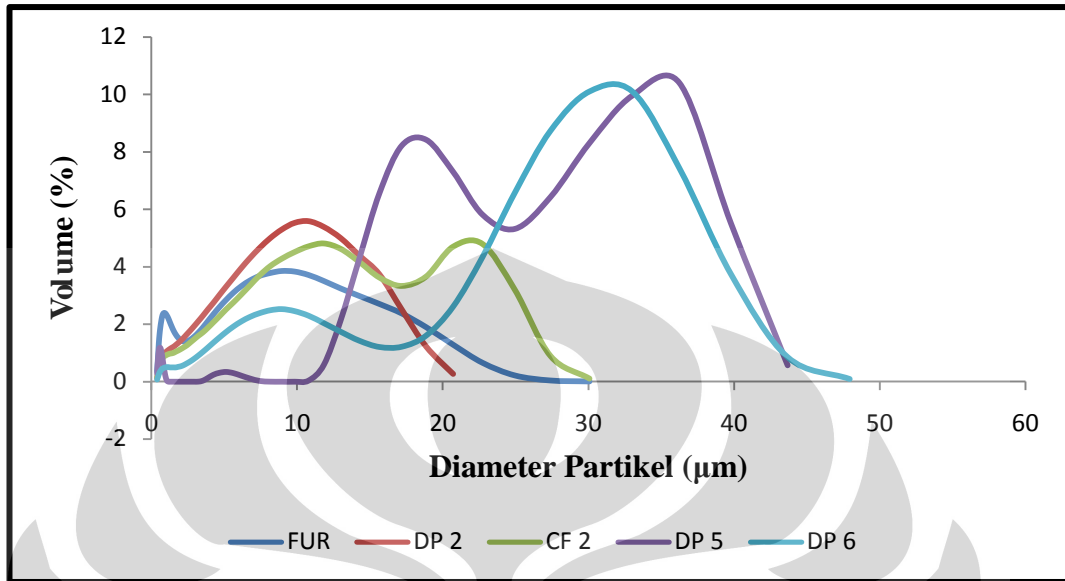
Lampiran 1. (Lanjutan)

No.	Tampak Atas	Tampak Samping
(CF 1)		
(CF 2)		
(CF 3)		
(CF 4)		

Lampiran 1. (Lanjutan)

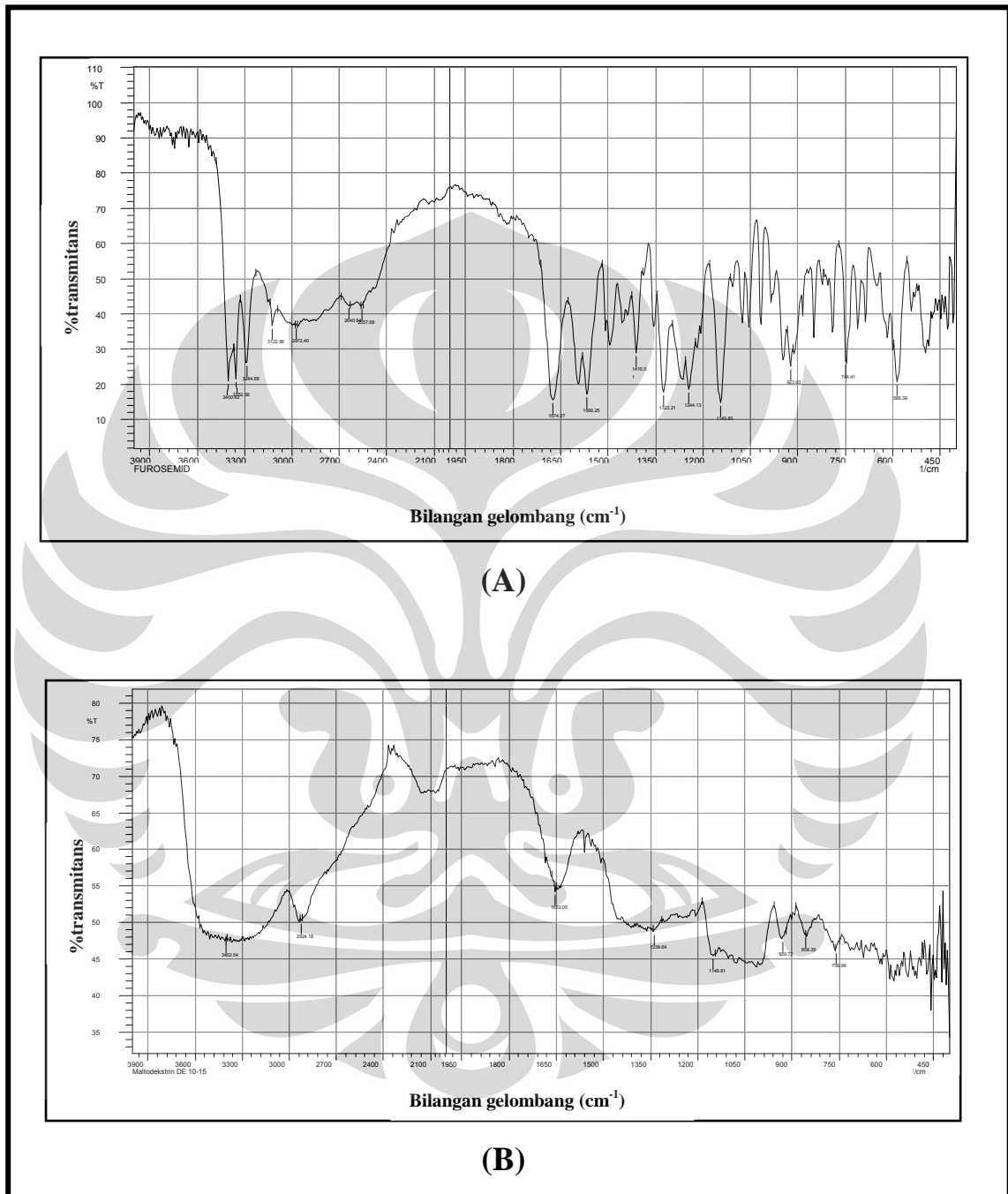
No.	Tampak Atas	Tampak Samping
(CF 5)		
(CF 6)		

Lampiran 2. Distribusi ukuran partikel



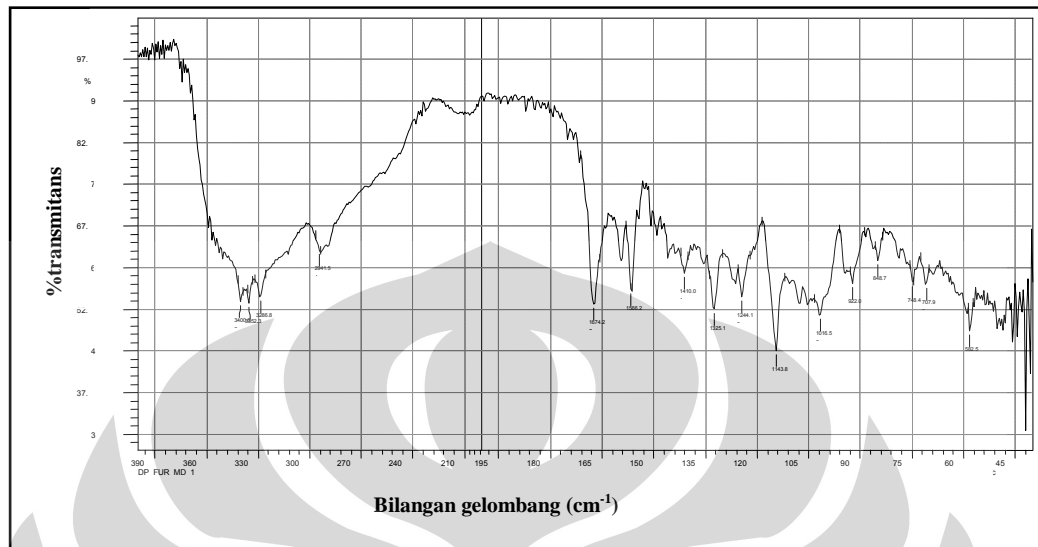
Keterangan FUR = Furosemid
DP = Dispersi padat
CF = Campuran fisik

Lampiran 3. Spektrum infra merah

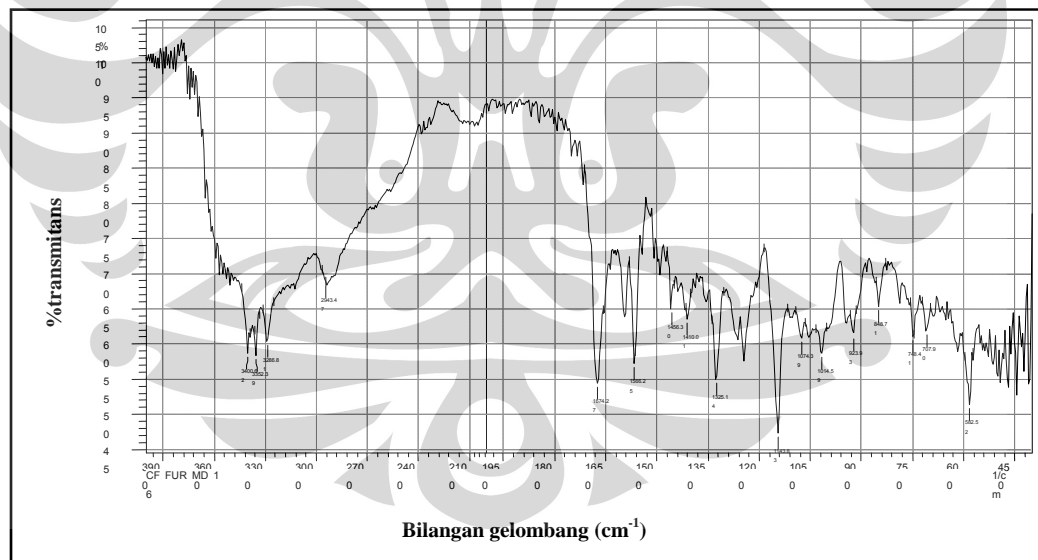


Keterangan: (A) Spektrum infra merah furosemid
(B) Spektrum infra merah maltodekstrin DE 10-15

Lampiran 3. (Lanjutan)



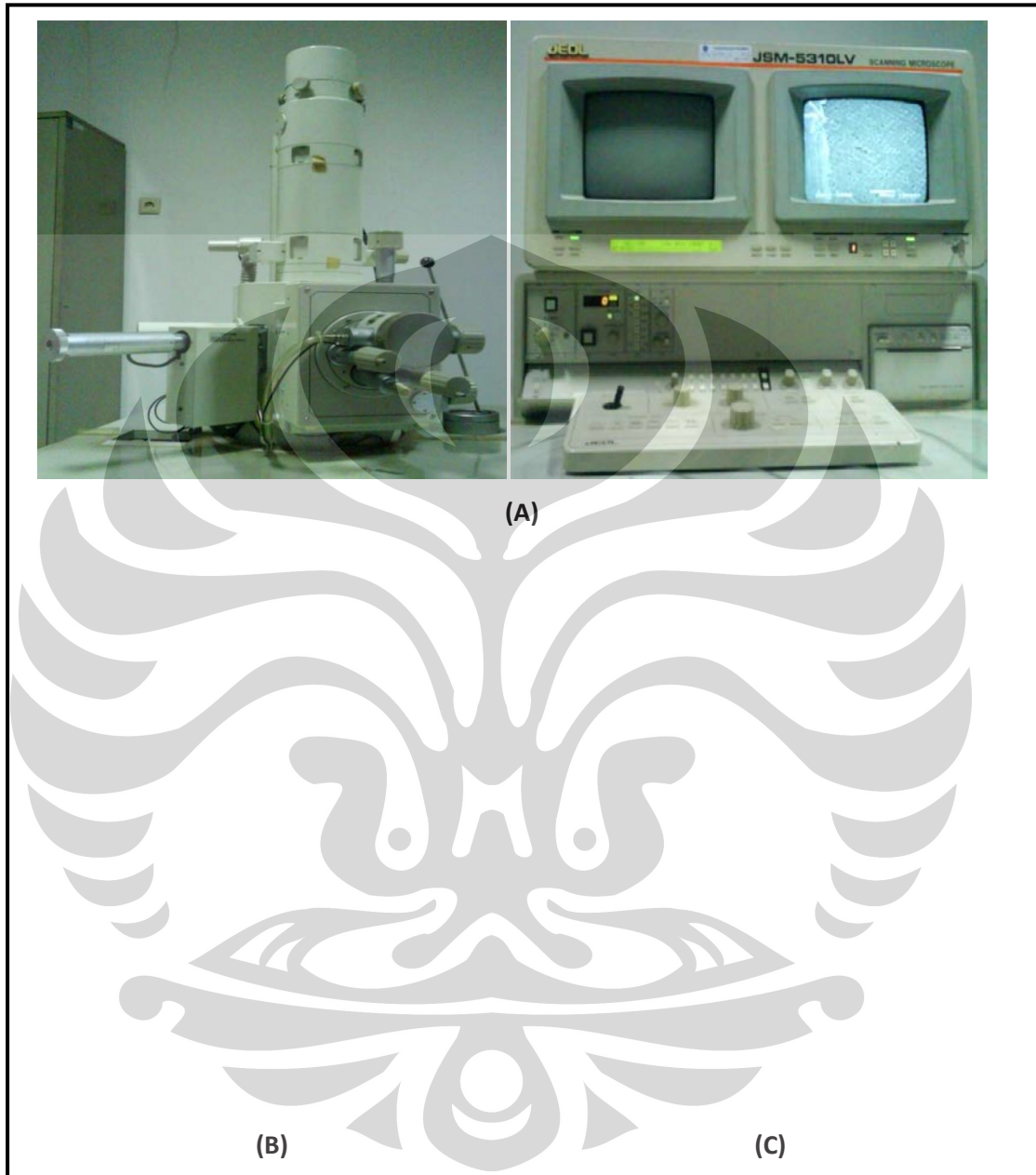
(C)



(D)

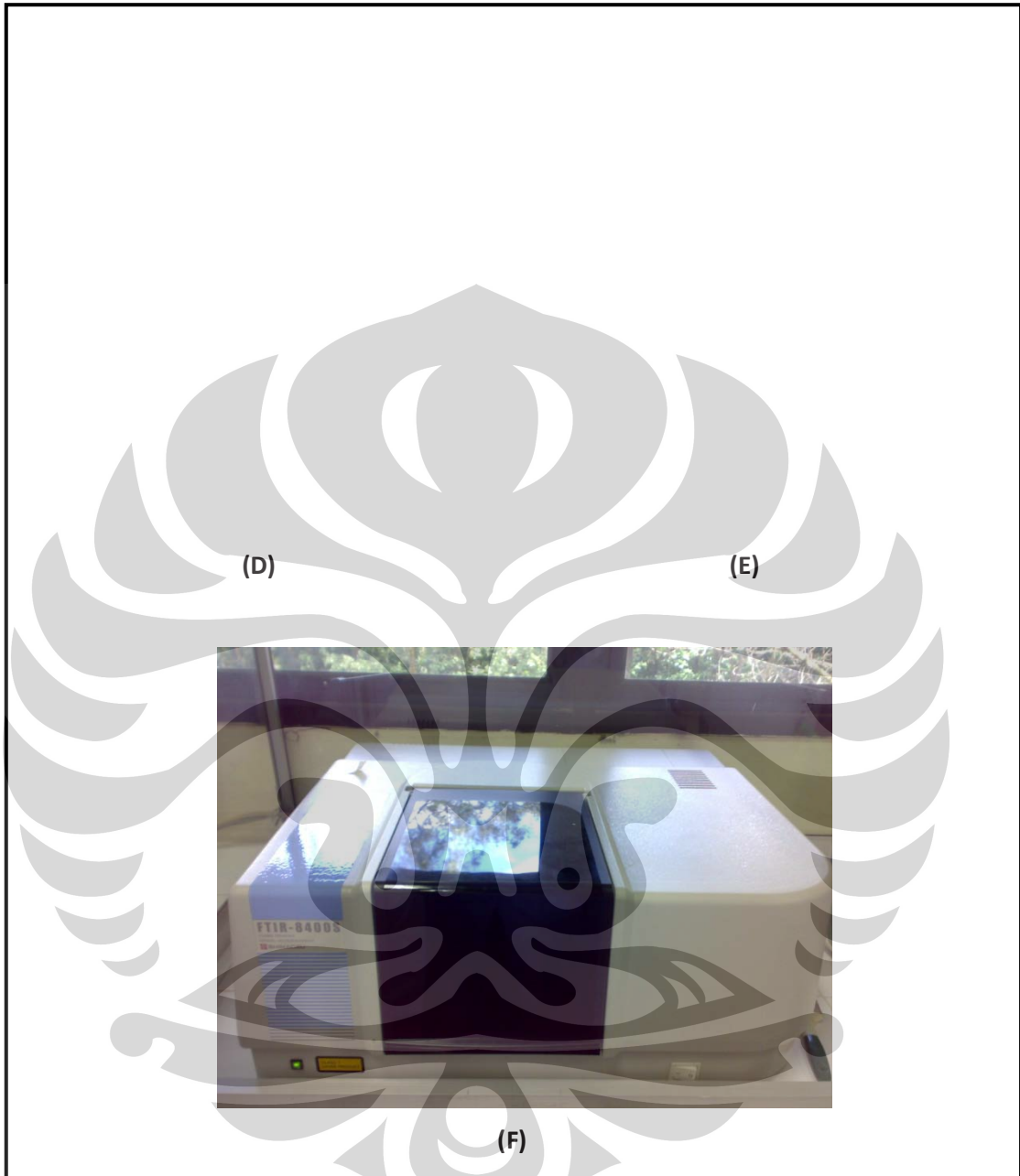
Keterangan: (C) Spektrum infra merah dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6
(D) Spektrum infra merah campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6

Lampiran 4. Alat uji karakterisasi



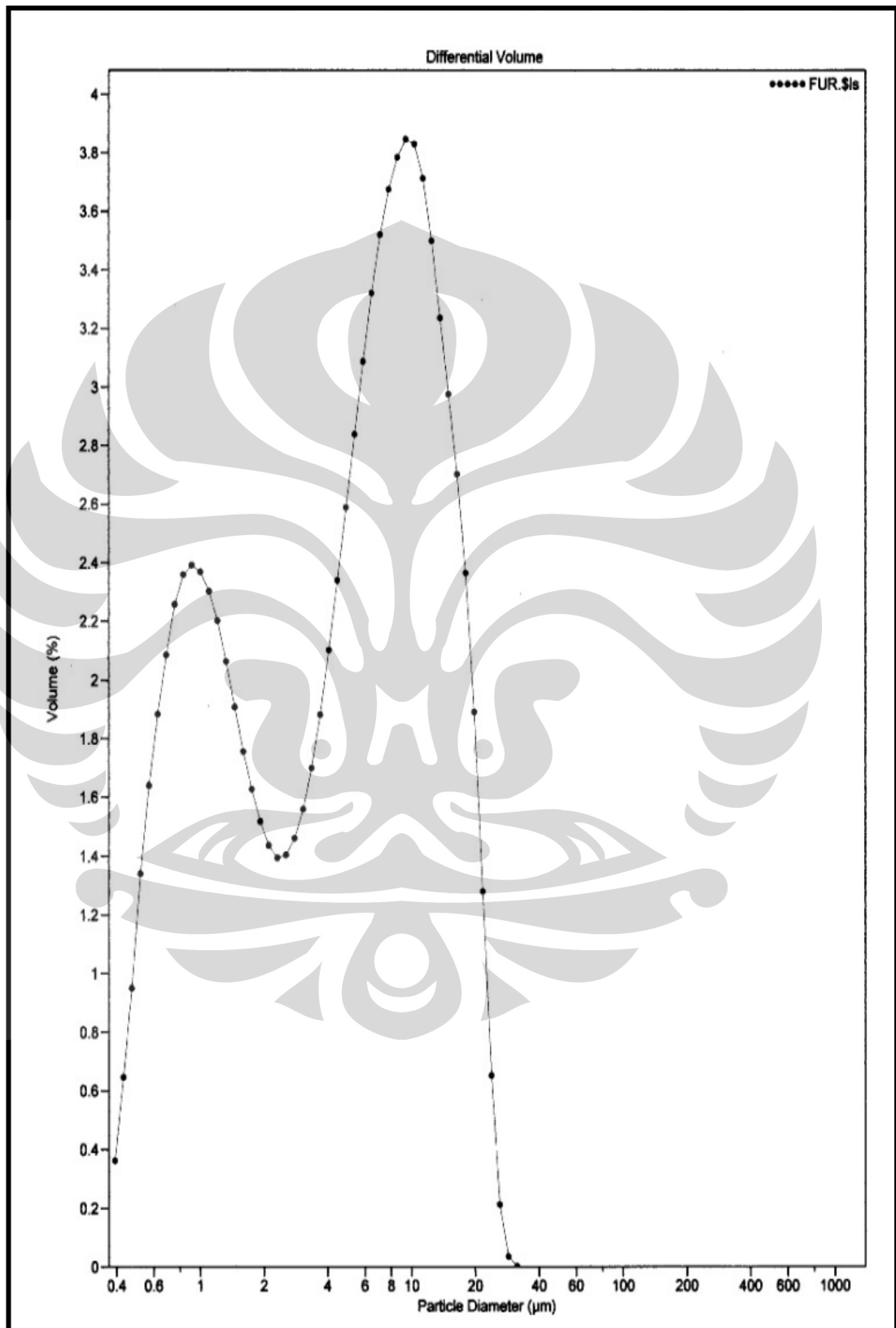
Keterangan: (A) *Scanning Electron Microscopy (SEM)*
(B) *Differential Scanning Calorimetry (DSC)*
(C) *Particle Size Analyzer (PSA)*

Lampiran 4. (Lanjutan)

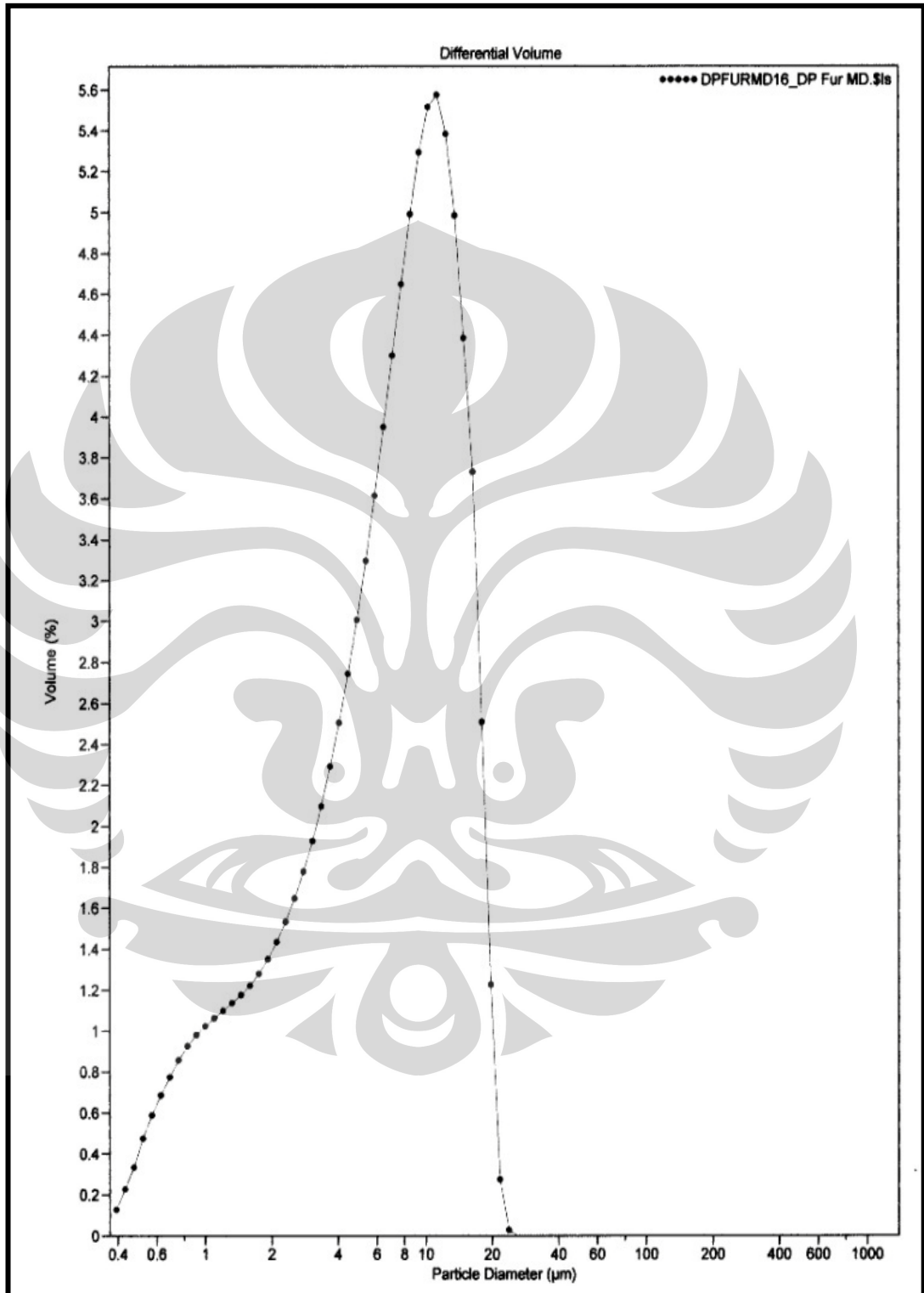


- Keterangan: (D) X-ray diffractometer
(E) Spektrofotometer UV-Vis
(F) Spektrofotometer infra merah

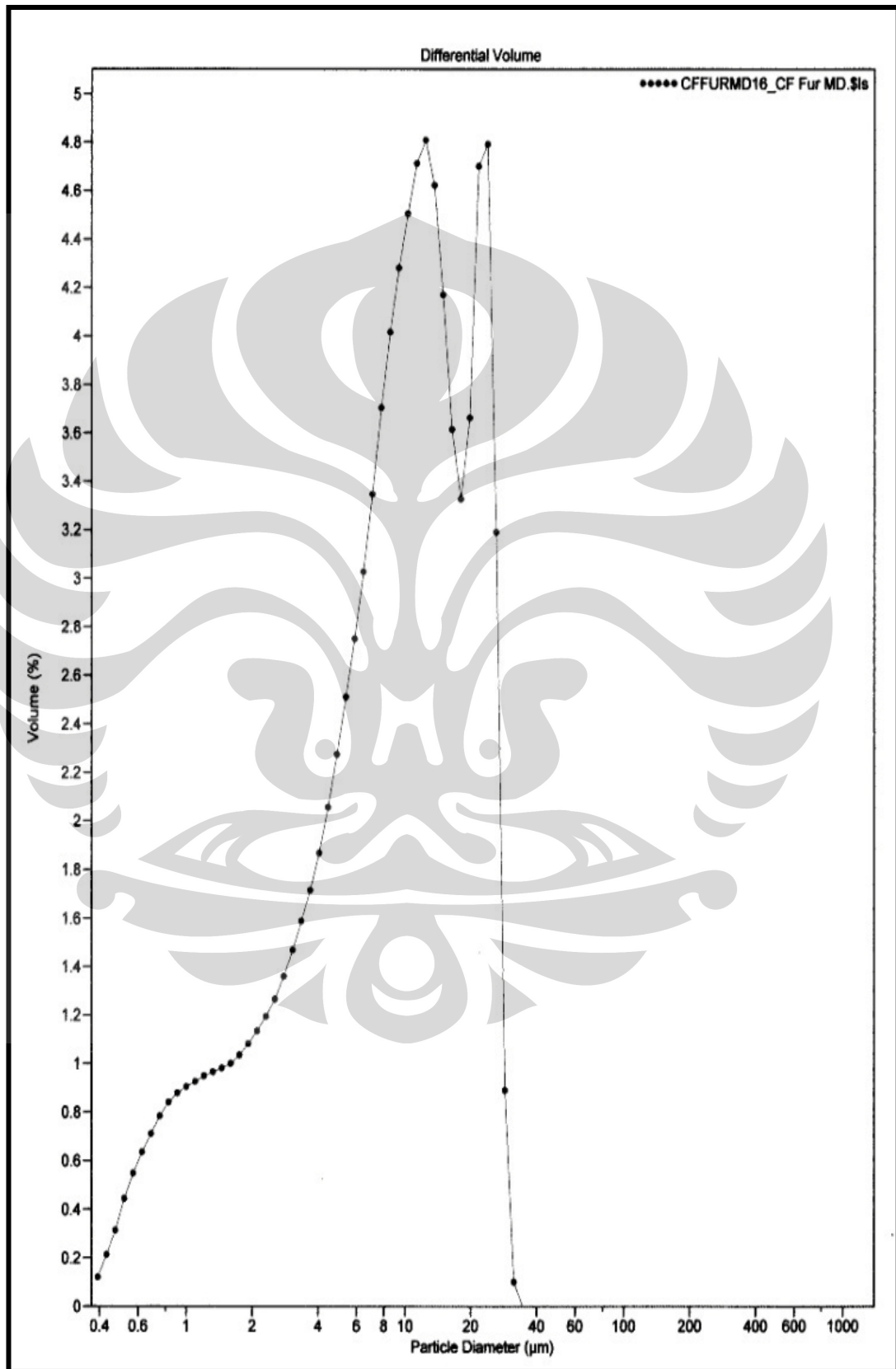
Lampiran 5. Distribusi ukuran partikel serbuk furosemid



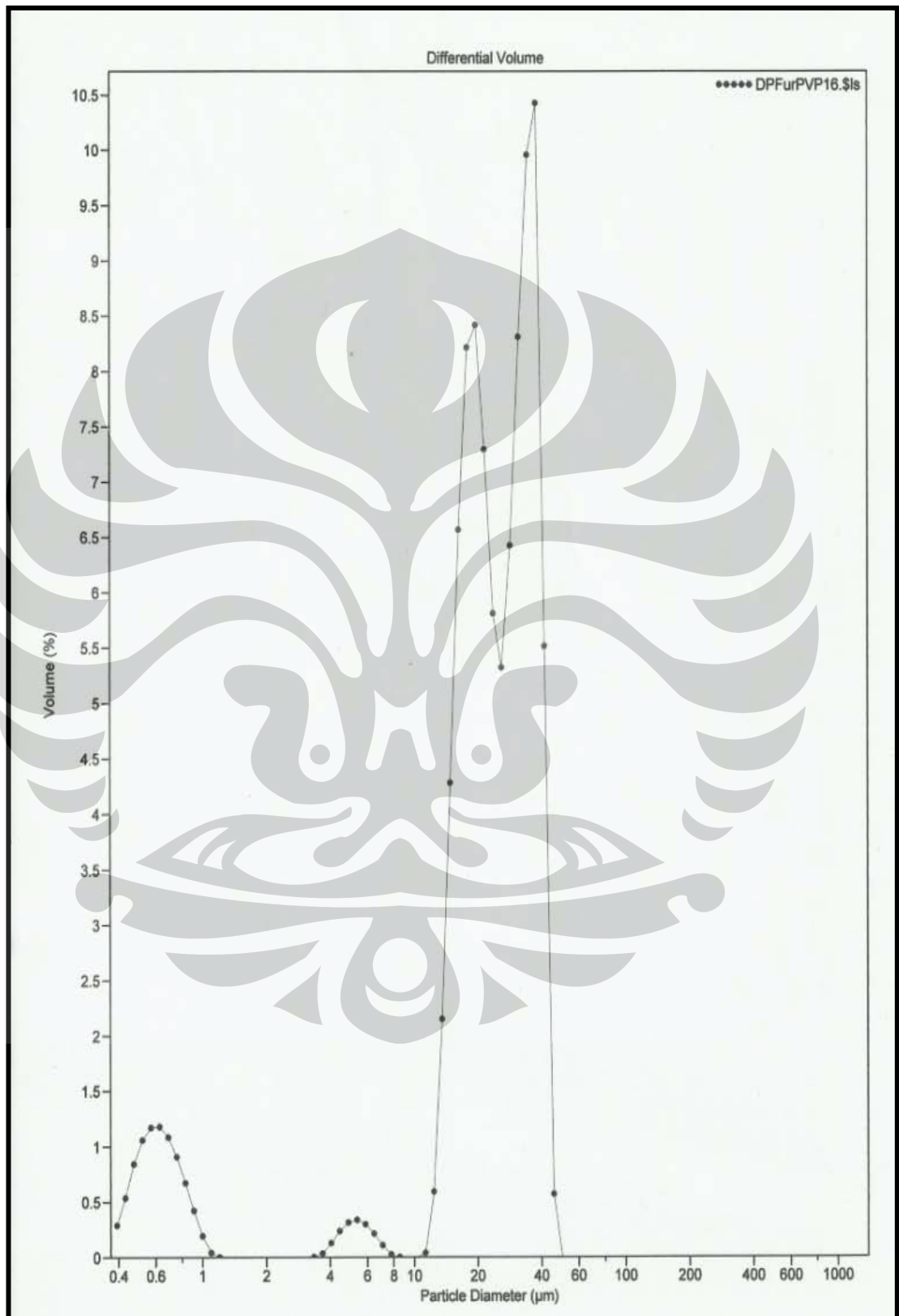
Lampiran 6. Distribusi ukuran partikel serbuk dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6



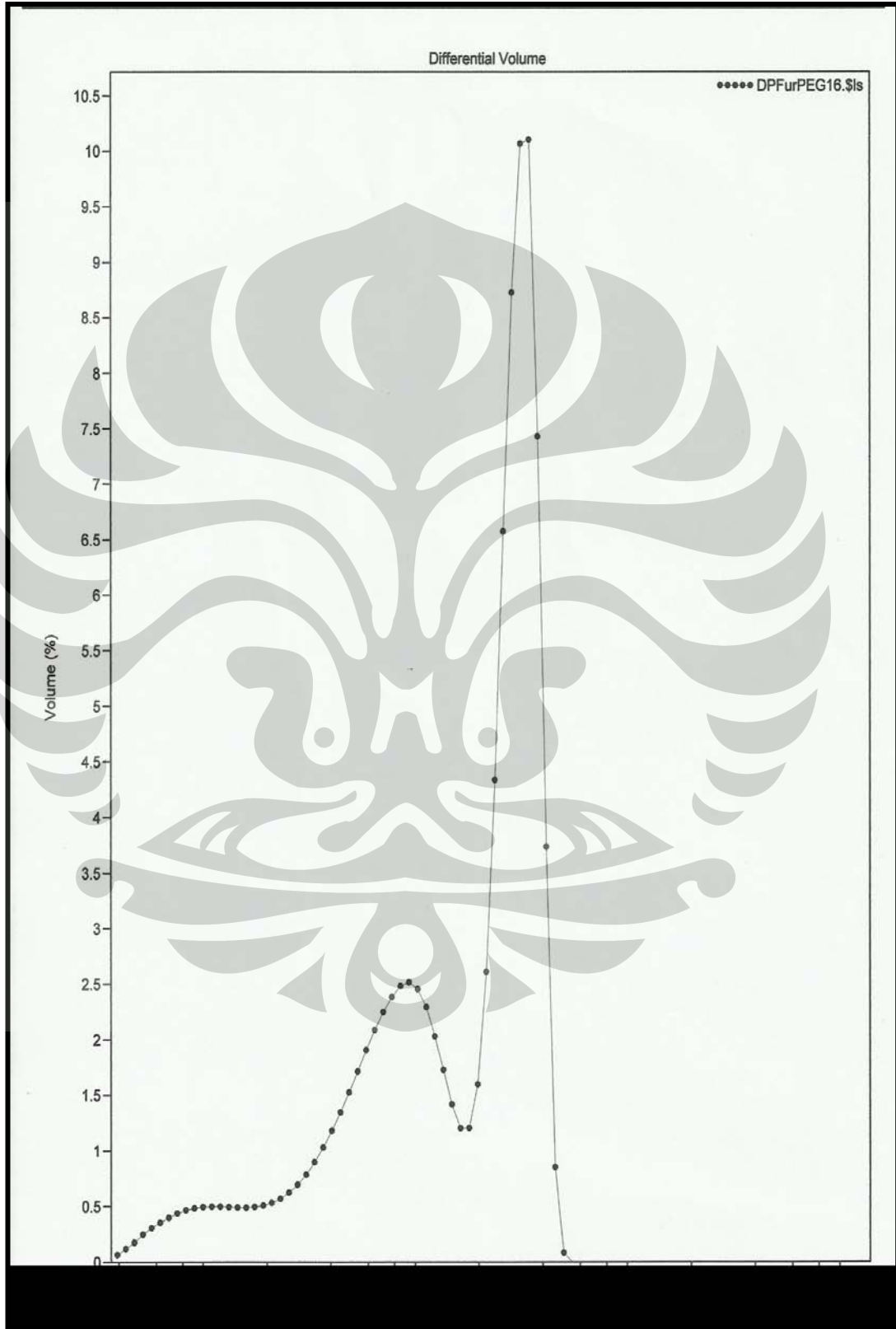
Lampiran 7. Distribusi ukuran partikel serbuk campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15 1:6



Lampiran 8. Distribusi ukuran partikel serbuk dispersi padat furosemid PVP 1:6

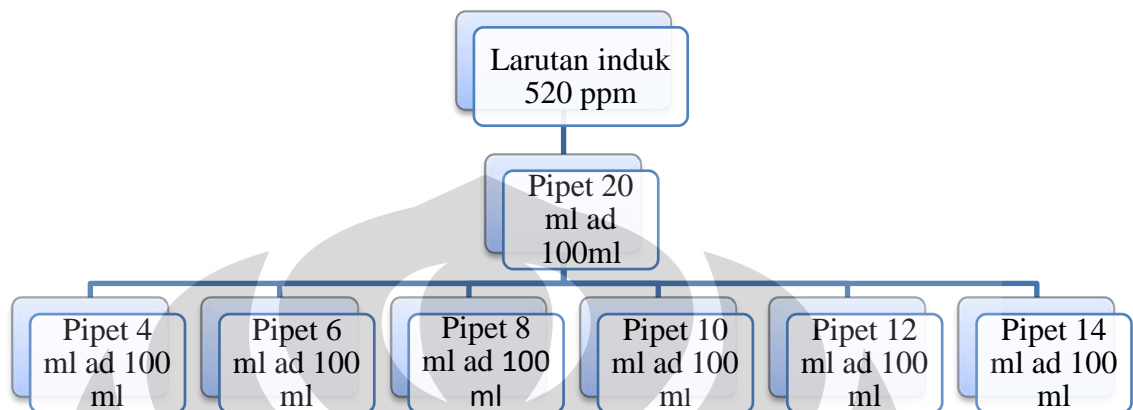


Lampiran 9. Distribusi ukuran partikel serbuk dispersi padat furosemid-PEG 6000 1:6



Lampiran 10. Perhitungan kurva kalibrasi larutan standar furosemid dalam medium air

Skema pembuatan larutan standar furosemid:



Perhitungan kurva kalibrasi larutan standar furosemid:

1. Konsentrasi untuk larutan induk

- Furosemid : $\frac{52 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 520 \text{ ppm}$

2. Konsentrasi pengenceran

- Pipet 20 ml : $\frac{20 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 520 \text{ ppm} = 104 \text{ ppm}$

3. Konsentrasi untuk kurva kalibrasi

- Pipet 4 ml : $\frac{4 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 104 \text{ ppm} = 4,16 \text{ ppm}$
- Pipet 6 ml : $\frac{6 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 104 \text{ ppm} = 6,24 \text{ ppm}$
- Pipet 8 ml : $\frac{8 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 104 \text{ ppm} = 8,32 \text{ ppm}$
- Pipet 10 ml : $\frac{10 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 104 \text{ ppm} = 10,4 \text{ ppm}$
- Pipet 12 ml : $\frac{12 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 104 \text{ ppm} = 12,48 \text{ ppm}$
- Pipet 14 ml : $\frac{14 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 104 \text{ ppm} = 14,56 \text{ ppm}$

Lampiran 11. Perhitungan kelarutan dalam medium air

$$\mathbf{X = \frac{(Y - a) \cdot F_p}{b}}$$

Keterangan:

X = Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)

Y = Serapan

a = Nilai intersep

b = Slope

Fp = Faktor pengenceran



Lampiran 12. Tabel data kalibrasi furosemid dalam medium air

Konsentrasi (ppm)	Serapan
4,16	0,253
6,24	0,386
8,32	0,509
10,4	0,639
12,48	0,765
14,56	0,885

Keterangan: $y = 3,6476 \cdot 10^{-3} + 0,0608x$; dengan $r = 0,999906$

λ maksimum = 277 nm



Lampiran 13. Tabel konsentrasi furosemid dalam medium aquades pada suhu $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Sampel	kadar rata-rata (ppm)\pmSD	Kenaikan kelarutan furosemid (ppm)
FUR	34,49 \pm 4,88	-
DP 1	39,27 \pm 2,11	4,78
DP 2	43,14 \pm 0,95	8,65
DP 3	37,54 \pm 6,02	3,05
DP 4	41,54 \pm 0,329	7,05
DP 5	344,24 \pm 16,185	309,75
DP 6	61,83 \pm 2,15	27,34
CF 1	30,30 \pm 3,26	-
CF 2	32,57 \pm 2,83	-
CF 3	39,90 \pm 3,16	5,41
CF 4	41,42 \pm 0,504	6,93
CF 5	30,03 \pm 0,46	4,46
CF 6	36,50 \pm 0,52	2,01

Keterangan : Kadar diukur dari rata-rata dua kali pengukuran

FUR = furosemid

DP = dispersi padat

CF = campuran fisik

Lampiran 14. Tabel data spektrum serapan infra merah

Sampel	Gugus	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)
Furosemid	N-H sulfonamid	3400,62
	N-H sekunder	3352,39
	N-H sulfonamid	3284,88
	-C=O-	1674,27
	N-H	1556,25
	S=O	1323,21
	S=O	1143,83
DP FUR:MD 1:6	N-H sulfonamid	3400,62
	N-H sekunder	3352,39
	N-H sulfonamid	3286,81
	-C=O-	1674,27
	N-H	1556,25
	S=O	1323,14
	S=O	1143,83
CF FUR:MD 1:6	N-H sulfonamid	3400,62
	N-H sekunder	3352,39
	N-H sulfonamid	3286,81
	-C=O-	1674,27
	N-H	1156,25
	S=O	1325,14
	S=O	1143,83
Maltodekstrin DE 10-15	OH (ikatan hidrogen)	3402,54
	C=C	1663,05
	C-H	2924,18

Keterangan : DP FUR:MD = dispersi padat furosemid-maltodekstrin DE 10-15


CF FUR:MD = campuran fisik furosemid-maltodekstrin DE 10-15

Lampiran 15. Sertifikat analisis furosemid

ERACITTA

SRI KRISHNA DRUGS LIMITED
(Formerly ARANDY LABORATORIES LIMITED)

Regd. Off. : C-4, Industrial Area, Uppal, Hyderabad - 500 039.A.P., INDIA
Tel : + 91-40-27201101-02, 27200103-04, 27204471-72, Fax : (+) 91-40-27204470, 27203645.
E-mail : skg@srikrishnapharma.com Website : www.srikrishnapharma.com.



CERTIFICATE OF ANALYSIS

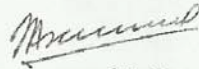
NAME OF THE PRODUCT: FUROSEMIDE BP		
BATCH NO : F-0809073	REPORT NO: 109	
BATCH SIZE : 500 KG	DATE : 25-08-2009	
MFG. DATE : JUL 2009	EXP. DATE : JUN 2014	

TEST	SPECIFICATION	RESULT
DESCRIPTION	A white or almost white, crystalline powder.	Almost white crystalline powder
SOLUBILITY	Soluble in acetone. Soluble in dilute solutions of alkali hydroxides.	Conforms
MELTING POINT	About 210°C, with decomposition.	Conforms
IDENTIFICATION	FIRST By IR as per identification (B) BP SECOND 1. By UV as per identification (A) BP 2. A violet-red colour develops as per identification(C) BP	Superimposable 0.54 Conforms
RELATED SUBSTANCES by HPLC	1. Individual secondary peak: NMT 0.25% as per BP 2. Sum of secondary peaks: NMT 0.50% as per BP	0.08% 0.21%
CHLORIDES	Not more than 200 ppm	Less than 200ppm
SULPHATES	Not more than 300 ppm	Less than 300ppm
HEAVYMETALS	Not more than 20 ppm	Less than 20ppm
LOSS ON DRYING	Not more than 0.5%	0.17%
SULPHATED ASH	Not more than 0.1%	0.039%
ASSAY (ON DRIED BASIS)	98.5% to 101.0%	100.07%

STORAGE: Protected from Light

Remarks: The sample conforms as per BP specifications.

For **SRI KRISHNA DRUGS LIMITED**


N.A. Nayar
QC in Charge

Factory : Sy.No. 296/7/10, IDA, Bollaram, Jinnaram Mandal, Medak Dist - 502 325, A.P. INDIA.
Tel : 08458-279296 , Telefax : 08458-279295
IA- ISO 9001 : 2000 Certified

Lampiran 16. Sertifikat analisis maltodekstrin DE 10-15

UP 17a EVK

201 : RAWATRI

FAX NO. : 468 27795

Apr. 28 2009 09:29AM P1

Korea.

城 东 晓 生 物 科 技 有 限 公 司
 ZHUCHENG DONGXIAO BIOTECHNOLOGY CO., LTD
 NENNING TOWN, ZHUCHENG, SHANDONG, CHINA

CERTIFICATE OF ANALYSIS

DATE: FEB 23, 2009
 CREDIT NUMBER: 089 001 3013K195
 EXPIRED DATE: FEB 20, 2011
 BATCH NUMBER: 20090220

Product Name	MALTODEXTRIN DE10-15	Product Standard	GB/T20884-2007	Sampling Date	2009.02.20
Mother Quantity	48.00MT	Quantity	500g	Reporting Date	2009.02.23

Specification of Sense		
Items	Specification	Result
Appearance	White amorphous powder	Conform
Smell	With a special smell of maltodextrin, no odor	Conform
Taste	No sweetness or slight sweetness, no odor	Conform

Chemical and physical Specification		
Items	Specification	Result
DE % (m/m)	10-15	13.5
Moisture %	≤ 6	5.65
PH	4.5-6.5	3.9
Solubility %	≥ 98	99.4
Iodine test	No blue	No blue
Sulfate Ash (mg/kg)	≤ 0.6	0.05

Sanitation Specification		
Items	Specification	Result
Total bacteria	≤ 3000	30
Ecoli MPN/100g	≤ 30	5
As mg/kg	≤ 3.5	0.005
Pb mg/kg	≤ 0.5	0.002
SO ₂ (mg/kg)	≤ 200	
Melamine	No exist	No exist
Pathogenic (salmonella)	No exist	No exist

ZHUCHENG DONGXIAO BIOTECHNOLOGY CO., LTD
 城 东 晓 生 物 科 技 有 限 公 司

Lampiran 17. Sertifikat analisis PVP

kimia farma

Plant Jakarta

Jl. Rawagelam V No.1 Kawasan Industri Pulogadung
Telp. +62 21 4609354, 4603144 Fax. + 62 21 4603143
e.mail : dpj@cbn.net.id
Jakarta Timur 13930

No.Pemeriksaan : 00745/BB/10
Tgl.Permohonan : 25 Agustus 2010
Tgl.Pemeriksaan : 27 Agustus 2010
C.A : Ada

01 SEP 2010

HASIL PEMERIKSAAN BAHAN BAKU

NAMA BAHAN BAKU : **POVIDONUM K-30 (2000172)** TGL.PEMBUATAN : 20 Mei 2010
Povidone K-30 USP DALUARSA : 20 Mei 2015
MEREK / PRODUSEN : BASF SE / Germany PEMASOK : PT. Megasetia Agung
JUMLAH KEMASAN : 2 Drum @ 45 kg = 90 kg Kimia
JUMLAH CONTOH : 2 x 10 g (1-2) No.BATCH : 37204275L0

Pemeriksaan	Hasil	Syarat	Metode
Pemerian	1-2 = Serbuk berwarna putih sedikit krem, tidak berbau	Serbuk berwarna putih hingga putih sedikit krem	USP. 30
Identifikasi	1 - 2 = Benar		USP. 30
pH (1 gram dalam 20 ml air)	3,81	3,0 - 7,0	USP 30
Kadar air	4,65%	Max. 5,0 %	MPF0017
Vinylpyrrolidinone	0,006%	Max. 0,2 %	USP 27

Kesimpulan : **DILULUSKAN/DIFOLAK**
Catatan : **Bagian pergudangan**


Andi BP

Diperiksa ulang
Tgl.

27 Agustus 2010


Apoteker Penanggung Jawab PM

Jakarta, 29 Agustus 2010
Asman, Pengawasan Mutu


Dra. Tia Mutianingsih


Drs. Hadi Kardoko

Lampiran 18. Sertifikat analisis PEG 6000



Plant Jakarta
 Jl. Rawagelam V No.1 Kawasan Industri Pulogadung
 Telp. +62 21 4609354, 4603144 Fax. +62 21 4603143
 e.mail : dpj@cbn.net.id
 Jakarta Timur 13930
 Periksa ulang HPL Terakhir No : 90718 / BB/ 09

No.Pemeriksaan : 90718 /BB/09
 Tgl.Permohonan : 01 Maret 2010
 Tgl.Pemeriksaan : 03 Maret 2010
 C.A : Ada

19 APR 2010

HASIL PEMERIKSAAN BAHAN BAKU

NAMA BAHAN BAKU	: P.E.G. 6.000 serbuk (2000168) PEG 6.000	TGL.PEMBUATAN	: 25 Maret 2010
MEREK / PRODUSEN	: NOF Corporation / Japan	DALUARSA	: 25 Maret 2010
JUMLAH KEMASAN	: 2 zak @ 20 kg = 40 kg	PEMASOK	: PT. Nardana
JUMLAH CONTOH	: 2 x 100 g (1 - 2)	No.BATCH	: B12351


Pemeriksaan	Hasil	Syarat	Metode
Penyerapan	1 - 2 = Serbuk halus berwarna putih tidak berbau	Serbuk atau lempengan berwarna putih, tidak berbau atau berbau khas	Ph Japan XIV
Identifikasi	1 - 2 = Benar		Ph Japan XIV
Kejernihan dan warna larutan (5 gram dalam 50 ml air)	Memenuhi pengujian		MPN 31.01
pH (1 gram dalam 20 ml air)	6,94	4,5 - 7,5	Ph Japan XIV MPN 31.01
Kadar Air	0,37%	Max.1,0%	MPN 31.01
Viskositas (50% b/b dalam air) 25°C, Sp2 Rpm12 (Broekfield)	326 Cps	170 - 220	MPN 31.01

Kesimpulan : **DILULUSKAN/DITOLAK**

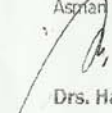
Catatan : **Bagian Pergudangan**

Diperiksa ulang Tgl. **24 Maret 2011**

Apoteker Penanggung Jawab PM


Dra. Tia Mutianingsih

Perintah viskositas > syarat, dituliskan yg pertimb. tidak mempengaruhi proses


Drs. Hadi Kardoko

Jakarta,
Asriani Pengawasan Mutu