

**KESTABILAN SUSPENSI IBUPROFEN DENGAN BAHAN
PENSUSPENSI DARI GOLONGAN GOM**

CHRISTINA PRATIWI

0606040601



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

DEPARTEMEN FARMASI

PROGRAM EKSTENSI

2009

**KESTABILAN SUSPENSI IBUPROFEN DENGAN BAHAN
PENSUSPENSI DARI GOLONGAN GOM**

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

Oleh:

CHRISTINA PRATIWI

0606040601



DEPOK

2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya, sehingga penulisan skripsi ini selesai. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Pharm. Dr. Joshita Djajadisastra, MS, Phd, sebagai Pembimbing I dan Ketua Laboratorium Farmasetika Departemen Farmasi FMIPA UI, atas bimbingan, nasihat dan pengarahan selama penelitian, serta atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana.
2. Prof. Dr. Atiek Soemiati, MS, sebagai Pembimbing II dan Ketua Laboratorium Mikrobiologi Departemen Farmasi FMIPA UI, atas bimbingan dan pengarahan selama penelitian, serta atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

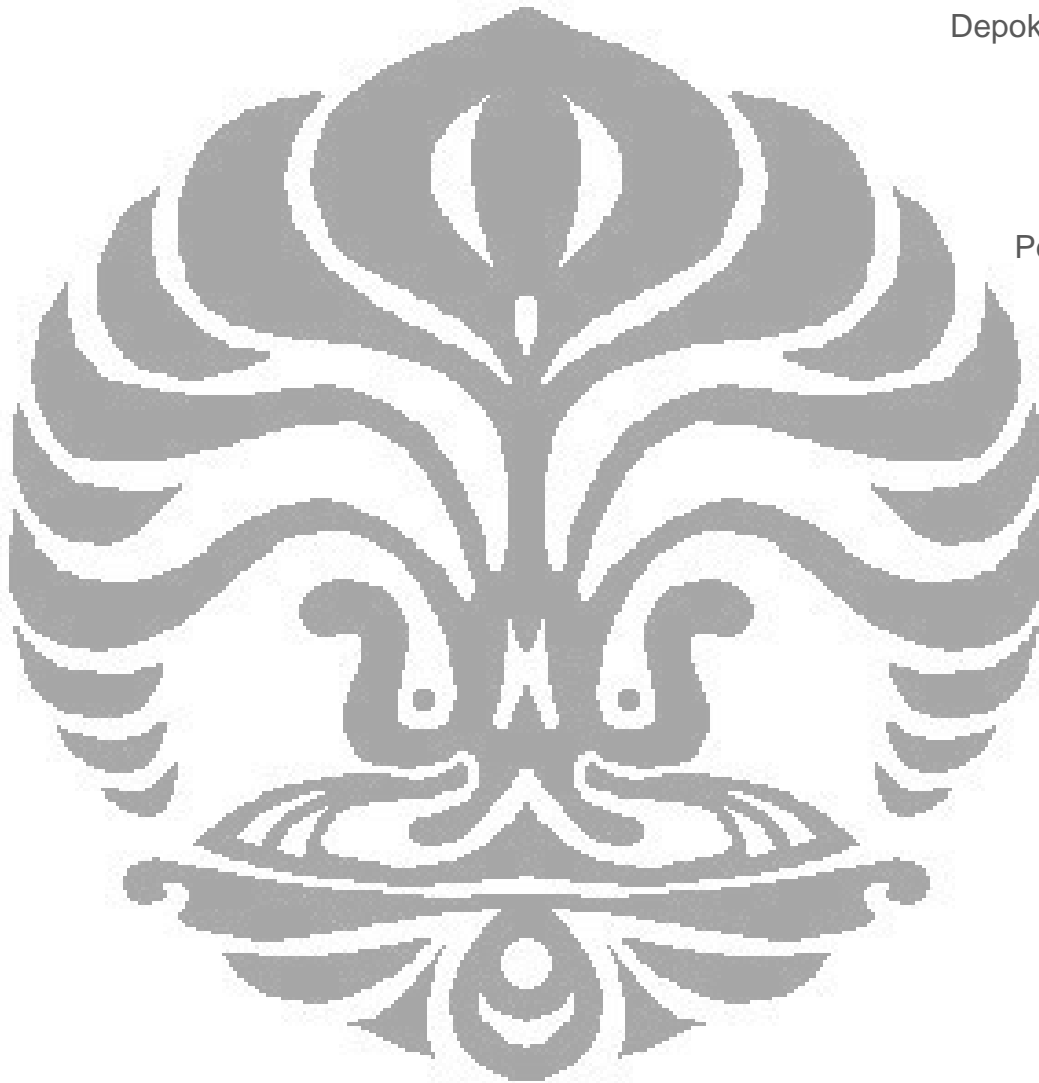
3. Dr. Yahdiana Harahap, Apt, MS, sebagai Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana.
4. Dr. Abdul Mun'im, sebagai Ketua Program Sarjana Ekstensi Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Dr. Berna Elya, MS, sebagai Pembimbing Akademik.
6. Bapak Sutriyo, Msi, sebagai Sekretaris Program Sarjana Ekstensi Departemen Farmasi FMIPA UI.
7. Segenap dosen jurusan Farmasi FMIPA UI yang memberikan pengajaran dan membagi ilmunya selama penulis mengikuti masa perkuliahan.
8. Segenap staf dan laboran jurusan Farmasi FMIPA UI yang membantu penulis selama masa perkuliahan dan penelitian.
9. Kak Raida Siagian (Far'01) atas bantuan dalam mengusahakan bahan penelitian, Bapak Ervan atas bantuan pada pengukuran partikel dengan mikroskop optik.
10. Bapak dan Mama yang luar biasa, atas kasih sayang dan dorongannya.
11. Keluarga kedua, Gareth, Tata, Renny, Lidya, Vivi, Dina, Grace, teman-teman PO FMIPA UI, teman-teman penelitian di laboratorium farmasetika dan mikrobiologi Farmasi UI, serta teman-teman satu angkatan Ekstensi Farmasi UI 2006 atas kehadiran, bantuan, dan doa untuk mendukung penulis.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Depok, Juni

2009

Penulis



ABSTRAK

Saat ini gom alam sudah jarang digunakan sebagai bahan pensuspensi karena mudah terkontaminasi mikroorganisme. Mengingat kekayaan alam, alangkah baiknya memanfaatkan bahan alam sebagai bahan pensuspensi dari golongan gom. Untuk itu, dalam penelitian ini digunakan bahan pensuspensi dari gom alam dan ingin diketahui jenis gom yang memberikan kestabilan fisik paling baik dengan cemaran mikroorganisme paling rendah. Tujuan penelitian ini meneliti kestabilan fisik suspensi ibuprofen dengan bermacam-macam bahan pensuspensi golongan gom serta mengamati cemaran mikroorganisme dalam sediaan suspensi setelah penyimpanan. Bahan pensuspensi yang digunakan yaitu tragakan 5%; gom guar 0,5%; dan gom xanthan 0,5%. Uji kestabilan fisik dilakukan setiap 2 minggu selama 8 minggu. Hasilnya suspensi yang paling stabil adalah suspensi dengan bahan pensuspensi gom xanthan. Uji cemaran mikroorganisme dilakukan pada awal pembuatan dan setelah penyimpanan 9 minggu. Hasilnya suspensi yang cemaran mikroorganismenya paling sedikit adalah yang menggunakan bahan pensuspensi gom xanthan.

Kata kunci : cemaran mikroorganisme; kestabilan fisik suspensi; gom guar-gom xanthan-tragakan.

xxiv + 114 hlm.; gbr.; lamp.; tab.

Bibliografi : 21 (1979-2009)

ABSTRACT

Nowadays natural gums almost rarely used as a suspending agent, because it is easily contaminated by microorganism. Due to abundant natural resources, it is good to make use natural resources from gums as suspending agent. For that reason, several suspending agent from gums were used in this research and studied which gum give the best physical stability with less microorganism contamination. The aim of this research is to learn physical stability and observe microorganism contamination in ibuprofen's suspension with suspending agent from different gums after storage. The suspending agents used are tragacanth 5%; guar gum 0,5%; and xanthan gum 0,5%. Physical stability had been tested every 2 weeks within 8 weeks storage and microorganism contamination had been evaluated at the time it was made and after 9 weeks storage. From the evaluation we can find that suspension with xanthan gum as a suspending agent from has the best of physical stability and the less microorganism contamination.

Keywords : guar gum-tragacanth-xanthan gum; microorganism contamination; ibuprofen; stability of suspension ; suspension.

xxiv + 114 pages.;pict.;appendix.;tab.

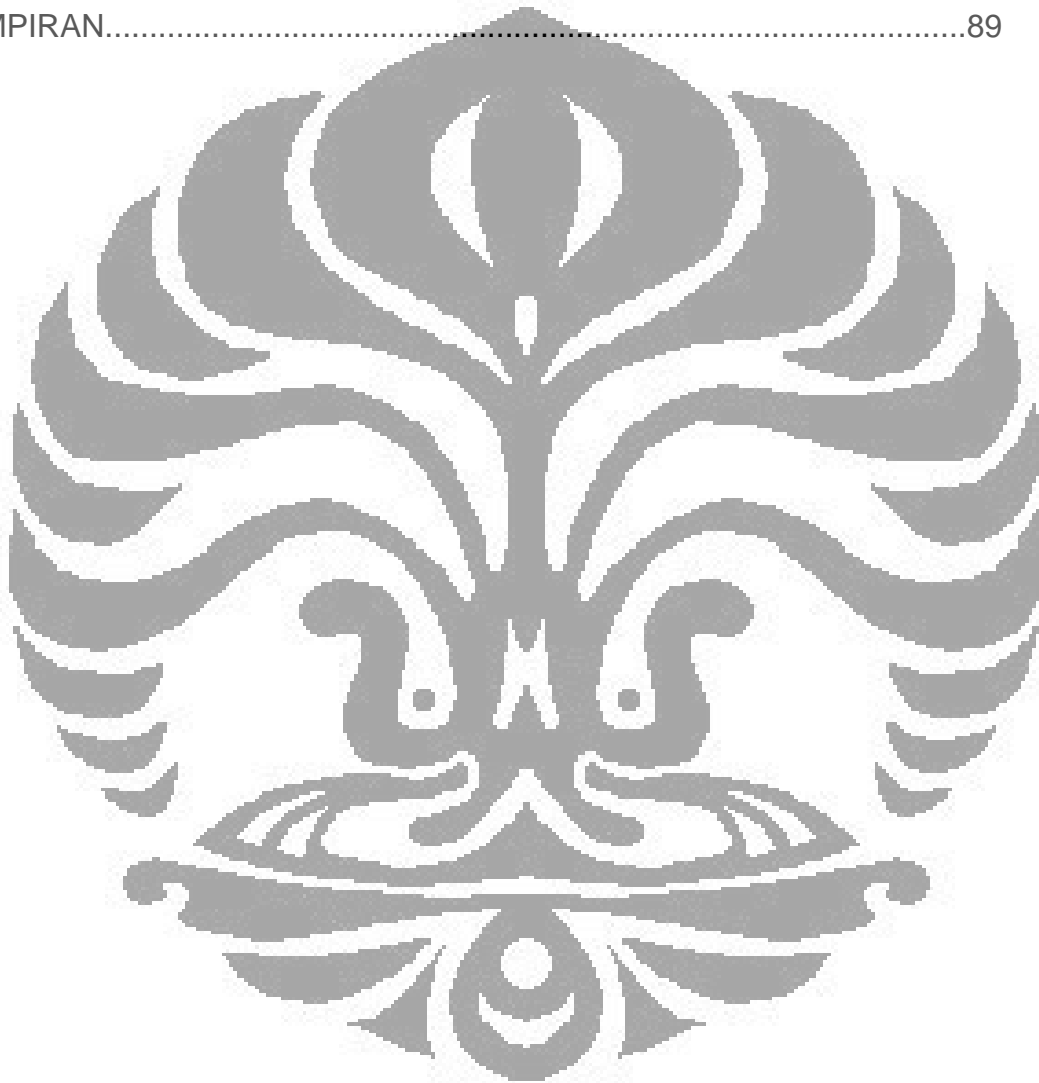
References : 21 (1979-2009)

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	xx
DAFTAR LAMPIRAN	ivx
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Tujuan Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Suspensi	5
B. Kestabilan Suspensi.....	7
C. Bahan Pensuspensi.....	8
D. Gom.....	8
1. Gom Tragakan.....	9
2. Gom Xanthan.....	9
3. Gom Guar.....	10
E. Ibuprofen.....	11
F. Metil Paraben.....	12
G. Sorbitol.....	13

H. Cemar an Mikrobiologi.....	14
I. Bakteri Patogen.....	15
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	15
2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16
3. <i>Salmonella sp.</i>	16
4. <i>Escherichia coli</i>	17
BAB III. BAHAN DAN CARA KERJA.....	18
A. Bahan.....	18
B. Alat.....	19
C. Metodologi.....	19
1. Membuat Sediaan Suspensi.....	19
2. Evaluasi Sediaan Suspensi.....	21
3. Evaluasi Cemar an Mikrobiologi.....	24
4. Uji Kestabilan Fisik.....	31
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
A. Hasil Percobaan.....	33
1. Evaluasi Sediaan Suspensi.....	33
2. Evaluasi Cemar an Mikrobiologi.....	35
3. Uji Kestabilan Fisik.....	37
B. Pembahasan.....	38
1. Evaluasi Sediaan Suspensi.....	38
2. Evaluasi Cemar an Mikrobiologi.....	39
3. Uji Kestabilan Fisik.....	46

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
DAFTAR ACUAN.....	50
GAMBAR.....	53
TABEL.....	76
LAMPIRAN.....	89



DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1 Gambar sediaan suspensi A1 pada penyimpanan suhu 28°C.....	55
2 Gambar sediaan suspensi A2 pada penyimpanan suhu 28°C.....	55
3 Gambar sediaan suspensi B1 pada penyimpanan suhu 28°C.....	56
4 Gambar sediaan suspensi B2 pada penyimpanan suhu 28°C.....	56
5 Gambar sediaan suspensi C1 pada penyimpanan suhu 28°C.....	57
6 Gambar sediaan suspensi C2 pada penyimpanan suhu 28°C.....	57
7 Gambar sediaan suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 setelah <i>cycling test</i>	58
8 Gambar sediaan suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 setelah uji dipercepat.....	58
9 Gambar mikroskopik pembanding perbesaran 500 kali.....	59
10 Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-0 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali....	59
11 Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-2 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali....	60
12 Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-4 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali....	60
13 Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-6 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali....	61
14 Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-8 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali....	61
15 Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 setelah uji dipercepat pada suhu 40±2°C.....	62
16 Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 setelah <i>cycling test</i>	62
17 Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah pembuatan.....	63
18 Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah disimpan selama 2 minggu pada suhu 28°C.....	63
19 Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah disimpan selama 4 minggu pada suhu 28°C.....	64
20 Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah disimpan selama 6 minggu pada suhu 28°C.....	64

21	Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah disimpan selama 8 minggu pada suhu 28°C.....	65
22	Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah <i>cycling test</i> selama 7 siklus.....	65
23	Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi pada uji dipercepat dengan suhu 40°C±2°C.....	66
24	Grafik pH suspensi selama penyimpan 8 minggu pada suhu 28°C	66
25	Grafik perubahan viskositas suspensi selama penyimpanan pada suhu 28°C.....	67
26	Media <i>Cetrimide Agar</i> dan media <i>Cetrimide Agar</i> yang telah digoreskan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	67
27	Media <i>Eosyn Methylen Blue Agar</i> dan media EMB yang telah digoreskan <i>Escherichia coli</i>	67
28	Media <i>Salmonella-Shigella Agar</i> dan media SSA yang telah digoreskan <i>Salmonella sp.</i>	68
29	Media <i>Mannitol-Salt Agar</i> dan media MSA yang telah digoreskan <i>Staphylococcus aureus</i>	68
30	Hasil pewarnaan Gram	68
31	Grafik sifat alir Suspensi A1 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8.....	69
32	Grafik sifat alir Suspensi A2 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8.....	70
33	Grafik sifat alir Suspensi B1 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8.....	71
34	Grafik sifat alir Suspensi B2 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8.....	72
35	Grafik sifat alir Suspensi C1 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8.....	73
36	Grafik sifat alir Suspensi C2 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel		halaman
1	Uji Redispersi Suspensi pada Suhu 28°C.....	76
2	Pengukuran pH suspensi pada suhu 28°C.....	76
3	Volume sedimentasi suspensi pada suhu 28°C.....	77
4	Jumlah cemaran mikroorganisme dalam masing-masing sediaan suspensi.....	77
5	Data angka lempeng total bahan-bahan pembuat suspensi dengan media <i>Plate Count Agar</i>	78
6	Data angka lempeng total bahan-bahan pembuat suspensi dengan media <i>Potato Dextrose Agar</i>	78
7	Data angka lempeng total suspensi dengan media <i>Plate Count Agar</i> pada t = 0 minggu.....	79
8	Data angka lempeng total suspensi dengan media <i>Plate Count Agar</i> pada t = 9 minggu.....	79
9	Data angka lempeng total suspensi dengan media <i>Potato Dextrose Agar</i> pada t = 0 minggu.....	80
10	Data angka lempeng total suspensi dengan media <i>Potato Dextrose Agar</i> pada t = 9 minggu.....	80
11	Hasil uji viskositas Formula A1 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT.....	81
12	Hasil uji viskositas Formula A2 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT.....	82
13	Hasil uji viskositas Formula B1 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT.....	83
14	Hasil uji viskositas Formula B2 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT.....	84
15	Hasil uji viskositas Formula C1 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT.....	85
16	Hasil uji viskositas Formula C2 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT.....	86

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Perhitungan diameter rata-rata partikel Formula A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada suhu 28°C minggu ke-0.....	88
2 Perhitungan diameter rata-rata partikel Formula A1 pada suhu 28°C minggu ke-2,4,6 dan 8.....	91
3 Perhitungan diameter rata-rata partikel Formula A2 pada suhu 28°C minggu ke-2,4,6 dan 8.....	93
4 Perhitungan diameter rata-rata partikel Formula B1 pada suhu 28°C minggu ke-2,4,6 dan 8.....	95
5 Perhitungan diameter rata-rata partikel Formula B2 pada suhu 28°C minggu ke-2,4,6 dan 8.....	97
6 Perhitungan diameter rata-rata partikel Formula C1 pada suhu 28°C minggu ke-2,4,6 dan 8.....	99
7 Perhitungan diameter rata-rata partikel Formula C2 pada suhu 28°C minggu ke-2,4,6 dan 8.....	101
8 Perhitungan diameter rata-rata partikel Formula A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada <i>cycling test</i> (7 siklus).....	103
9 Perhitungan diameter rata-rata partikel Formula A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada uji dipercepat.....	106
10 Sertifikat Analisis Ibuprofen	109
11 Sertifikat Analisis Gom Guar.....	110
12 Sertifikat Analisis Gom Xanthan.....	111
13 Sertifikat Analisis Metil Paraben.....	112
14 Komposisi Media Mikrobiologi.....	113

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Sediaan suspensi dalam bidang farmasi saat ini cukup berkembang dan berperan penting dalam penyediaan bahan obat yang tidak larut dalam air. Bahan pensuspensi merupakan salah satu faktor yang perlu diperhatikan untuk mendapatkan sediaan suspensi yang stabil dan dapat bertahan selama waktu yang diharapkan.

Mengingat kekayaan alam, alangkah baiknya memanfaatkan bahan alam sebagai bahan pensuspensi dari golongan gom. Walaupun saat ini gom alam sudah jarang digunakan sebagai bahan pensuspensi karena mudah terkontaminasi mikroorganisme, namun gom dapat menghasilkan larutan dengan viskositas yang tinggi (1). Karena viskositasnya yang tinggi, diharapkan dapat membentuk suspensi yang stabil.

Formula yang dipilih pada penelitian ini menggunakan ibuprofen sebagai model obat yang dipertimbangkan cukup kompatibel dengan beberapa bahan pensuspensi golongan gom yang akan diteliti. Obat ini berkhasiat sebagai analgesik. Sifatnya praktis tidak larut dalam air (2), sehingga untuk melarutkannya perlu dibuat sebagai suspensi. Umumnya ibuprofen dibuat dalam sediaan tablet, namun anak-anak dapat mengalami

kesulitan dalam menelan tablet. Selain itu, dalam bentuk suspensi, ibuprofen diharapkan dapat bekerja lebih cepat karena tidak mengalami disintegrasi seperti tablet.

Bahan pensuspensi golongan gom yang diteliti adalah tragakan, gom guar, dan gom xanthan, karena gom adalah golongan karbohidrat, yang merupakan faktor penting untuk pertumbuhan mikroorganisme sehingga rentan terhadap pertumbuhan mikroorganisme. Adanya mikroorganisme tidak hanya berbahaya bagi kesehatan pasien, tetapi dapat menimbulkan perubahan fisik atau kimia yang tidak diharapkan pada suspensi. (1)

Dari berbagai gom yang ada di pasaran belum diketahui jenis gom yang paling tahan terhadap cemaran mikroorganisme. Penelitian yang ada lebih banyak mempelajari kestabilan fisik terhadap pemanfaatannya dalam sediaan kosmetik, farmasi, serta makanan dan minuman. Menurut Femi-Oyewo et al (2004) penggunaan tragakan dengan konsentrasi 4% dalam suspensi sulfadimidin memberikan viskositas 2,25 poise atau 225 cps (3). Kestabilan fisik suspensi yang ditunjukkan dalam penelitian tersebut cukup baik dengan parameter volume sedimentasi dan laju alir. Viskositas 1% gom guar dalam larutan aqueous adalah 3000 sampai 3500 cps (4) dan 2000-3500 cps (5). Tragakan dapat membentuk larutan kental dengan konsentrasi yang relatif kecil, viskositas larutan 1% tragakan kualitas tinggi dapat mencapai 100 sampai 4000 cps (5). Adapun gom arab tidak dilakukan penelitian karena sulit mendapatkan viskositas yang berdekatan dengan

suspensi menggunakan gom arab. Larutan 30% gom arab hanya memiliki viskositas 100 cps (5).

Keragaman sifat bahan pensuspensi yang diteliti dalam penelitian ini dapat memungkinkan keragaman sifat hasil suspensi yang menyulitkan penilaian terhadap kestabilan fisik masing-masing suspensi ini. Oleh karena itu, pada pembuatan beberapa suspensi ini, viskositas awal diusahakan berdekatan.

Lebih dari 90% terjadinya penyakit pada manusia terkait dengan makanan (*foodborne diseases*) yang disebabkan oleh kontaminasi mikroorganisme. Oleh karena itu, untuk mengatasi cemaran mikroorganisme pada suspensi ini, ditambahkan pengawet. Penggunaan metil paraben sebagai pengawet telah diteliti terhadap bakteri (*Bacillus cereus* var. *mycoides* ATCC 6462 dan *Bacillus subtilis* ATCC 6633) dengan konsentrasi minimal 0,1%, serta terhadap kapang dan kamir (*Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763, *Candida albicans* ATCC 10331, *Penicillium digitatum* ATCC 10030, *Aspergillus niger* ATCC 10254) dengan konsentrasi 0,2%. (6)

Pada penelitian ini akan dipelajari pengaruh pemilihan berbagai golongan gom sebagai bahan pensuspensi terhadap kestabilan fisik suspensi Ibuprofen dan mempelajari pengaruh jenis gom dan pengawet yang dipilih terhadap pertumbuhan mikroorganisme selama penyimpanan serta dampaknya pada kestabilan fisik suspensi. Kestabilan fisik suspensi diharapkan dapat memenuhi kriteria suspensi yaitu mudah dituang, mudah

diredispersi, distribusi ukuran partikel yang tetap, penampilan yang baik dan tahan terhadap kontaminasi mikroorganisme (7).

B. TUJUAN PENELITIAN

Mengetahui kestabilan fisik dan cemaran mikroorganisme paling sedikit dari suspensi ibuprofen dengan bahan pensuspensi gom guar 0,5%; gom xanthan 0,5%; dan tragakan 5% yang menggunakan pengawet dan tanpa pengawet setelah penyimpanan.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1) SUSPENSI

Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair (2).

Suspensi dapat dibagi menjadi dua, yaitu suspensi koloidal dan suspensi kasar. Suspensi koloidal ukuran partikel berkisar antara 1 nm-1 μm , pada suspensi kasar ukuran partikel dari fase terdispersi adalah sekitar 1-100 μm . Jenis sediaan suspensi dapat dibagi menjadi empat, yaitu suspensi oral, topikal, otik dan optalmik (2).

Ada beberapa alasan suatu obat dibuat suspensi, antara lain (1):

- 1) untuk obat yang memiliki kelarutan dalam air yang rendah tapi ingin dibuat sediaan cair,
- 2) untuk obat-obat tertentu yang tidak stabil secara kimia ketika berada dalam larutan akan tetapi dapat menjadi stabil ketika disuspensikan,
- 3) untuk pasien yang sukar dalam menelan seperti pasien pediatri dan geriatri,
- 4) untuk obat yang memiliki rasa tidak enak, akan lebih mudah diterima oleh pasien jika diberikan dalam bentuk suspensi dari pada bentuk larutan, karena bentuk suspensi dapat digunakan untuk menutupi rasa tidak enak dari obat,

5) suspensi akan diabsorpsi lebih cepat dibandingkan dengan sediaan padat karena tidak melalui proses disintegrasi, sehingga dapat memberikan efek farmakologis yang lebih cepat.

Meskipun demikian, sediaan dalam bentuk suspensi juga memiliki beberapa kerugian, antara lain (1,8):

- 1) memiliki keseragaman dan keakuratan dosis yang lebih rendah jika dibandingkan dengan sediaan tablet, kapsul atau larutan,
- 2) dapat mengalami sedimentasi pada saat penyimpanan dan bila terjadi *caking*, ini tidak mudah untuk diatasi,
- 3) pembuatan formulasi yang efektif dan elegan secara farmasetik sulit untuk dicapai, dibandingkan dengan membuat formulasi tablet atau kapsul dengan obat yang sama,
- 4) rentan terhadap perubahan suhu ekstrim yang dingin atau panas
- 5) rentan terhadap degradasi mikroba, terutama untuk suspensi yang menggunakan bahan pensuspensi alami, sehingga untuk formulasi seperti ini harus ditambahkan pengawet antimikroba.

Permasalahan yang mungkin dihadapi dalam proses pembuatan suspensi adalah cara memperlambat penimbunan partikel serta menjaga homogenitas dari partikel. Pembuatan suspensi dapat dilakukan dengan dua pendekatan yaitu *structured vehicle* (pembawa terstruktur) dan penggunaan

bahan pembentuk flokulasi(1). Pembawa terstruktur adalah penggunaan bahan-bahan untuk mensuspensikan partikel-partikel yang membuat partikel-partikel tersebut mengendap secara perlahan (1), idealnya tidak terjadi pengendapan (8). Penggunaan bahan pembentuk flokulasi akan membentuk flok pada suspensi, meskipun terjadi cepat pengendapan, tetapi dengan pengocokan ringan mudah disuspensikan kembali (1).

2) KESTABILAN SUSPENSI

Kestabilan suspensi merupakan hal yang kompleks, keseimbangan antara flokulasi dan deflokulasi dapat terganggu dengan perubahan pH yang kecil, suhu, elektrolit dan konsentrasi polimer serta konsentrasi dari bahan tambahan yang digunakan seperti perasa dan pewarna. Suspensi dipengaruhi baik oleh suhu rendah maupun tinggi. Sebagai contoh, lemari es merupakan tempat yang tidak cocok untuk penyimpanan suspensi karena dapat meningkatkan terjadinya agregasi. Fluktuasi suhu harus dihindari karena dapat mempercepat terjadinya pertumbuhan kristal yang dapat menyebabkan terbentuknya partikel besar. (7)

Kestabilan fisik dan penampilan yang optimal akan diperoleh jika diformulasi dengan partikel-partikel yang terflokulasi dalam pembawa terstruktur dengan tipe koloid hidrofilik. (10)

Ada banyak teknik untuk menentukan stabilitas suatu suspensi, termasuk penyimpanan dalam rentang suhu tertentu atau *freeze thaw cycling*.

Metode untuk menentukan stabilitas suspensi yang umum dilakukan adalah uji redispersi, pengukuran volume sedimentasi, sifat alir, ukuran partikel dan *cycling test*. (10)

3) BAHAN PENSUSPENSI

Bahan pensuspensi merupakan bahan yang ditambahkan agar obat dapat terdispersi secara homogen dan baik dalam sediaan suspensi. Umumnya bekerja dengan meningkatkan viskositas dan memperlambat sedimentasi, serta membentuk lapisan film yang mengelilingi partikel obat yang dapat menurunkan gaya tarik antar partikel. (11)

Hidrokoloid sebagai bahan pensuspensi, berperan dalam meningkatkan viskositas suspensi dengan pembawa air. Secara umum hidrokoloid dapat diklasifikasikan menjadi empat kategori yaitu derivat selulosa, polisakarida dan gom, polimer sintetik serta clay. (12)

4) GOM

Gom alami umumnya larut dalam air, dapat menghasilkan larutan dengan viskositas tinggi, dan sebagian besar bersifat anionik sehingga inkompatibel dengan bahan kationik, serta rentan terhadap pertumbuhan bakteri. (1)

1) Gom Tragakan

Tragakan merupakan eksudat kering yang mengalir secara natural atau penorehan batang atau cabang tanaman *Astragalus gummifer*, atau spesies *Astragalus* lainnya di Asia.(13)

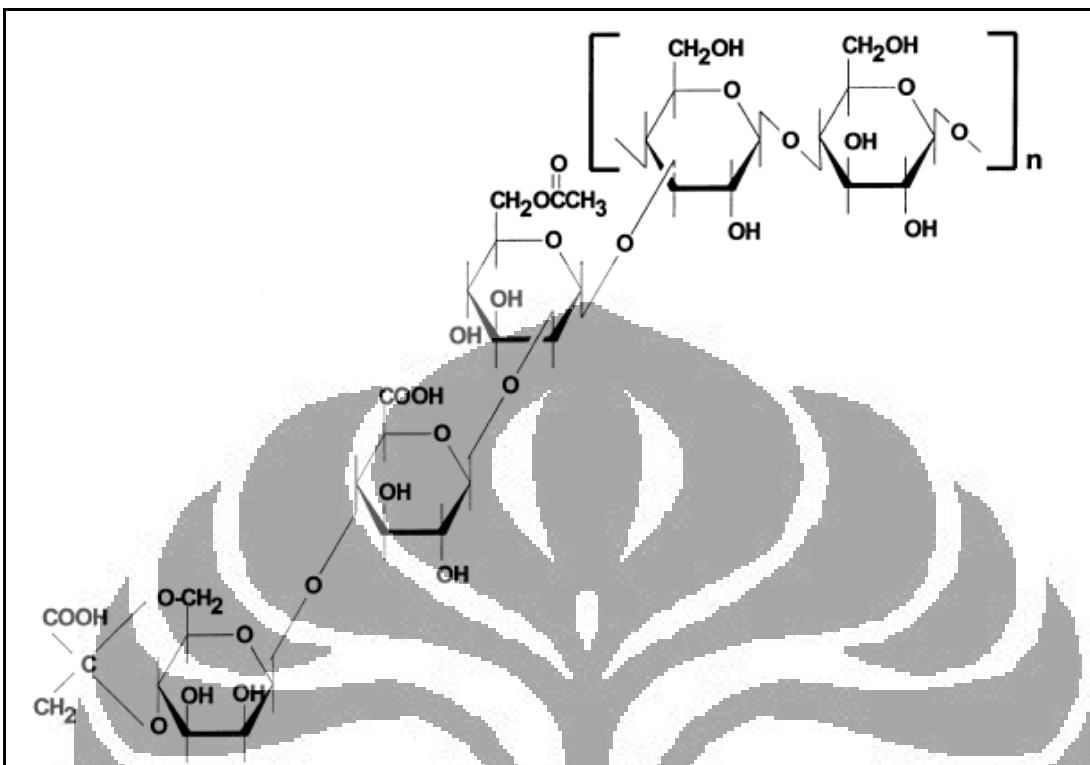
Serbuk tragakan berwarna putih kekuningan yang cenderung membentuk gumpalan ketika ditambahkan ke dalam air, oleh karena itu harus dikocok kuat atau dengan menggunakan pengaduk kecepatan tinggi. Jika terjadi gumpalan, umumnya akan terdispersi selama pendiaman. Proses dispersi umumnya sempurna dalam waktu satu jam. (5)

Tragakan larut sebagian dalam air karena tragakan terdiri dari polisakarida yang tidak larut dalam air dan larut dalam air. Dispersi tragakan paling stabil pada pH 4-8. (5)

Sama seperti hidrokoloid lainnya, suspensi dengan tragakan juga harus dilindungi dari aktivitas mikroba dengan pengawet (5).

2) Gom Xanthan

Gom xanthan dihasilkan dari fermentasi karbohidrat dengan *Xanthomonas campestris*. Xanthan gum mengandung D-glukosa dan D-manosa, asam glukoronat (5) . Penggunaannya cukup luas dalam sediaan farmasi, karena memiliki stabilitas dan viskositas yang baik dalam rentang pH dan suhu yang lebar (5).



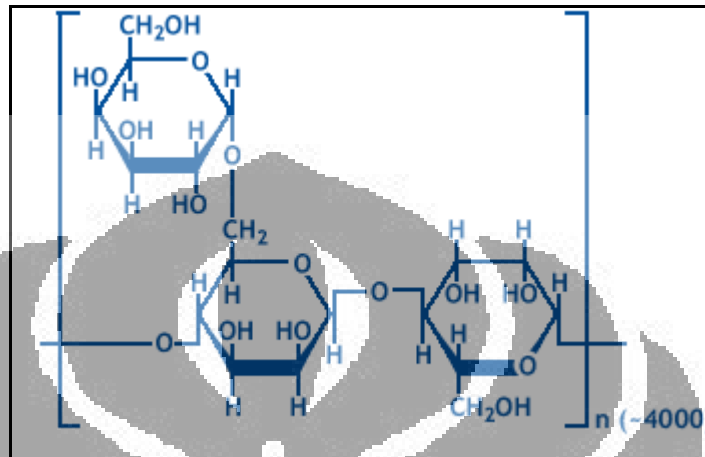
Gambar 1. Struktur kimia Gom Xanthan

Gom xanthan larut dalam air panas maupun dingin. Larutan gom xanthan 1% memiliki pH 6-8 (5) dan stabil pada pH 4-10 (7). Bila dibandingkan dengan tragakan, penggunaan gom xanthan dalam suspensi lebih mudah dan dapat menghasilkan suspensi yang lebih berkualitas dan peningkatan konsistensi(7).

3) Gom Guar

Serbuk gom guar merupakan endosperma yang berasal dari tanaman guar *Cyamopsis tetragonolobus* (L.) Taub. (Fam. *Leguminosae*). Secara

kimia, gom guar merupakan polisakarida nonionik dengan kandungan utama unit galaktosa dan manosa. (5)



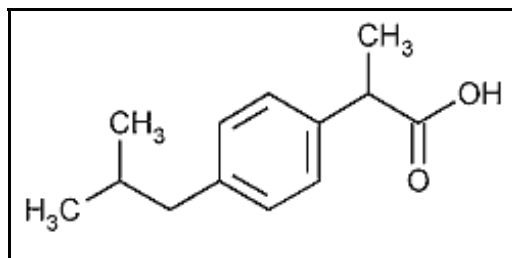
Gambar 2. Struktur kimia Gom Guar

Gom guar dapat didispersikan dalam air panas maupun air dingin dengan pengocokan yang cukup dan akan terdispersi serta mengembang dengan segera untuk membentuk larutan tiksotropik. Kestabilan maksimal dispersi gom guar pada rentang pH antara 3 dan 9. (7)

5) IBUPROFEN

Berupa serbuk hablur berwarna putih hingga hampir putih, berbau khas lemah. Praktis tidak larut dalam air, dan sebagian larut dalam Etanol.(2)

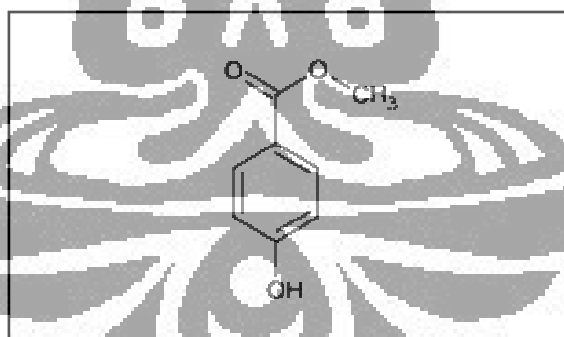
Suspensi oral ibuprofen memiliki pH antara 3,6 - 4,6. (14)



Gambar 3. Struktur kimia Ibuprofen

Ibuprofen merupakan derivat asam propionat yang bersifat analgesik dengan daya anti-inflamasi yang tidak terlalu kuat. Efek analgesiknya sama seperti Aspirin. Absorpsi Ibuprofen cepat melalui lambung, dan kadar maksimum dalam plasma dicapai setelah 1-2 jam. Efek samping terhadap saluran cerna lebih ringan dibandingkan dengan Aspirin, Indometasin, atau Naproksen.(15)

6) METIL PARABEN

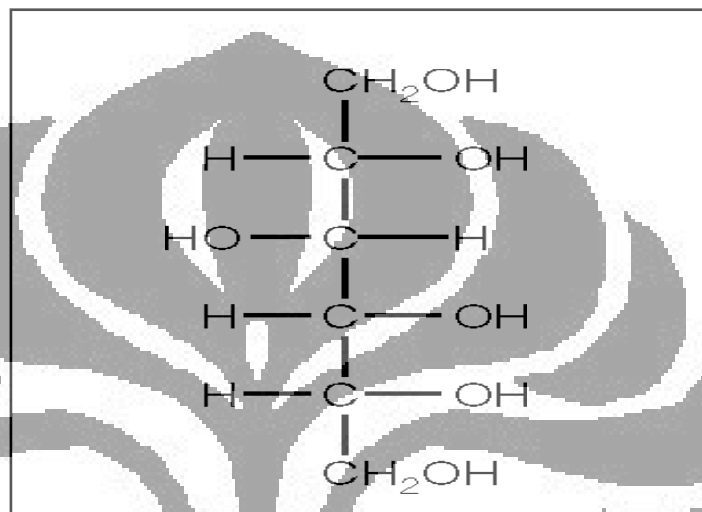


Gambar 4. Struktur kimia Metil Paraben

Metil paraben merupakan pengawet yang lebih aktif terhadap kapang dan kamir, dibandingkan terhadap bakteri. Namun aktivitas anti mikroorganismenya lebih kuat dibandingkan ester benzoat dan salisilat.

Aktivitas anti mikroorganismenya bekerja pada pH 4 – 8, dengan konsentrasi 0,015-0,2% . (13)

7) SORBITOL



Gambar 5. Struktur kimia Sorbitol

Sorbitol merupakan humektan yang umum digunakan dalam formula sediaan cair, sebagai pembawa dalam formulasi bebas gula, penstabil, dan dalam suspensi antasida. Pada suspensi ini digunakan larutan sorbitol 70% dalam air. Sorbitol bersifat relatif inert dan stabil, tidak menjadi gelap atau terdekomposisi dengan suhu yang dinaikkan. Larutan 10% diketahui mempunyai pH 4,5-7,0. (13)

8) CEMARAN MIKROORGANISME

Menurut sumbernya, bentuk cemaran mikroorganisme pada sediaan dapat berupa cemaran endogen (dari dalam) dan cemaran eksogen (dari luar). Cemaran endogen merupakan cemaran dimana bahan bakunya sendiri mengandung mikroorganisme, sedangkan cemaran eksogen merupakan cemaran yang berasal dari lingkungan langsung atau tidak langsung berkontak dengan sediaan pada proses pembuatan, pengemasan, atau penyimpanan. (16)

Adanya cemaran mikroorganisme dalam sediaan berpotensi membahayakan kesehatan dan merupakan sumber infeksi, sehingga perlu dilakukan uji batas mikroba. Uji batas mikroorganisme dilakukan untuk memperkirakan jumlah mikroorganisme aerob viabel di dalam semua jenis perbekalan farmasi, dan untuk menyatakan perbekalan farmasi tersebut bebas dari spesies mikroorganisme tertentu. Untuk spesimen cair yang terdiri dari larutan, suspensi dalam air atau suatu pembawa hidroalkoholik yang mengandung etanol kurang dari 30%, dan untuk bahan padat yang mudah larut dan praktis larut sempurna di dalam 90 ml dapar fosfat pH 7,2 atau media tertentu, dilakukan pengujian angka mikroba aerob total, uji *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, uji *Salmonella sp* dan *Escherichia coli*.(2) Cemaran mikroba juga dapat menyebabkan perubahan fisika seperti perubahan viskositas, sifat alir, bau, serta perubahan kimia seperti perubahan pH. (12)

Menurut Peraturan Federasi Farmasetik/*Federation International Pharmaceutical* 1975 (FIP) mengenai cemaran mikroba dari sediaan non steril, batas cemaran mikroba dari sediaan non steril adalah :

- 1) Bakteri aerob $\leq 10^3$ - 10^4 koloni/gram atau ml
- 2) Kapang dan khamir $\leq 10^2$ koloni/gram atau ml
- 3) Enterobakteria $\leq 10^2$ koloni/gram atau ml

Secara umum ada dua faktor yang dapat mempengaruhi pertumbuhan bakteri yaitu faktor lingkungan (seperti suhu, pH, oksigen, dan tekanan osmotik) dan zat hara (nitrogen, karbon, berbagai vitamin seperti thiamin, riboflavin, asam nikotinat, asam pantotenat, biotin, serta garam mineral dan air). (16)

9) BAKTERI PATOGEN

Uji kualitatif bakteri patogen dilakukan untuk menentukan tingkat keamanan suatu sediaan terhadap beberapa bakteri patogen yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, uji *Salmonella sp* dan *Escherichia coli*.(2)

1. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram-positif, bersifat aerob ataupun anerob fakultatif. (16) Bentuk morfologinya bulat, tidak bergerak,

ditemukan satu-satu, berpasangan, berantai pendek atau bergerombol. Suhu pertumbuhannya 6,5-46°C dengan suhu optimum pada 35-40 °C serta umumnya peka terhadap panas. Bentuk koloninya bulat dan licin, biasanya keruh.(17) Adanya *Staphylococcus aureus* akan merubah warna merah menjadi kuning media selektif *Mannitol-Salt Agar* . Pada pewarnaan Gram morfologi kumannya berbentuk bulat dalam tandan (2).

2. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri Gram-negatif, bersifat aerob, berbentuk batang lurus atau bengkok. Bergerak dengan flagel pada ujung sel (17) Suhu optimum pertumbuhannya yaitu pada suhu 28 °C. *Pseudomonas aeruginosa* mempunyai pigmen berwarna hijau yaitu piosianin.(18) Adanya *Pseudomonas aeruginosa* akan merubah warna bening menjadi hijau media selektif *Cetrimide Agar* . Pada pewarnaan Gram morfologi kumannya berbentuk batang (2).

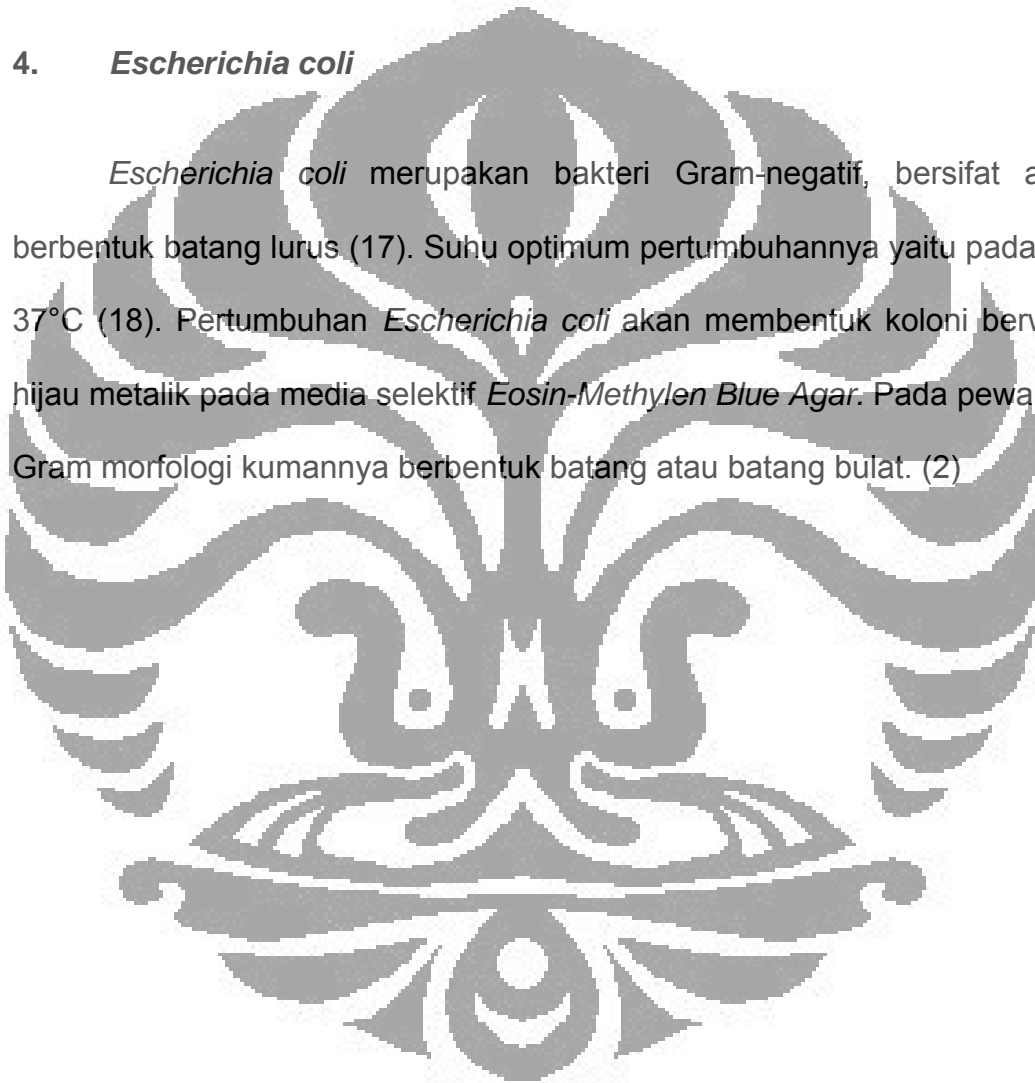
3. *Salmonella sp*

Salmonella sp merupakan bakteri Gram-negatif, bersifat aerob, berbentuk batang dan bergerak dengan (17). Suhu optimum pertumbuhannya yaitu pada suhu 37°C. *Salmonella sp* dapat tumbuh pada kondisi ekstrim, dapat hidup pada suhu 2°C atau pH 3,5 selama 73 hari (19). Pertumbuhan

Salmonella sp akan membentuk koloni tidak berwarna pada media selektif *Salmonella Shigella Agar*. Pada pewarnaan Gram morfologi kumannya berbentuk batang.(17)

4. *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri Gram-negatif, bersifat aerob, berbentuk batang lurus (17). Suhu optimum pertumbuhannya yaitu pada suhu 37°C (18). Pertumbuhan *Escherichia coli* akan membentuk koloni berwarna hijau metalik pada media selektif *Eosin-Methylen Blue Agar*. Pada pewarnaan Gram morfologi kumannya berbentuk batang atau batang bulat. (2)



BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. BAHAN

a) Bahan Suspensi

Gom guar (Rhodia), gom xanthan (CP Kelco USA), gom tragakan (Brataco), ibuprofen (Biocause), sorbitol (Brataco), metil paraben (UENO), dan aquadest (Brataco).

b) Media Mikrobiologi

Agar nutrien (Difco); *Fluid Thioglycolat Medium* (FTM); media *Plate Count Agar* (Difco); *Potato Dextrose Agar* (Difco); media *Mannitol-Salt Agar* (Difco); media *Cetrimide Agar* (Merck); media *Eosin-Methylen Blue Agar* (Merck); *Salmonella Shigella Agar* (Difco).

c) Bakteri Uji

Escherichia coli ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella sp*, dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

B. ALAT

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah lumpang dan alu, timbangan analitik (Scout-Ohaus), oven (Memmert-WG), lemari es (Vitamin-LG), viskometer Brookfield (Model HAT 230 seri 205238), mikroskop optik (Zeiss), *colloid mill* (*Fryma-Maschinen*), cawan petri, vortex (Bamstead International), inkubator (Imperial III-Lab Line), *hot plate* (Corning), *Laminar Air Flow* (ESCO), pH meter (Eutech, Singapura), *homogenizer* (Multimix), gelas ukur, gelas piala, labu Erlenmeyer, tabung reaksi, dan alat gelas lainnya.

C. METODOLOGI

1. Membuat Sediaan Suspensi

Sediaan suspensi berikut ini dibuat dengan formula yang tertera pada tabel 1 dengan cara:

- 1) Aquadest dididihkan setelah itu didinginkan, wadah plastik dikalibrasi untuk volume 2000 ml,
- 2) Masing-masing bahan disiapkan dan ditimbang seperti di formula di atas untuk pembuatan 2000 ml,
- 3) Sorbitol dengan ibuprofen di dalam gelas piala diaduk hingga homogen,

Tabel 1
Komposisi suspensi Formula A1, A2, B1, B2, C1, dan C2

Bahan	Formula					
	A1	A 2	B1	B2	C1	C2
Ibuprofen	2 % (2 g)	2 % (2 g)	2 % (2 g)	2 % (2 g)	2 % (2 g)	2 % (2 g)
Lar.Sorbitol 70%	20% (20 ml)	20% (20 ml)	20% (20 ml)	20% (20 ml)	20% (20 ml)	20% (20 ml)
Gom Guar	0,5 % (0,5 g)	0,5 % (0,5 g)	-	-	-	-
Gom Xanthan	-	-	0,5 % (0,5 g)	0,5 % (0,5 g)	-	-
Gom Tragakan	-	-	-	-	5 % (5 g)	5 % (5 g)
Metil Paraben	-	0,2% (0,2 g)	-	0,2% (0,2 g)	-	0,2% (0,2 g)
Aquadest hingga	100% (100 ml)	100% (100 ml)	100% (100 ml)	100% (100 ml)	100% (100 ml)	100% (100 ml)

- 4) Metil paraben dilarutkan dengan aquadest panas 100 ml dalam gelas piala dan diaduk hingga homogen,

- 5) Kemudian gom dilarutkan sedikit-demi sedikit dengan aquadest 40 ml di dalam lumpang,
- 6) campuran no.3 ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam lumpang, serta digerus hingga homogen,
- 7) lalu dimasukkan ke dalam wadah plastik yang lebih besar,sambil diaduk dengan *homogenizer* (kecepatan yang digunakan adalah 500 rpm)
- 8) setelah itu campuran no.4 ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam wadah plastik no.7 sambil diaduk hingga homogen,
- 9) aquadest dimasukkan ke dalam wadah plastik sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, sampai batas 2000 ml,
- 10) suspensi yang diperoleh kemudian dimasukkan ke dalam *colloid mill* untuk mengecilkan ukuran partikelnya.

2. Evaluasi Sediaan Suspensi

a. Evaluasi Organoleptis

Evaluasi penampilan umum ini meliputi warna, ada tidaknya perubahan bau, rasa, serta perubahan fisik yang tampak. Evaluasi ini dilaksanakan setiap 2 minggu selama 8 minggu pada semua suspensi.

b. Pengukuran pH

Pengukuran pH menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan dapar standar pH 4 dan pH 7 yang dilakukan selama 2 minggu selama 8 minggu terhadap semua suspensi.

c. Volume Sedimentasi

Volume sedimentasi merupakan parameter yang diturunkan dari penyelidikan sedimentasi (endapan) yang dirumuskan sebagai berikut :

$$F = \frac{V_u}{V_o}$$

Keterangan :

F : volume sedimentasi,

V_u : volume akhir endapan,

V_o : volume awal suspensi sebelum mengendap.

Pengukuran volume sedimentasi dilakukan dengan melihat volume endapan yang terbentuk pada masing-masing suspensi di dalam gelas ukur 100 ml. Pengujian dilakukan setiap 2 minggu selama 8 minggu terhadap semua suspensi.

d. Ukuran partikel

Pengukuran partikel dilakukan dengan mikroskop optik, sejumlah volume ditetaskan di atas kaca objek dan ditutup dengan gelas penutup, kemudian diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 500 kali.

Pengujian dilakukan setiap 2 minggu selama 8 minggu masing-masing suspensi yang disimpan pada suhu 28°C.

e. Uji redispersi

Suspensi dimasukkan ke dalam botol 100 ml, lalu didiamkan selama 8 minggu. Setelah 8 minggu dilakukan redispersi dengan cara membalikkan botol dengan sudut 90° kemudian dicatat berapa jumlah pengocokan yang diperlukan hingga tersuspensi dengan baik. (12)

f. Uji viskositas dan sifat alir (20)

Pengukuran viskositas dilakukan dengan viskometer Brookfield, dilakukan pada awal percobaan ($t= 0$ minggu) dan akhir percobaan ($t= 8$ minggu) terhadap semua suspensi dengan cara :

- 1) wadah diisi dengan suspensi yang akan diuji (± 500 ml),
- 2) spindel yang sesuai dipasang pada gantungan spindel, dengan cara spindel diputar ke kiri,
- 3) spindel diturunkan sedemikian rupa sehingga batas spindel tercelup ke dalam suspensi,
- 4) stop kontak dipasang; nyalakan motor dengan menekan tombol dan biarkan spindel berputar sampai pembacaan stabil,
- 5) angka yang ditunjukkan oleh jarum merah pada skala dicatat dengan bantuan menekan 'clutch' jika dilakukan pada kecepatan tinggi serta mematikan motor,

- 6) kecepatan diatur dengan merubah RPM agar diperoleh viskositas pada berbagai RPM, mulai dengan RPM 2, 5, 10, 20 kemudian diubah dari RPM 20, 10, 5, 2,
- 7) motor dimatikan saat spindel atau sampel akan diganti. Bila pembacaan kurang dari 10,0 atau lebih dari 100,0 disarankan mengganti spindel),
- 8) viskositas dihitung dengan mengalikan angka pembacaan dengan faktor yang sesuai dengan viskometer/spindel/kecepatan yang digunakan (untuk memperoleh ketelitian yang tinggi pembacaan di bawah angka 10 dihindari),
- 9) rheogram dibuat dengan kecepatan (RPM) sebagai sumbu y dan usaha yang dibutuhkan untuk memutar spindel sebagai sumbu x. Usaha dihitung dengan mengalikan angka yang dibaca pada skala dengan faktor 7,187 dyne.cm.

3. Evaluasi Cemaran Mikroorganisme

Evaluasi cemaran mikroorganisme dilakukan pada sediaan yang disimpan selama 9 minggu, dengan meneliti angka lempeng total untuk mengetahui jumlah cemaran bakteri aerob, angka kapang kamir untuk mengetahui jumlah cemaran kapang dan kamir, dan identifikasi bakteri patogen *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella sp*, dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dengan

menggunakan media pertumbuhan yang spesifik terhadap masing-masing mikroorganisme tersebut yaitu media *Plate Count Agar* untuk penentuan angka lempeng total (ALT), *Potato Dextrose Agar* untuk penentuan angka kapang kamir (AKK), media *Mannitol-Salt Agar* untuk identifikasi *Staphylococcus aureus*, media *Cetrimide Agar* untuk identifikasi *Pseudomonas aeruginosa*, media *Eosin-Methylen Blue Agar* untuk identifikasi *Escherichia coli*, serta *Salmonella Shigella Agar* untuk identifikasi *Salmonella*.

Media-media tersebut harus disterilkan dahulu sebelum digunakan. Pemeriksaan sterilitas dilakukan dengan cara menuang masing-masing agar yang telah disterilkan ke dalam cawan petri steril, kemudian dibiarkan membeku dan diinkubasi 37°C selama 18-24 jam. Jika tidak terdapat pertumbuhan bakteri, jamur atau kontaminasi lain, maka media tersebut dinyatakan steril.

a. Uji angka lempeng total (18)

- 1) Bahan uji padat ditimbang sebanyak 1 g atau bahan uji cair dipipet sebanyak 1,0 ml dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah diisi dengan 9,0 ml larutan dapar fosfat pH 7,2 untuk bahan uji cair atau 10,0 ml larutan dapar fosfat pH 7,2 untuk bahan uji padat,
- 2) tabung berisi cairan tersebut dihomogenkan dengan vortex, sehingga didapat pengenceran 1:10 (tabung I)
- 3) dua tabung reaksi disiapkan dan masing-masing diisi dengan 9,0 ml larutan dapar fosfat pH 7,2

- 4) bahan uji dipipet sebanyak 1,0 ml dari tabung I, dipipet ke dalam tabung II dan dihomogenkan dengan baik
 - 5) kemudian cairan dalam tabung II dipipet sebanyak 1,0 ml ke dalam tabung III, lalu dihomogenkan dengan vortex, sehingga diperoleh pengenceran bahan uji 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3}
 - 6) masing-masing hasil pengenceran tersebut dipipet sebanyak 1,0 ml dan dimasukkan ke dalam cawan petri
 - 7) setelah itu *Plate Count Agar* yang telah dicairkan (suhu kurang lebih 40°C) dituang ke dalam masing-masing cawan petri sampai menutupi permukaan, kemudian digerakkan ke kanan dan ke kiri beberapa kali sampai homogen
 - 8) lalu cawan petri yang berisi agar tersebut dibiarkan sampai membeku, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam
 - 9) hasilnya diamati dan dihitung jumlah koloni kuman yang tumbuh.
Jumlah Kuman Total = jumlah koloni X kebalikan angka pengenceran
- b. Uji angka kapang kamir (18)
- 1) Bahan uji padat ditimbang sebanyak 1 g atau bahan uji cair dipipet sebanyak 1,0 ml dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah diisi dengan 9,0 ml larutan dapar fosfat pH 7,2 untuk bahan uji cair atau 10,0 ml larutan dapar fosfat pH 7,2 untuk bahan uji padat,
 - 2) tabung berisi cairan tersebut dihomogenkan dengan vortex, sehingga didapat pengenceran 1:10 (tabung I)

- 3) dua tabung reaksi disiapkan dan masing-masing diisi dengan 9,0 ml larutan dapar fosfat pH 7,2
 - 4) bahan uji dipipet sebanyak 1,0 ml dari tabung I, dipipet ke dalam tabung II dan dihomogenkan dengan baik
 - 5) kemudian cairan dalam tabung II dipipet sebanyak 1,0 ml ke dalam tabung III, lalu dihomogenkan dengan vortex, sehingga diperoleh pengenceran bahan uji 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3}
 - 6) masing-masing hasil pengenceran tersebut dipipet sebanyak 1,0 ml dan dimasukkan ke dalam cawan petri
 - 7) setelah itu *Potato Dextrose Agar* yang telah dicairkan (suhu kurang lebih 40°C) dituang ke dalam masing-masing cawan petri sampai menutupi permukaan, kemudian digerakkan ke kanan dan ke kiri beberapa kali sampai homogen
 - 8) lalu cawan petri yang berisi agar tersebut dibiarkan sampai membeku, dan didiamkan pada suhu $20-25^{\circ}\text{C}$, serta diamati pertumbuhan koloninya mulai hari ke-3 sampai hari ke-5.
- Jumlah kuman kamir total = jumlah koloni kapang/kamir X kebalikan angka pengenceran

c. Identifikasi bakteri patogen

Suspensi ibuprofen sebanyak 1,0 ml dipipet, ditambahkan pada 9,0 ml *Fluid Thiolycholol Medium* (FTM), dan dinkubasikan pada suhu 37°C selama 24-48 jam. Bila keruh, menandakan adanya pertumbuhan

mikroorganisme. Untuk meyakinkan bahwa kekeruhan ditimbulkan oleh pertumbuhan mikroorganisme dan bukan oleh zat dalam sampel yang tidak larut, maka sampel dipindahkan ke dalam media FTM yang baru. Jika hasil inkubasi sampel dalam media FTM baru tetap keruh, berarti ada pertumbuhan mikroorganisme.

Selanjutnya identifikasi adanya mikroorganisme patogen dapat dilakukan dengan menggunakan media agar selektif yang digoreskan dengan satu sengkeli sampel dari media FTM dan dengan metode pewarnaan Gram.

Media agar selektif dapat menghasilkan pertumbuhan bakteri :

1) *Staphylococcus aureus*

Identifikasi terhadap adanya *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan menggunakan media *Mannitol-Salt Agar* (MSA). Satu sengkeli sampel diambil dari media perbenihan FTM dan digoreskan pada media MSA yang telah dibekukan dalam cawan petri. Kemudian cawan petri ditutup dan ditaruh dengan posisi terbalik di dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24-48 jam.

Jika tidak satupun dari cawan mengandung koloni yang berwarna kuning dengan zona kuning, dan pada pewarnaan Gram memberikan hasil positif, serta berbentuk bulat dalam tandan sebagai ciri khas morfologi *Staphylococcus aureus*. Jika pada pengamatan tidak satupun dari cawan mengandung koloni yang berwarna kuning

dengan zona kuning, maka spesimen tersebut dinyatakan bebas dari *Staphylococcus aureus*.(2)

2) *Pseudomonas aeruginosa*

Identifikasi terhadap adanya *Pseudomonas aeruginosa* dilakukan dengan menggunakan media agar Cetrimide (CETA) dalam cawan petri. Satu sengkeli sampel diambil dari media perbenihan FTM dan digoreskan pada media CETA yang telah dibekukan dalam cawan petri. Kemudian cawan petri ditutup dan ditaruh dengan posisi terbalik di dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24-48 jam.

Jika tidak satupun dari cawan mengandung koloni yang berwarna hijau, berfluoresensi hijau, maka spesimen tersebut dinyatakan bebas dari *Pseudomonas aeruginosa*. (2)

3) *Escherichia coli*

Uji *Escherichia coli* dilakukan dengan menggunakan sengkeli dari media perbenihan FTM yang digoreskan pada permukaan media *Eosin-Methylen Blue Agar Medium* (EMBA) yang telah dibekukan di dalam cawan petri. Lalu cawan petri ditutup dan ditaruh dengan posisi terbalik di dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24-48 jam.

Jika tidak ditemukan koloni yang berwarna hijau metalik, maka spesimen tersebut dinyatakan bebas dari *Escherichia coli*. (2)

4) *Salmonella sp*

Pengujian terhadap *Salmonella sp* dilakukan dengan menggosokkan sengkeli dari media perbenihan FTM pada permukaan media *Salmonella-Shigella Agar (SSA)*, yang telah dibekukan di dalam cawan petri. Lalu cawan petri ditutup dan ditaruh dengan posisi terbalik di dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24-48 jam.

Jika pada pengamatan tidak satupun cawan mengandung koloni mukoid jernih kecil, maka spesimen tersebut dinyatakan bebas dari genus *Salmonella*. (2)

Pewarnaan Gram dilakukan untuk membedakan bakteri Gram positif dan negatif. Mula-mula disiapkan kaca objek yang bersih dan bebas lemak, lalu ditetaskan air suling. Satu sengkeli biakan diambil dan diratakan pada air suling tersebut. Setelah dikeringkan, dilakukan fiksasi panas sebanyak tiga atau empat kali, dengan cara melewati preparat di atas nyala biru api dengan cepat. Selanjutnya tetaskan larutan karbol kristal ungu 0,5% ke atas preparat, dibiarkan lima menit. Kemudian kelebihan pewarna dibuang. Preparat ditetaskan larutan lugol, dibiarkan 45-60 detik, lalu dicuci dengan air suling. Preparat ditetaskan dengan alkohol 96% sampai warnanya pucat, lalu dibilas dengan air. Air Fukhsin 0,5% ditetaskan ke atas permukaan preparat, didiamkan selama 1-2

menit. Setelah itu dicuci dengan air dan dikeringkan, kemudian preparat diamati di bawah mikroskop. (18)

Hasil pewarnaan Gram pada masing-masing bakteri patogen adalah :

1) *Staphylococcus aureus*

Pada pewarnaan Gram memberikan hasil positif, serta pada pengamatan mikroskopik terdapat bakteri berbentuk bulat dalam tandan sebagai ciri khas morfologi *Staphylococcus aureus*. (2)

2) *Pseudomonas aeruginosa*

Pada pewarnaan Gram memberikan hasil negatif, serta pada pengamatan mikroskopik terdapat bakteri berbentuk batang sebagai ciri khas morfologi *Pseudomonas aeruginosa*. (2)

3) *Escherichia coli*

Pada pewarnaan Gram memberikan hasil negatif, serta pada pengamatan mikroskopik terdapat bakteri berbentuk batang atau batang bulat sebagai ciri khas morfologi *Escherichia coli*. (2)

4) *Salmonella sp*

Pada pewarnaan Gram memberikan hasil negatif, serta pada pengamatan mikroskopik terdapat bakteri berbentuk batang. (2)

4. Uji Kestabilan Fisik

Cycling test dilakukan pada sampel yang disimpan dalam lemari es dengan suhu ($4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam, lalu dipindahkan ke dalam oven bersuhu ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam (satu siklus). Uji ini dilakukan sebanyak 7 siklus, kemudian dilakukan pengamatan terhadap ukuran partikel dan perubahan organoleptis yang terjadi terhadap semua suspensi yang diuji.

Uji dipercepat terhadap masing-masing suspensi dengan cara disimpan di dalam oven dengan suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 8 minggu, lalu diamati ukuran partikel dan perubahan organoleptis yang terjadi terhadap semua suspensi yang diuji (1).



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PERCOBAAN

1. Evaluasi Sediaan Suspensi

a. Evaluasi organoleptis

Warna semua suspensi yang disimpan pada suhu kamar, suhu $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 8 minggu dan diuji *cycling test* tetap putih, serta tidak terdapat perubahan bau dan rasa, kecuali pada suspensi C1 (tanpa pengawet dengan bahan pensuspensi dari tragakan) yang berubah warna dari krem menjadi kecoklatan setelah disimpan pada suhu $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 8 minggu. (Gambar 1-8)

b. Uji pH

Peningkatan pH terjadi pada suspensi A1, A2, B1, B2, C1 dan C2, secara berurutan sebesar 0,16; 0,11; 0,05; 0,02; 0,15; 0,07 sejak setelah pembuatan sampai penyimpanan 8 minggu. Hasil pengujian pH dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 24.

c. Volume sedimentasi

Nilai F sediaan suspensi A1 dan A2 pada minggu kedua adalah 0,13 dan 0,24. Minggu keempat nilai F sediaan suspensi A1 dan A2 menjadi 0,14 dan 0,245. Ketika minggu keenam, nilai F sediaan suspensi A1 dan A2 adalah 0,145 dan 0,265. Minggu kedelapan nilai F suspensi A1 dan A2 yaitu 0,15 dan 0,265. Nilai F suspensi B1, B2, C1, dan C2 menunjukkan hasil yang tetap yaitu 1 ($F=1$). Hasil uji volume sedimentasi dapat dilihat pada tabel 3.

d. Ukuran partikel

Ukuran partikel ibuprofen meningkat setelah penyimpanan 8 minggu yang ditunjukkan oleh diameter rata-rata partikel yang diukur setiap 2 minggu selama 8 minggu terhadap masing-masing suspensi yang disimpan pada suhu 28°C. Kenaikan ukuran partikel pada sediaan suspensi A1 dan A2 memiliki variasi distribusi yang cukup besar antara saat sediaan baru dibuat dan ketika penyimpanan. Keterangan lebih lengkap, dapat dilihat pada gambar 10-21 dan lampiran 1-9.

e. Redispersi

Suspensi B1, B2, C1, dan C2 tidak membentuk endapan sehingga pengocokan satu kali sudah diperoleh kembali sediaan homogen. Namun pada suspensi A1 dan A2 terjadi peningkatan jumlah pengocokan sejak

penyimpanan minggu ke-2 sampai minggu ke-8. Keterangan lebih lengkap, dapat dilihat pada tabel 1.

f. Uji viskositas dan sifat alir

Viskositas sediaan suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada saat baru dibuat yaitu 2600 cps, 2640 cps, 2480 cps, 2440 cps, 2360 cps dan 2520 cps. Setelah sediaan disimpan selama 8 minggu, viskositasnya kembali diukur, hasilnya pada sediaan suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 adalah 1440 cps, 1220 cps, 2400 cps, 2120 cps, 3024 cps dan 4840 cps. Keterangan lebih lengkap dapat dilihat pada tabel 11-16.

Masing-masing sediaan suspensi setelah pembuatan dan penyimpanan selama 8 minggu menunjukkan sifat alir plastis-tiksotropik, namun sediaan suspensi A2 dan C2 pada minggu ke-8 memiliki sifat alir pseudoplastis tiksotropik. Keterangan lebih lengkap dapat dilihat pada gambar 25 dan 31-36.

2. Evaluasi Cemarkan Mikroorganismen

a. Bahan yang digunakan

Dilakukan uji cemarkan mikroorganismen dalam bahan-bahan yang digunakan pada sediaan suspensi. Pada gom guar terdapat 2×10^2 koloni kuman/g; pada gom xanthan terdapat $2,3 \times 10^2$ koloni kuman/g; pada tragakan terdapat $3,7 \times 10^2$ koloni kuman/g; pada ibuprofen terdapat $0,3 \times$

10^2 koloni kuman/g; dalam sorbitol terdapat $3,7 \times 10^2$ koloni kuman/ml; dalam aquadest terdapat 4×10^2 koloni kuman/ml.

Cemaran kapang dan kamir juga diamati dengan cara penentuan angka kapang kamir. Pada gom guar terdapat 1×10^2 koloni kapang/g; pada gom xanthan terdapat $<1 \times 10^2$ koloni kapang/g; pada tragakan terdapat 1×10^2 koloni kapang/g; pada ibuprofen terdapat 1×10^2 koloni kapang/g; dalam sorbitol terdapat $<1 \times 10$ koloni kapang/ml; dalam aquadest terdapat 75×10^2 koloni kapang/ml. (Lihat tabel 5 dan 6)

b. Suspensi dengan bahan pensuspensi Gom Guar

Cemaran bakteri pada sediaan suspensi ini diamati dengan cara penentuan angka lempeng total. Setelah pembuatan suspensi pada suspensi A1 (tanpa pengawet) terdapat $0,3 \times 10^2$ koloni kuman/ml; kuman/ml. Suspensi A2 (dengan pengawet) terdapat $0,3 \times 10$ koloni kuman/ml. Setelah penyimpanan 9 minggu pada suspensi A1 (tanpa pengawet) terdapat 3×10^2 koloni kuman/ml. Suspensi A2 (dengan pengawet) terdapat $0,3 \times 10^2$ koloni kuman/ml koloni kuman/ml.

Cemaran kapang dan kamir juga diamati dengan cara penentuan angka kapang kamir. Setelah pembuatan suspensi pada suspensi A1 (tanpa pengawet) terdapat $1,3 \times 10$ koloni kapang/ml. Suspensi A2 (dengan pengawet) terdapat 2×10 koloni kapang /ml. Setelah penyimpanan 9 minggu pada suspensi A1 (tanpa pengawet) terdapat $6,3 \times$

10 koloni kapang /ml. Suspensi A2 (dengan pengawet) terdapat $5,3 \times 10$ koloni kapang /ml. (Lihat tabel 7-10)

c. Suspensi dengan bahan pensuspensi Gom Xanthan

Cemaran bakteri pada sediaan suspensi ini diamati dengan cara penentuan angka lempeng total. Setelah pembuatan suspensi pada suspensi B1 (tanpa pengawet) terdapat $32,3 \times 10$ koloni kuman/ml; kuman/ml. Suspensi B2 (dengan pengawet) terdapat $20,3 \times 10$ koloni kuman/ml. Setelah penyimpanan 9 minggu pada suspensi B1 (tanpa pengawet) terdapat 10×10 koloni kuman/ml. Suspensi B2 (dengan pengawet) terdapat 3×10 koloni kuman/ml koloni kuman/ml.

Cemaran kapang dan kamir juga diamati dengan cara penentuan angka kapang kamir. Setelah pembuatan suspensi pada suspensi B1 (tanpa pengawet) terdapat $1,7 \times 10$ koloni kapang/ml. Suspensi B2 (dengan pengawet) terdapat 1×10 koloni kapang /ml. Setelah penyimpanan 9 minggu pada suspensi B1 (tanpa pengawet) terdapat 3×10 koloni kapang/ml. Suspensi B2 (dengan pengawet) terdapat 7×10 koloni kapang /ml. (Lihat tabel 7-10)

d. Suspensi dengan bahan pensuspensi Tragakan

Cemaran bakteri pada sediaan suspensi ini diamati dengan cara penentuan angka lempeng total. Setelah pembuatan suspensi pada suspensi C1 (tanpa pengawet) terdapat 11×10 koloni kuman/ml; kuman/ml. Suspensi C2 (dengan pengawet) terdapat $8,3 \times 10$ koloni

kuman/ml. Setelah penyimpanan 9 minggu pada suspensi C1 (tanpa pengawet) terdapat $8,3 \times 10$ koloni kuman/ml. Suspensi C2 (dengan pengawet) terdapat $12,3 \times 10$ koloni kuman/ml koloni kuman/ml.

Cemaran kapang dan kamir juga diamati dengan cara penentuan angka kapang kamir. Setelah pembuatan suspensi pada suspensi C1 (tanpa pengawet) terdapat 8×10 koloni kapang/ml. Suspensi C2 (dengan pengawet) terdapat $7,3 \times 10$ koloni kapang /ml. Setelah penyimpanan 9 minggu pada suspensi A1 (tanpa pengawet) terdapat 392×10 koloni kapang /ml. Suspensi A2 (dengan pengawet) terdapat 44×10 koloni kapang /ml. (Lihat tabel 7-10)

e. Identifikasi bakteri patogen.

Uji terhadap blanko, dengan menggoreskan satu sengkeli dari koloni tunggal masing-masing bakteri uji pada media agar selektif yang sesuai memberikan hasil positif terhadap pertumbuhan masing-masing bakteri patogen yang digoreskan (Gambar 26-29). Kemudian dilakukan pewarnaan Gram pada masing-masing bakteri uji tersebut. Morfologi bakteri hasil pewarnaan Gram yang dilihat di bawah mikroskop dijadikan pembandingan terhadap identifikasi bakteri patogen.

Identifikasi bakteri patogen dilakukan terhadap masing-masing suspensi setelah dibuat dan sesudah penyimpanan 9 minggu. Semua suspensi yang diperiksa setelah pembuatan, tidak ditemukan adanya

pertumbuhan *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus* pada media selektif.

Setelah pembuatan, pada sampel suspensi B1 terjadi pertumbuhan koloni kuman bulat putih dan merubah warna merah media *Mannitol-Salt Agar* menjadi kuning. Setelah itu dilakukan pewarnaan Gram dari sengkeli yang diambil dari koloni yang tumbuh tersebut, tetapi tidak menunjukkan adanya bakteri Gram positif. Karena hasil pewarnaan gram, menunjukkan Gram negatif dengan morfologi kuman berbentuk batang. Sehingga diambil kesimpulan bakteri yang tumbuh bukan *Staphylococcus aureus*. Hasil pewarnaan Gram tersebut dapat dilihat pada gambar 30.

Setelah penyimpanan 9 minggu, pada semua suspensi tidak menunjukkan adanya pertumbuhan *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus* pada media selektif. Uji terhadap blanko, dengan menggoreskan satu sengkeli dari koloni tunggal masing-masing bakteri uji pada media agar selektif yang sesuai memberikan hasil positif terhadap pertumbuhan masing-masing bakteri patogen yang digoreskan.

3. Uji Kestabilan Fisik

Pada uji dipercepat selama 8 minggu, suspensi A1 dan A2 memiliki diameter rata-rata 0,184 μm dan 0,173 μm , diameter rata-rata suspensi B1

dan B2 adalah 0,136 μm dan 0,136 μm , dan diameter rata-rata suspensi C1 dan C2 adalah 0,146 μm dan 0,143 μm (Gambar 15 dan 23).

Setelah dilakukan *cycling test*, suspensi A1 dan A2 memiliki diameter rata-rata 0,189 μm dan 0,155 μm , diameter rata-rata suspensi B1 dan B2 adalah 0,129 μm dan 0,139 μm , dan diameter rata-rata suspensi C1 dan C2 adalah 0,14 μm dan 0,15 μm (Gambar 16 dan 22).

B. PEMBAHASAN

1. Evaluasi Sediaan Suspensi

a. Evaluasi Organoleptis

Evaluasi organoleptis bertujuan untuk melihat perubahan yang terjadi secara fisik. Secara organoleptis, masing-masing sediaan cukup stabil dalam hal rasa dan bau. Perubahan warna pada suspensi dengan bahan pensuspensi dari tragakan terjadi karena pemanasan yang merusak kemampuannya sebagai bahan pensuspensi (7).

b. Uji pH

Pemeriksaan pH selama penyimpanan 8 minggu pada suhu 28°C menunjukkan bahwa pH semua suspensi masih dalam batas pH suspensi oral ibuprofen yang dicantumkan dalam USP (14).

c. Volume sedimentasi

Parameter volume sedimentasi ditunjukkan dengan nilai F yaitu perbandingan volume partikel-partikel yang mengendap terhadap volume awal suspensi. Sediaan suspensi A1 dan A2 mempunyai nilai F yang kurang dari satu. Hal ini menunjukkan adanya supernatan jernih dan terdapat partikel-partikel yang mengendap. Kemungkinan penyebabnya karena ukuran partikel ibuprofen yang bervariasi menyebabkan penurunan viskositas suspensi sehingga kurang dapat melindungi partikel ibuprofen. Akibatnya terjadi deflokulasi yang sulit untuk diredispersi. Namun pada sediaan suspensi B1, B2, C1 dan C2 mempunyai nilai $F=1$ yang berarti bahwa suspensi berada dalam keseimbangan flokulasi dan tidak menunjukkan adanya supernatan yang jernih pada pendiaman selama 8 minggu.

d. Ukuran partikel

Variasi ukuran partikel pada suspensi A1 dan A2 diduga menjadi salah satu penyebab terjadinya sedimentasi, karena adanya deflokulasi (8). Sedangkan pada suspensi B1, B2, C1, dan C2 distribusi ukuran partikelnya tidak terlalu bervariasi. Hal ini menunjukkan tidak adanya pengelompokan partikel atau tidak adanya pertumbuhan kristal selama penyimpanan 8 minggu.

e. Redispersi

Kemampuan untuk mendispersi kembali merupakan salah satu pertimbangan utama dalam mengevaluasi kestabilan suspensi untuk menjaga agar partikel obat terdistribusi merata pada seluruh sistem dispersi agar ketepatan dosis tetap terjaga. Endapan yang terbentuk harus mudah didispersikan kembali bila wadahnya dikocok agar suspensi menjadi homogen kembali.

Pengocokan 1 kali sudah diperoleh kembali sediaan homogen yang menunjukkan partikel-partikel dalam cairan suspensi membentuk flokul yaitu gumpalan ringan yang terikat bersama oleh ikatan Van der Waals sehingga dengan mudah dapat terdispersi kembali (7).

Partikel-partikel ibuprofen yang tertahan dalam cairan suspensi tersebut, juga karena viskositas yang dihasilkan gom xanthan dan tragakan cukup menahan sedimentasi. Meskipun demikian, tidak semua bahan pensuspensi dengan viskositas tinggi dapat mencegah sedimentasi (1).

Setelah sediaan disimpan, suspensi A1 dan A2 membentuk endapan yang menyebabkan jumlah pengocokan untuk meredispersi endapan tersebut meningkat setiap 2 minggu.

Koloid pelindung yang seharusnya dapat menurunkan interaksi molekuler dan membantu dispersi, menjadi kurang kuat untuk menyelubungi partikel sehingga partikel-partikel tersebut bergabung membentuk endapan deflokulasi yang sulit diredispersi (12). Hal tersebut

menunjukkan kelemahan gom guar yang kestabilannya masih kurang, jika dibandingkan dengan gom xanthan dan tragakan.

f. Uji viskositas dan sifat alir

Pada pembuatan sediaan suspensi, dicari masing-masing konsentrasi gom agar viskositasnya sama. Namun konsentrasi yang menghasilkan viskositas yang benar-benar seragam sulit diperoleh, sehingga viskositas yang diperoleh saat sediaan baru dibuat tidak persis sama tetapi perbedaannya tidak terlalu jauh.

Viskositas suspensi A1, A2, B1 dan B2 terjadi penurunan sejak baru dibuat sampai penyimpanan 8 minggu. Penurunan suspensi A2 dan B2 (dengan pengawet) lebih tinggi dibandingkan penurunan suspensi A1 dan B1 (tanpa pengawet), karena pada pembuatan suspensi dengan pengawet, digunakan aquadest panas. Pemanasan tersebut dapat merusak kemampuan gom sebagai bahan pensuspensi. Viskositas suspensi C1 dan C2 meningkat, seiring dengan peningkatan pH suspensi yang mendekati 5. Viskositas dari dispersi tragakan mencapai kestabilan yang maksimal pada pH sekitar 5 (5), sehingga peningkatan pH tersebut diduga karena terjadi maksimisasi dispersi tragakan dalam suspensi yang membuat meningkatkan viskositas suspensi C1 dan C2.

Sifat alir dari semua sediaan suspensi saat baru dibuat dan setelah penyimpanan 8 minggu tetap yaitu plastis tiksotropik. Keadaan plastis ditunjukkan dengan bentuk kurva yang lengkung dan ada bagian yang

linear sehingga dapat ditarik garis lurus yang dapat diekstrapolasikan pada sumbu x. Kurva konsistensi tidak dimulai dari titik (0,0) tapi mendekati *rate of shear* rendah, akibatnya ada *yield value*.

Keadaan tiksotropik terlihat dari turunnya kurva yang berada di sebelah kiri dari kurva menaik. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan mempunyai konsistensi yang lebih rendah pada setiap *rate of shear* pada kurva menurun dibandingkan kurva menaik karena adanya pemecahan struktur yang tidak terbentuk kembali dengan segera jika *stress* tersebut dikurangi. (9)

2. Evaluasi Cemar Mikroorganisme

a. Bahan yang digunakan

Pengamatan terhadap cemaran mikroorganisme pada bahan-bahan yang digunakan bertujuan agar dapat mengetahui cemaran pada suspensi yang dibuat merupakan cemaran primer yaitu adanya mikroba flora yang sejak awal terdapat dalam bahan-bahan tersebut atau cemaran sekunder yang terjadi selama proses pembuatan sediaan suspensi tersebut (16).

Adanya cemaran mikroorganisme dapat ditimbulkan oleh bahan pembuat sediaan itu sendiri ataupun karena terjadi kontaminasi saat pembuatan sediaan suspensi. Kontaminasi ketika pembuatan dapat terjadi karena lingkungan pembuatan adalah ruangan biasa.

b. Uji angka lempeng total

Pada suspensi A1 dan B1 (tanpa pengawet) terjadi peningkatan cemaran bakteri saat baru dibuat dan setelah penyimpanan 9 minggu, peningkatan tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah cemaran bakteri pada suspensi A2 dan B2 (dengan pengawet). Hal itu menunjukkan bahwa pengawet yang digunakan dapat menahan pertumbuhan bakteri pada suspensi tersebut. Namun pada suspensi dengan bahan pensuspensi dari tragakan, jumlah cemaran bakteri pada suspensi C2 (dengan pengawet) lebih tinggi dari jumlah cemaran bakteri pada suspensi C1 (tanpa pengawet). Hal tersebut dapat terjadi karena pengawet kurang bekerja terhadap suspensi dengan tragakan dan adanya mikroorganisme yang tumbuh lebih baik pada bahan pensuspensi dengan tragakan.

Jenis gom yang lebih tahan cemaran bakteri dalam sediaan suspensi yang diuji adalah gom xanthan. Menurut hasil uji lempeng total, jumlah bakteri aerob yang ada dalam sediaan ini memenuhi persyaratan Peraturan Federasi Farmasetik untuk sediaan non steril yaitu $\leq 10^3$ - 10^4 koloni/ ml.

c. Uji angka kapang kamir

Jumlah cemaran kapang/kamir pada suspensi A1, B1, C1 (tanpa pengawet) dan suspensi A2, B2, C2 (dengan pengawet) saat baru dibuat dan setelah penyimpanan 9 minggu mengalami peningkatan.

Hal tersebut menunjukkan aktivitas pengawet terhadap kapang/kamir masih kurang efektif. Namun menurut literatur, metil paraben merupakan pengawet yang lebih aktif terhadap kapang dan kamir dibandingkan terhadap bakteri(5). Peningkatan jumlah cemaran kapang/kamir yang lebih tinggi dari jumlah cemaran bakteri pada sediaan ini dapat terjadi karena pH suspensi ini masih merupakan pH optimum pertumbuhan kapang/kamir yaitu 4,5 sampai 5,5. Sedangkan pH optimum pertumbuhan bakteri adalah 6,5 sam 7,5 (21).

Perbedaan hasil antara uji angka lempeng total dan uji angka kapang kamir yang lebih kecil dari hasil secara perkiraan adalah karena perbedaan kondisi pengerjaan saat uji terhadap bahan-bahan dengan saat pengerjaan uji cemaran terhadap sediaan suspensi.

Jenis gom yang lebih tahan cemaran kapang/kamir dalam sediaan suspensi yang diuji adalah gom xanthan. Menurut hasil uji angka kapang kamir, jumlah kapang/kamir yang ada dalam sediaan suspensi A1, A2, B1, dan B2 memenuhi persyaratan Peraturan Federasi Farmasetik untuk sediaan non steril yaitu $\leq 10^2$ koloni/ atau ml, sedangkan suspensi C1, C2 tidak memenuhi syarat tersebut.

d. Identifikasi bakteri patogen

Masing-masing sediaan suspensi saat baru dibuat dan setelah penyimpanan 9 minggu yang diuji, tidak terdapat adanya bakteri

Escherichia coli, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus* yang patogen.

Adanya perubahan warna merah media MSA menjadi kuning pada penggoresan sampel suspensi B1 saat baru dibuat terjadi karena fermentasi manitol pada MSA oleh bakteri kontaminan. Bentuk koloni yang tumbuh pada media MSA juga lebih besar dari koloni bakteri uji *Staphylococcus aureus* yang tumbuh pada media MSA.

Pada pewarnaan Gram juga memberikan konfirmasi bahwa bakteri yang tumbuh adalah Gram-negatif, sedangkan *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram-positif.

Setelah penyimpanan 9 minggu, tidak terjadi pertumbuhan koloni bakteri pada media agar selektif yang telah digoreskan masing-masing sampel suspensi. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat bakteri patogen *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus* pada sediaan suspensi tersebut.

3. Uji kestabilan Fisik

Uji kestabilan fisik dilakukan dengan cara *cycling test* dan uji dipercepat dengan suhu $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ seperti yang dianjurkan oleh WHO. Pada *cycling test*, sediaan suspensi disimpan pada suhu lemari es ($4^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam langsung dipindahkan ke dalam oven dengan suhu $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$. Siklus ini dilakukan sebanyak 7 kali. Perlakuan pada uji kestabilan fisik ini dapat

mendorong pertumbuhan partikel dan bisa menunjukkan kemungkinan keadaan yang terjadi pada masa yang akan datang setelah penyimpanan yang lama pada temperatur kamar.

Setelah *cycling test* pada suspensi B1 dan B2 terjadi peningkatan diameter rata-rata yang lebih tinggi dari ukuran diameter rata-rata suspensi yang sama pada penyimpanan suhu 28°C selama 8 minggu. Hal itu dapat terjadi, karena saat penyimpanan dalam lemari es pada *cycling test* memicu pertumbuhan kristal yang menyebabkan terjadinya peningkatan ukuran diameter rata-rata suspensi.

Setelah uji dipercepat, ukuran diameter rata-rata partikel suspensi B1 B2, C1 dan C2 lebih tinggi dari ukuran diameter rata-rata suspensi yang sama pada penyimpanan suhu 28°C selama 8 minggu. Peristiwa ini dapat terjadi karena pemanasan yang dapat merusak koloid pelindung dari partikel ibuprofen sehingga partikel-partikel tersebut bergabung dan membuat ukuran partikel meningkat. Walaupun ukuran diameter rata-rata partikel suspensi dengan bahan pensuspensi gom guar pada uji kestabilan fisik lebih rendah dari pada penyimpanan suhu 28°C selama 8 minggu, tetapi ukuran diameter rata-ratanya tetap lebih besar dibandingkan suspensi dengan bahan pensuspensi gom xanthan dan tragakan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Sediaan suspensi ibuprofen yang menggunakan bahan pensuspensi dari golongan gom yang kestabilan fisiknya cukup baik dan cemaran mikroorganisme paling sedikit adalah sediaan dengan bahan pensuspensi dari gom xanthan.
2. Penggunaan metil paraben sebagai pengawet cukup efektif dalam menghambat cemaran bakteri, namun masih kurang efektif dalam menghambat cemaran kapang/kamir dalam suspensi ini.

B. SARAN

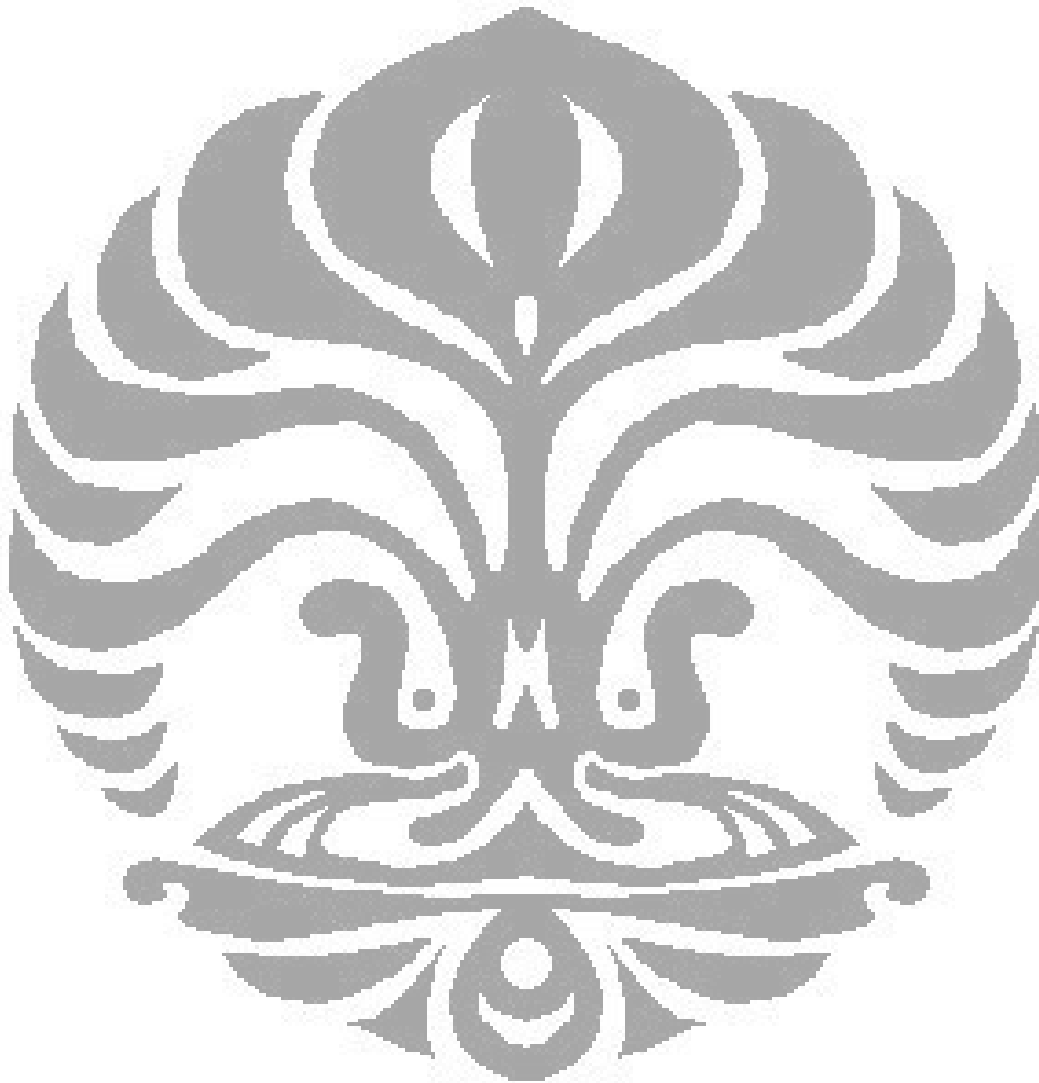
1. Sebelum dilakukan penelitian, sebaiknya dilakukan pengukuran partikel terhadap bahan-bahan yang akan dibuat suspensi.
2. Pengukuran partikel sebaiknya menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*).
3. Pada penelitian selanjutnya dapat digunakan variasi pengawet untuk mendapatkan hasil yang lebih efektif.

DAFTAR ACUAN

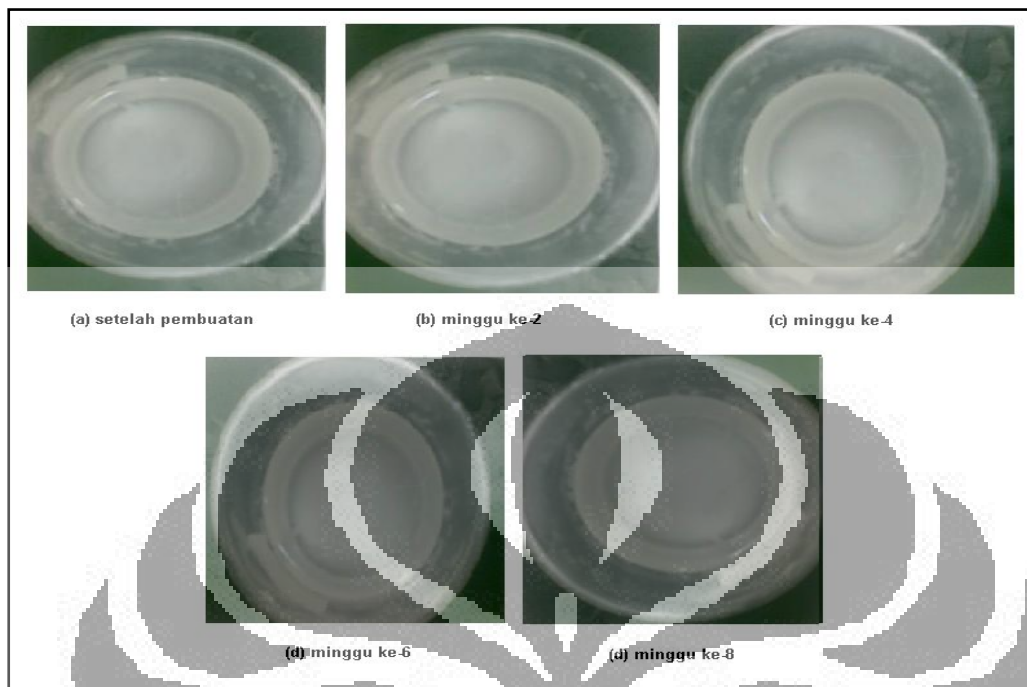
1. Ofner, C.M., Schnaare, R.L., Schwartz, J.B. 1989. Oral aqueous suspension. *Pharmaceutical dosage form: Disperse system*, Vol 2, 2nd Ed. Marcel Dekker Inc, New York : hlm 242-250, 253, 257.
2. Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia* edisi 4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: hlm 17, 423, 449, 718,755, 756, 799, 847-855.
3. Femi-Oyewo, M.N., Adedokun, M.O., Olusoga, T.O. 2004. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, June 2004; **3** (1): 279-284. <http://www.tjpr.freehosting.net>, 19 Januari 2009, pk 16:30.
4. Xiong Rong Chun, Chang Ming Zhu, Zhou Nan, Wei Gang. 2005. *Chinese Chemical Letter*, vol 16, No 4 : 545-546. <http://www.imm.ac.cn/journal/ccl.html>, 19 Januari 2009, pk 16:42.
5. Wade A, Weller PJ. 1994. *Pharmaceutical Excipients 2nd ed*. The Pharmaceutical Press, London : hlm 1-2,215-216,532-533,477-479,310-312,411-413
6. Aalto,T.R., Firman,M.C., Rigler,N.E. p-Hydroxybenzoic acid esters as preservatives. *J.Am.Pharm.Assoc.Sci.Ed.*,**42**,449-457 (1953) http://www.uenofc.co.jp/MEDIA/PARABEN_HP%20DATA_0702.pdf, 12 Februari 2009, pk 22:01.
7. Anonim. 1994. *Pharmaceutical codex principles and practice of pharmaceuticals*, 12th Ed. Dalam: Lund, Walter (ed.). 1994. The Pharmaceutical Press, London : hlm 72-80.
8. Ansel, H.C., Allen, L.V., Popovich, N.G. 1999. *Pharmaceutical dosage form and drug delivery system*, 7th Ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia : hlm 348, 352.

9. Martin, A.N. 1993. *Physical pharmacy*, 4th Ed. Lea and Febiger, Philadelphia : hlm 477-486.
10. Banker GS, Christopher T. 1996. *Modern pharmaceuticals 3rd Ed*. Marcel Dekker Inc, New York : hlm 314-318.
11. Suspension. 2008. <http://www.pharmpedia.com/Suspension>, 2 Desember 2008, pk 12.11 : 32 hlm .
12. Bhargava, H.N., Nicolai, D.W. 1989. Topical Suspension. *Pharmaceutical dosage form : Disperse system*, Vol 2, 2nd ed. Marcel Dekker Inc, New York : hlm 281, 292-307.
13. Anonim. 1982. *Martindale The Extra Pharmacopoeia 28th Ed*. Department of Pharmaceuticals Sciences, London : hlm 52, 256, 961, 962, 963, 948, 949, 954, 1068, 1287, 1290.
14. Anonim. 2007. United State Pharmacopeia 30-National Formulary 25. *Ibuprofen oral suspension*. [CD ROM]. United States of America.
15. Anonim. 2003. *Farmakologi dan Terapi Edisi Keempat*. Fakultas Kedokteran UI, Jakarta : hlm 218.
16. Lay, B.W., Hastowo, Sugyo. 1992. *Mikrobiologi*. Rajawali Pers, Jakarta: hlm 67-88, 102-106, 293-317, 200-208.
17. Bonang, Gerard., Koeswardono, E.S. 1982. *Mikrobiologi Kedokteran*. PT Gramedia, Jakarta: hlm 6, 9, 17, 105-107, 113, 114.
18. Radji, Maksum. 2004. *Penuntun Praktikum Mikrobiologi Farmasi*. Departemen Farmasi FMIPA UI, Depok : hlm 5-6,9,12,13-14.
19. Merck. 2009. International testing methods for food relevante microorganism. *Makalah Seminar Food Safety and Hygiene Monitoring*. 3 Maret 2009, Jakarta : 139 hlm .

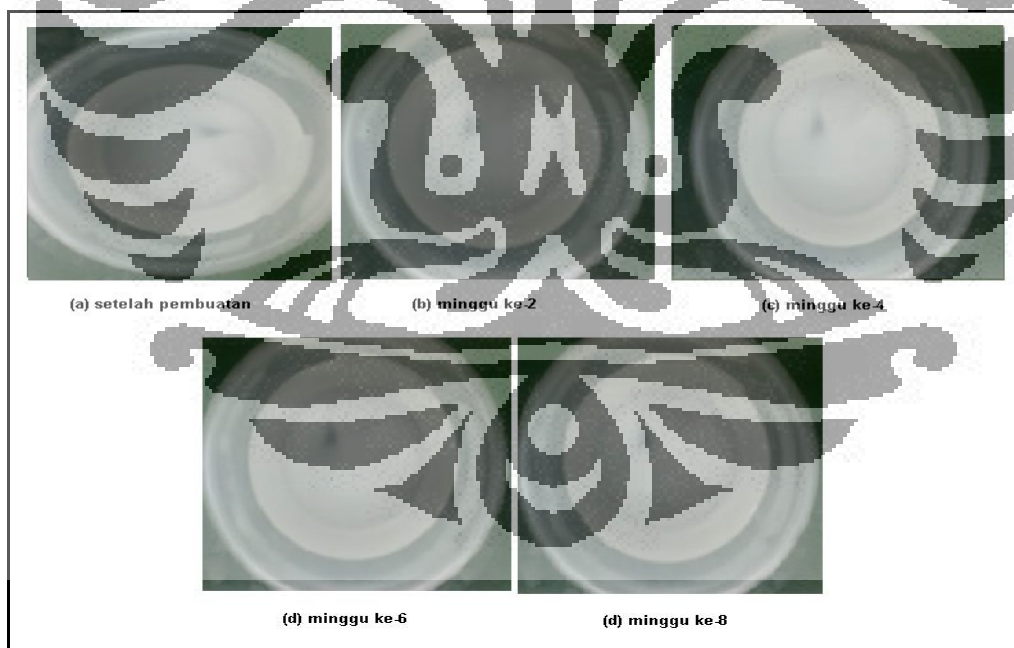
20. Djajadisastra, Joshita. 2002. *Buku Petunjuk Praktikum Farmasi Fisika*. Departemen Farmasi FMIPA UI, Depok : hlm 40-42.
21. Moat, Albert G. 1979. *Microbial Physiology*. A Willey-Interscience Publication, New York : hlm 462.



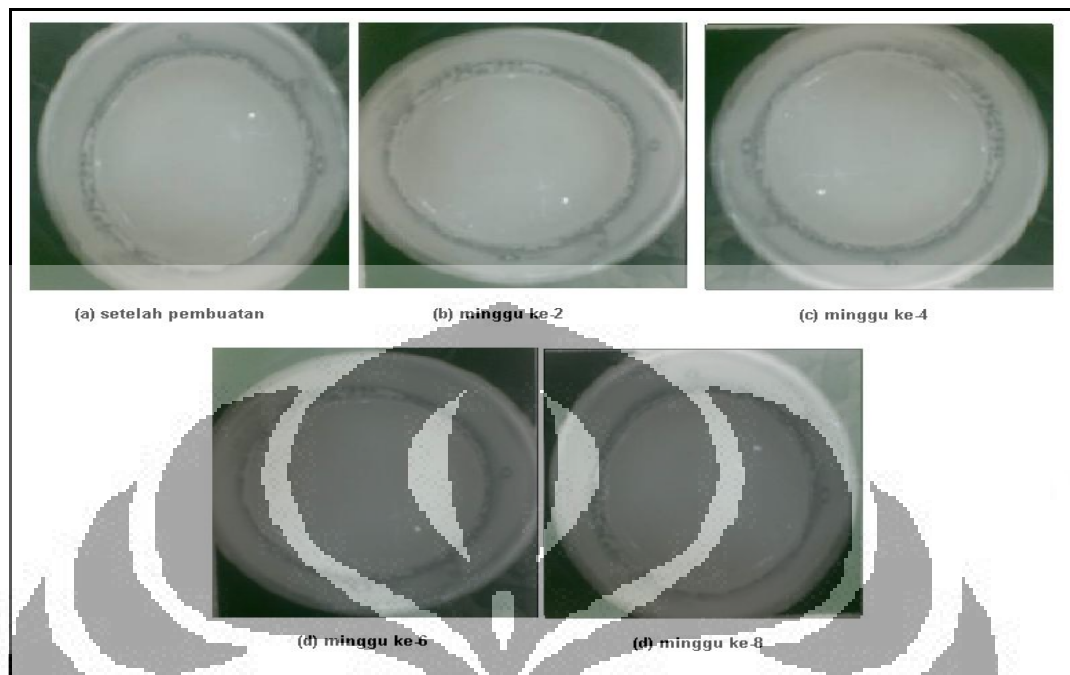




Gambar 1. Gambar sediaan suspensi A1 pada penyimpanan suhu 28°C



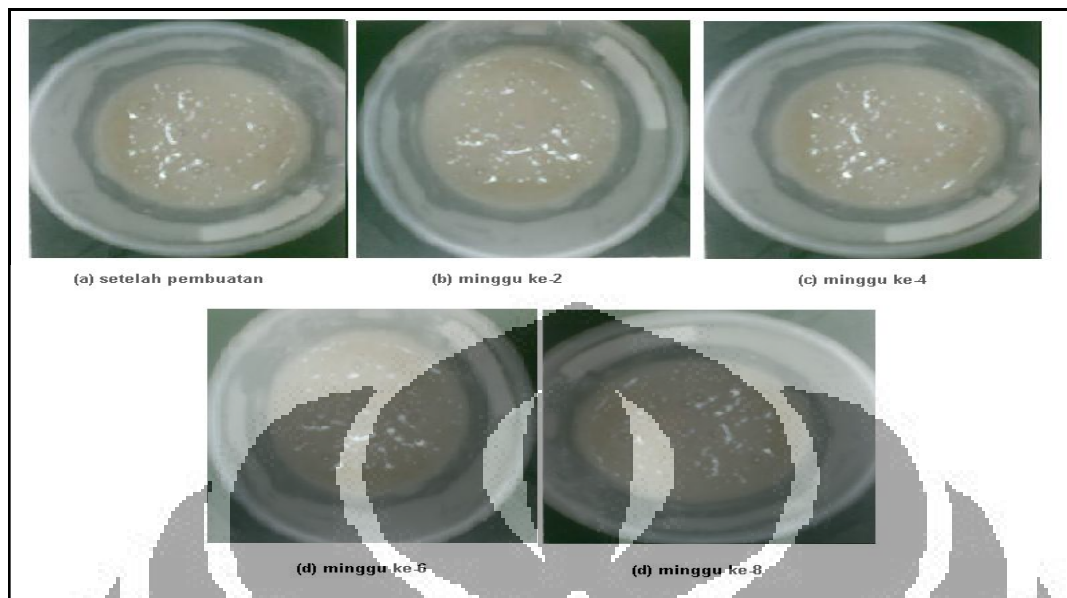
Gambar 2. Gambar sediaan suspensi A2 pada penyimpanan suhu 28°C



Gambar 3. Gambar sediaan suspensi B1 pada penyimpanan suhu 28°C



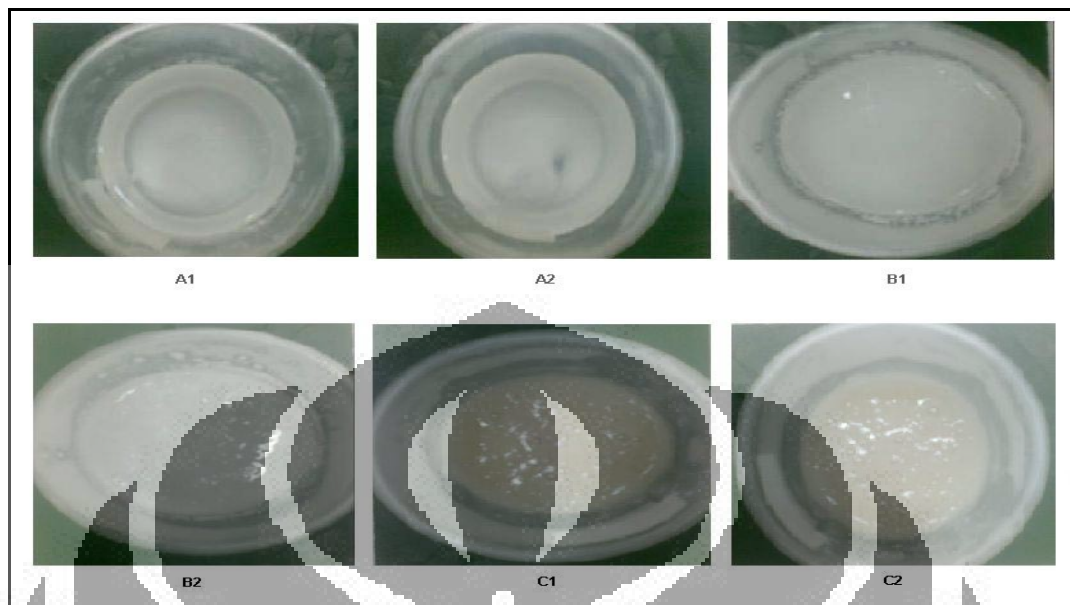
Gambar 4. Gambar sediaan suspensi B2 pada penyimpanan suhu 28°C



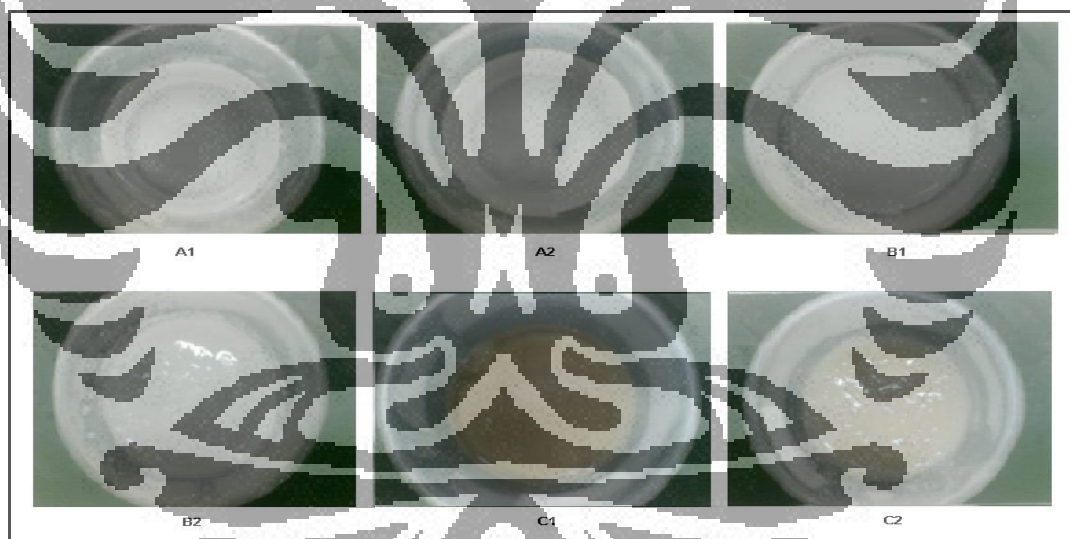
Gambar 5. Gambar sediaan suspensi C1 pada penyimpanan suhu 28°C



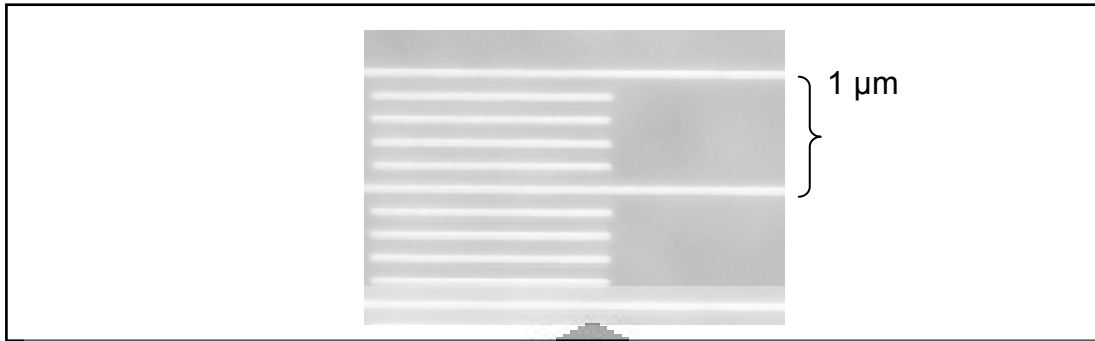
Gambar 6. Gambar sediaan suspensi C2 pada penyimpanan suhu 28°C



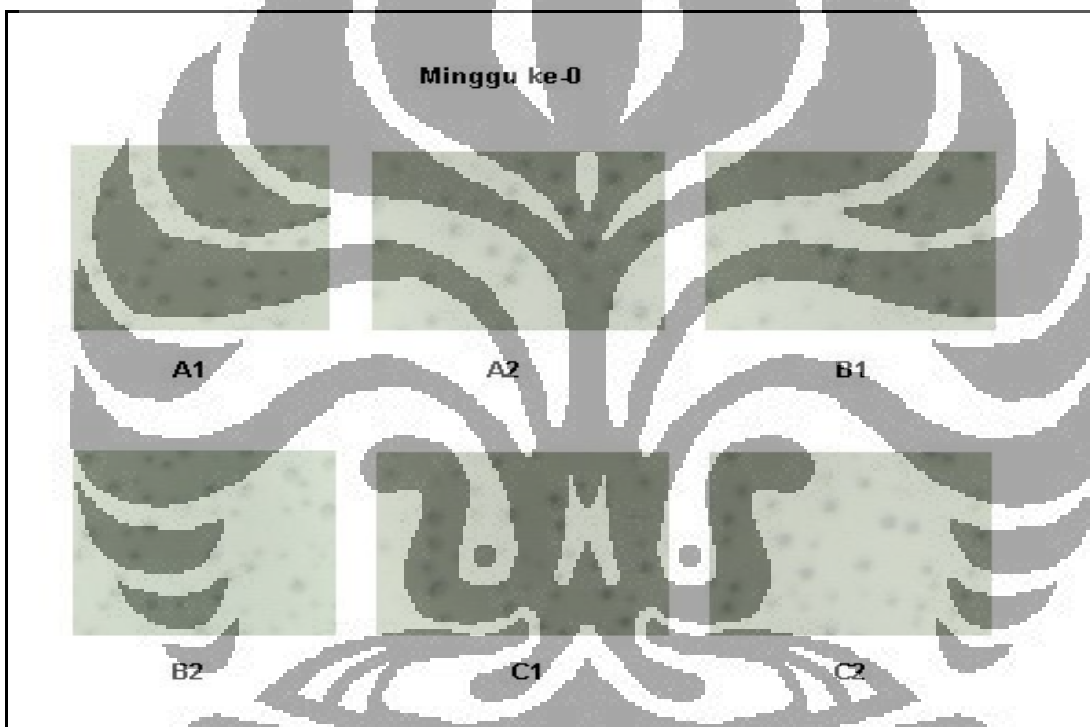
Gambar 7. Gambar sediaan suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 setelah *cycling test*



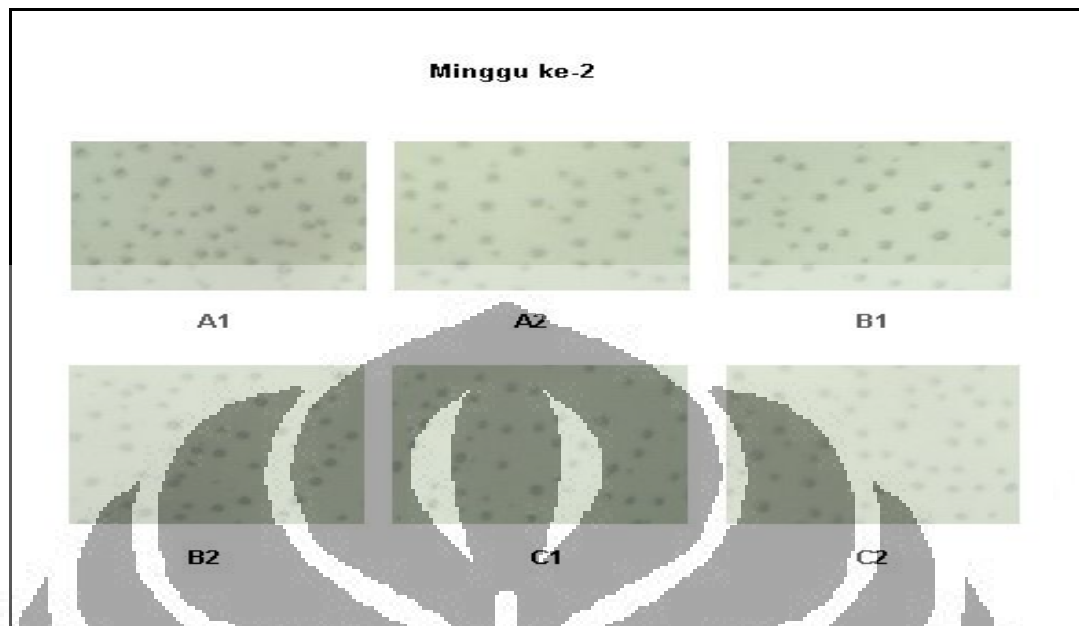
Gambar 8. Gambar sediaan suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 setelah uji dipercepat pada suhu $40\pm 2^{\circ}\text{C}$



Gambar 9. Gambar mikroskopik pembanding perbesaran 500 kali



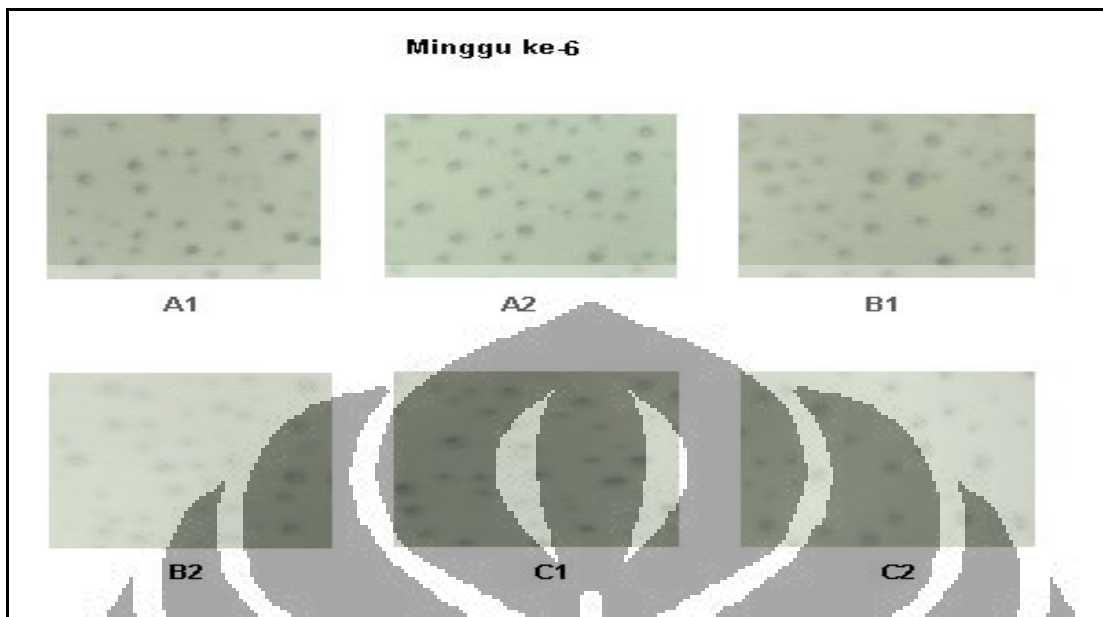
Gambar 10. Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-0 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali



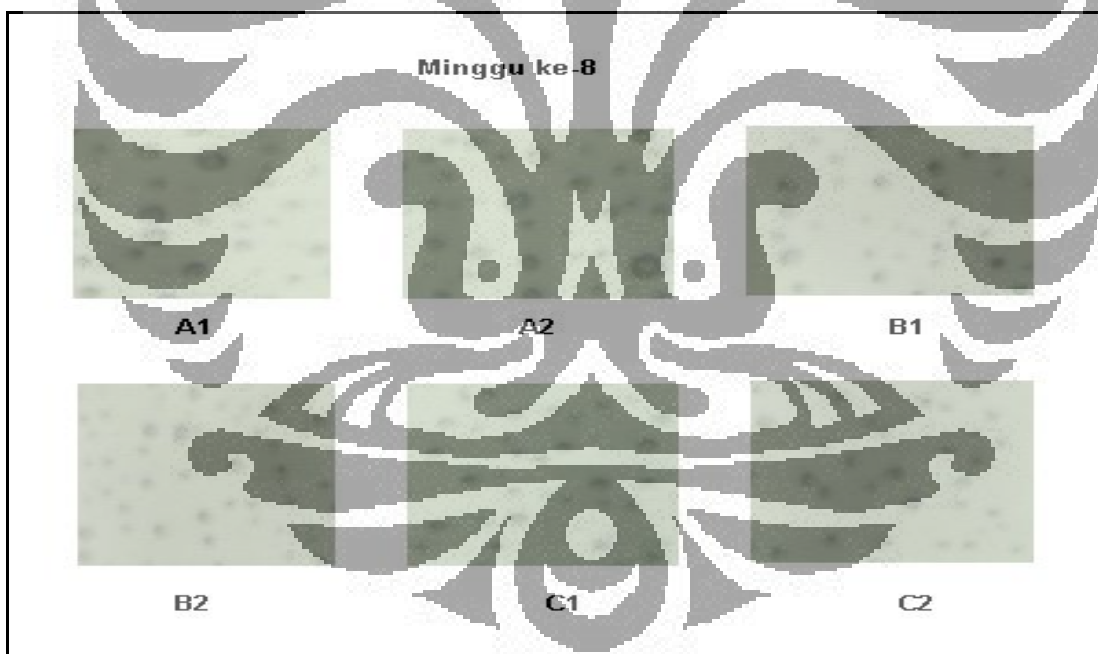
Gambar 11. Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-2 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali



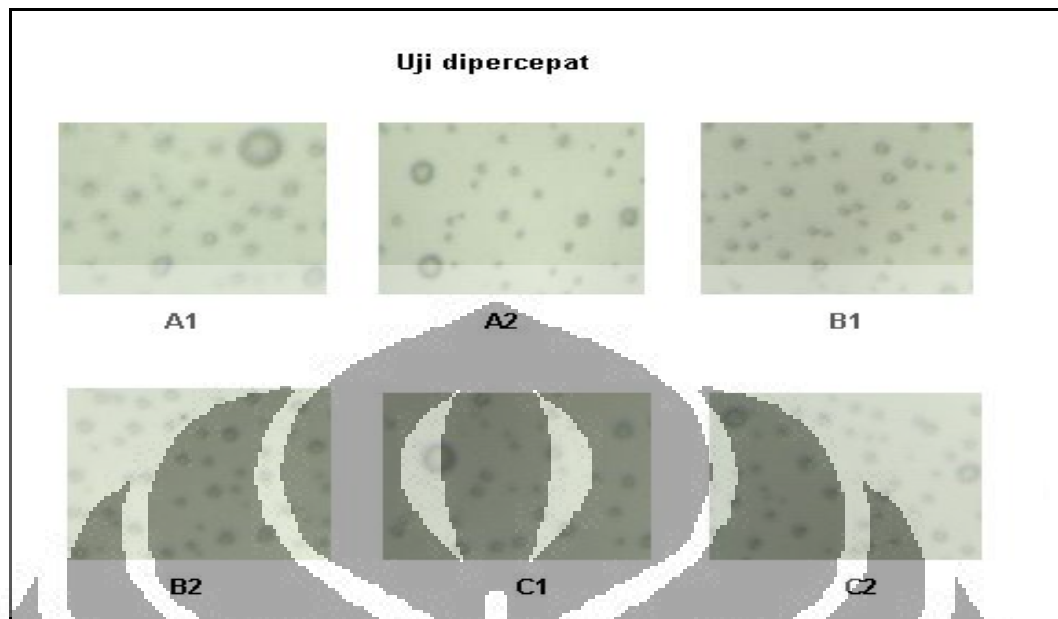
Gambar 12. Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-4 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali



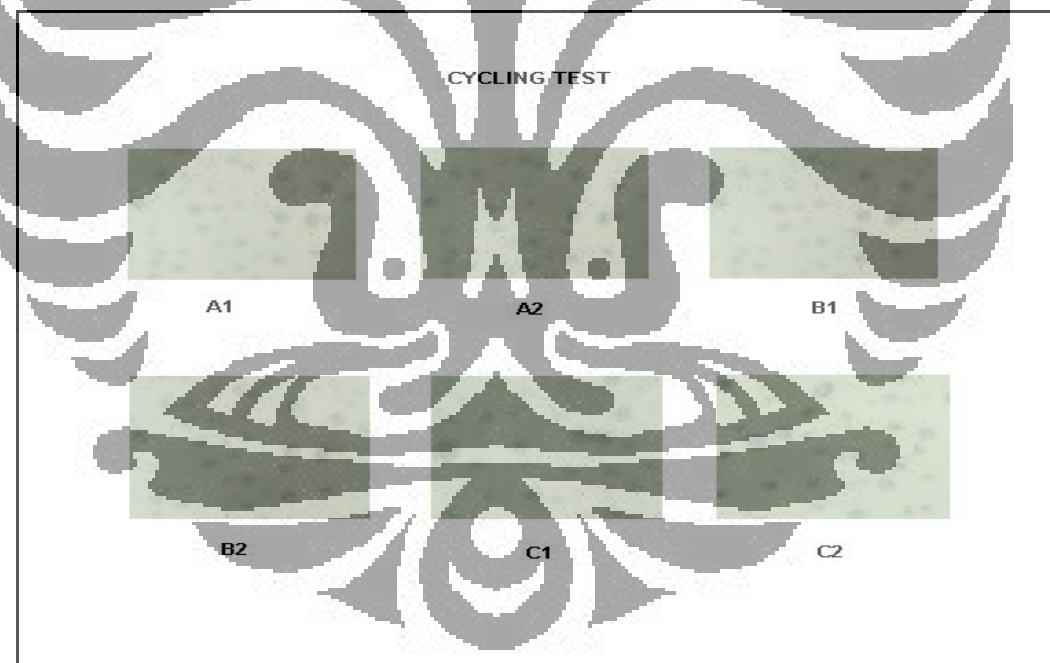
Gambar 13. Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-6 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali



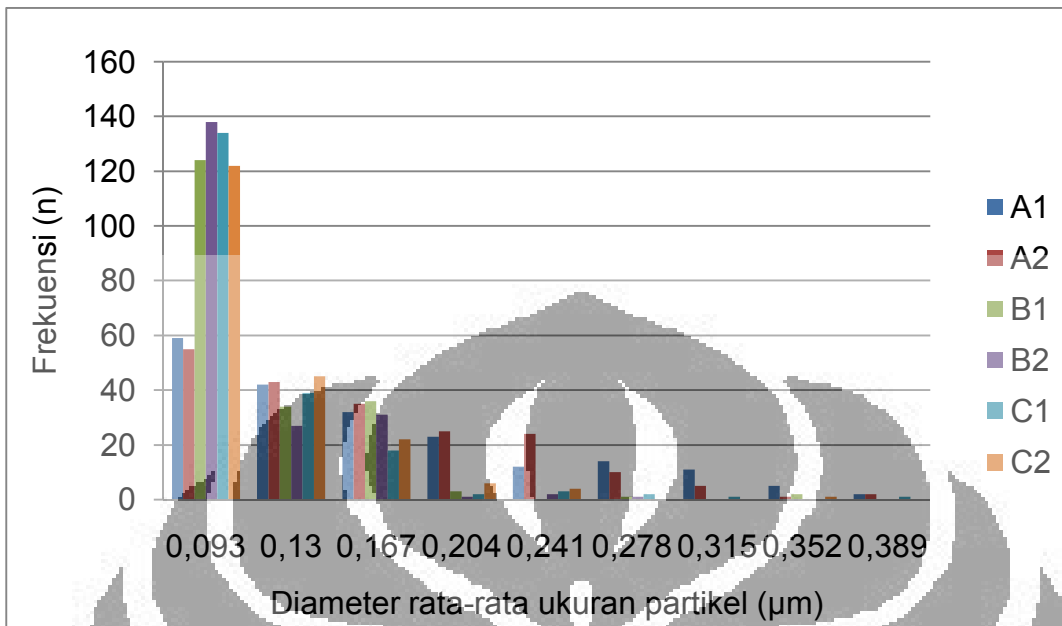
Gambar 14. Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 pada minggu ke-8 dengan mikroskop optik perbesaran 500 kali



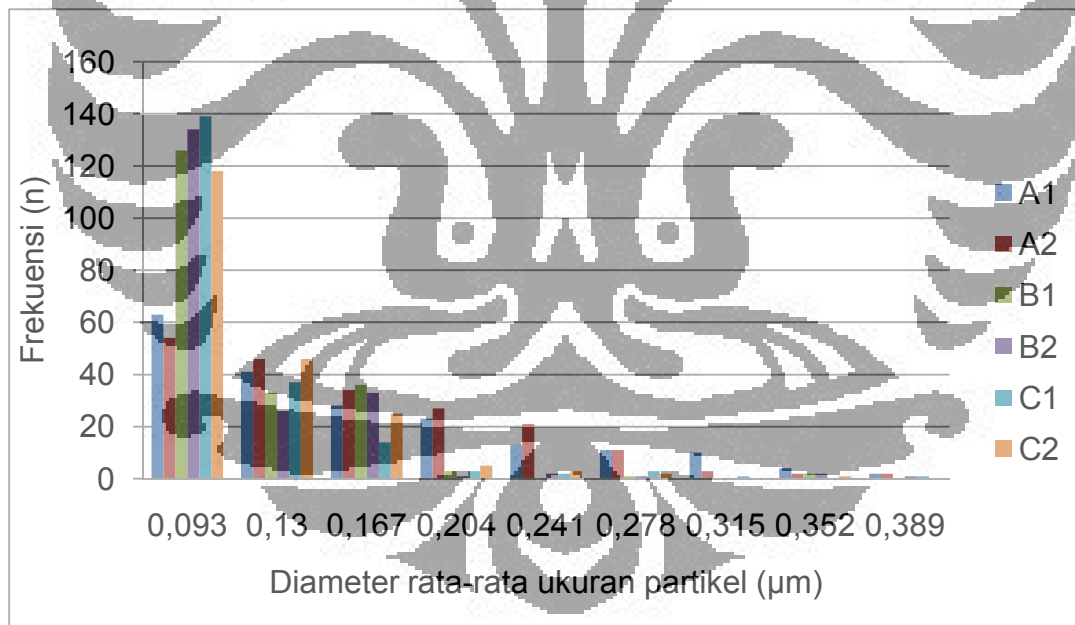
Gambar 15. Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 setelah uji dipercepat pada suhu $40 \pm 2^\circ\text{C}$



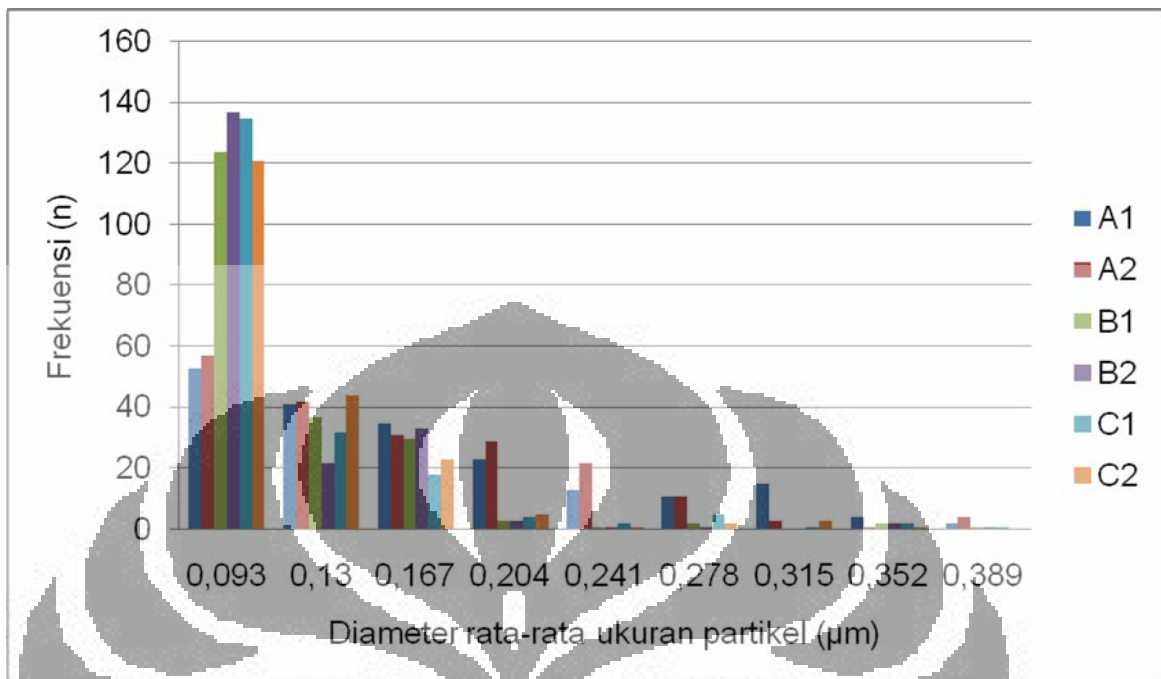
Gambar 16. Gambar ukuran partikel suspensi A1, A2, B1, B2, C1, dan C2 setelah *cycling test*



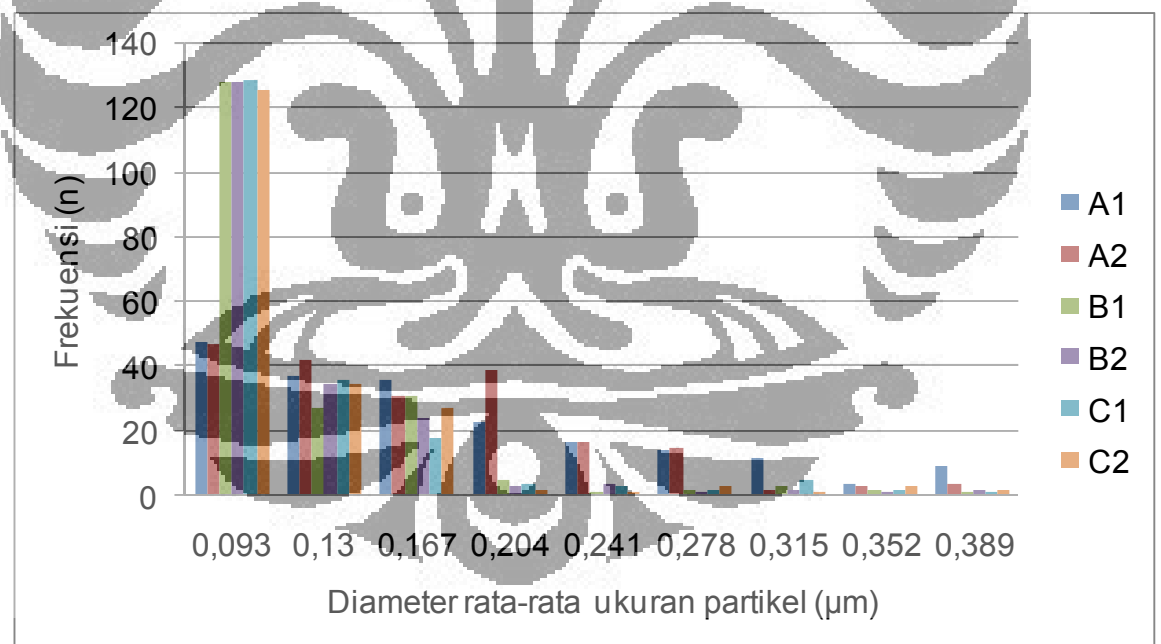
Gambar 17. Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah pembuatan



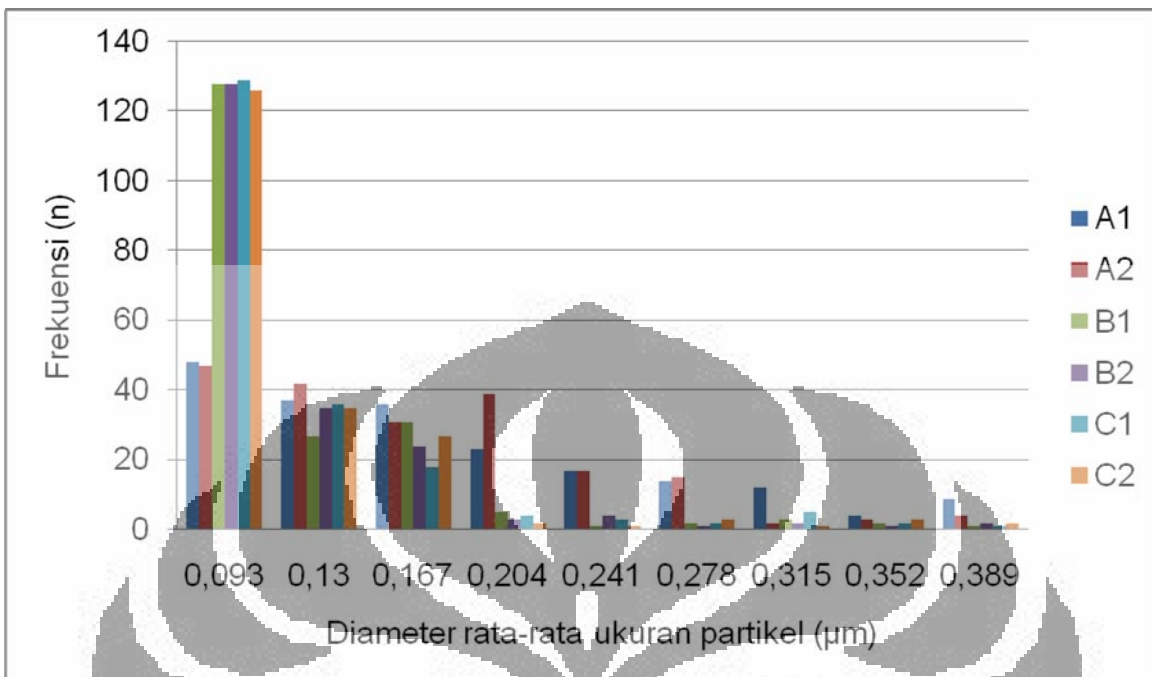
Gambar 18. Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah disimpan selama 2 minggu pada suhu 28°C



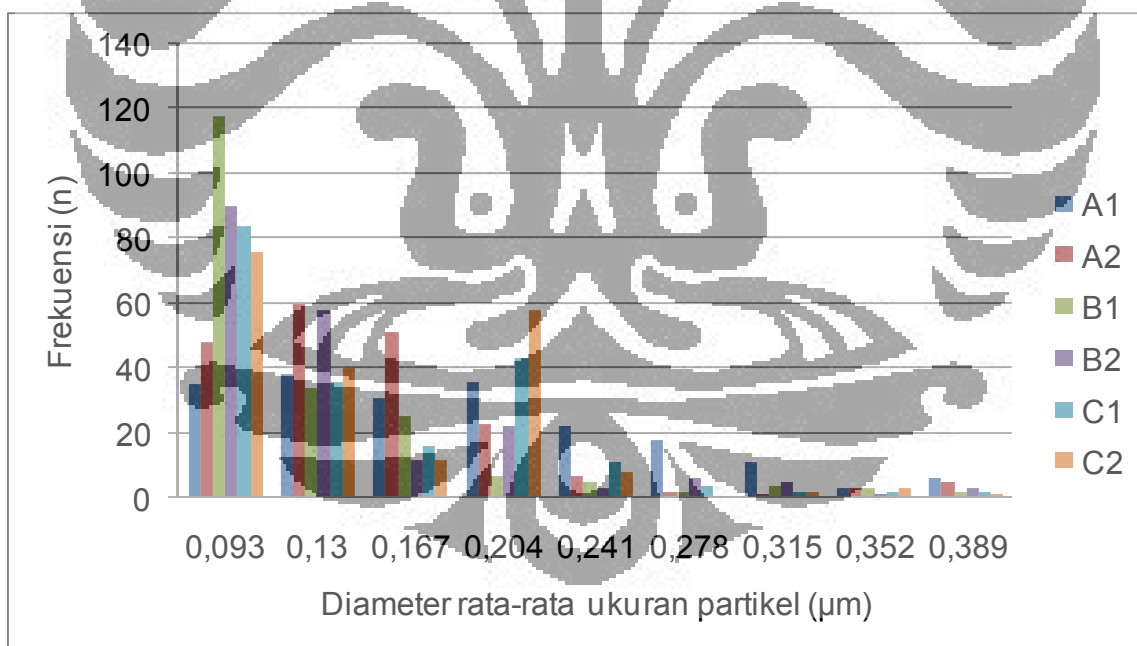
Gambar 19. Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah disimpan selama 4 minggu pada suhu 28°C



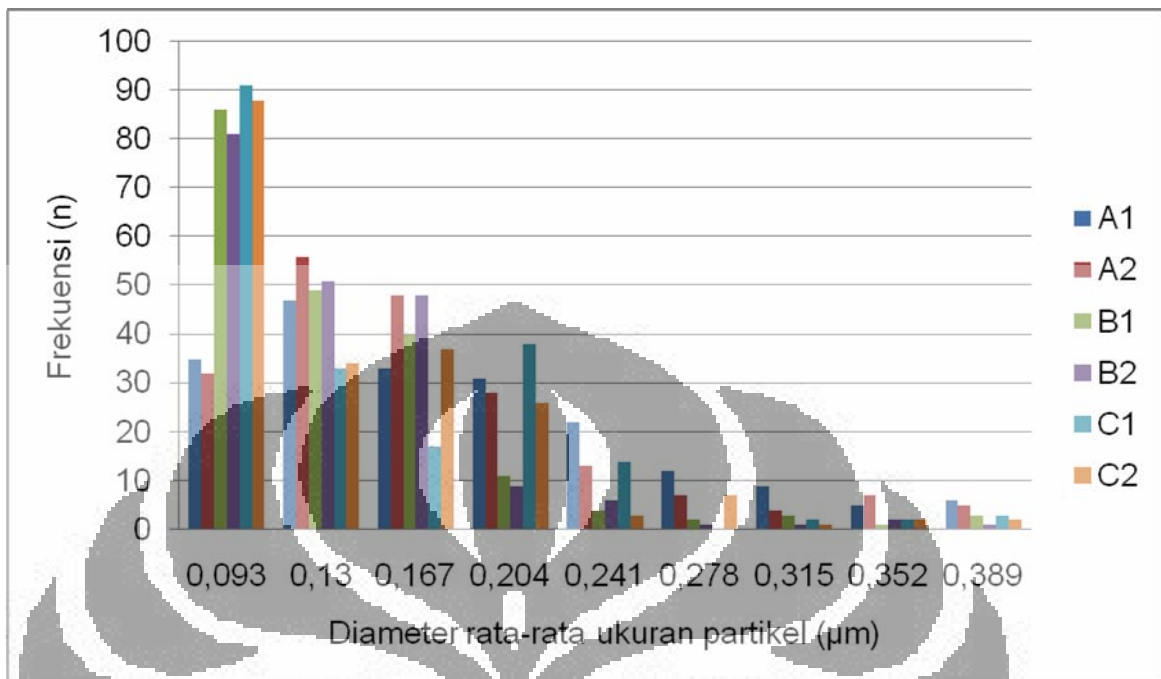
Gambar 20. Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah disimpan selama 6 minggu pada suhu 28°C



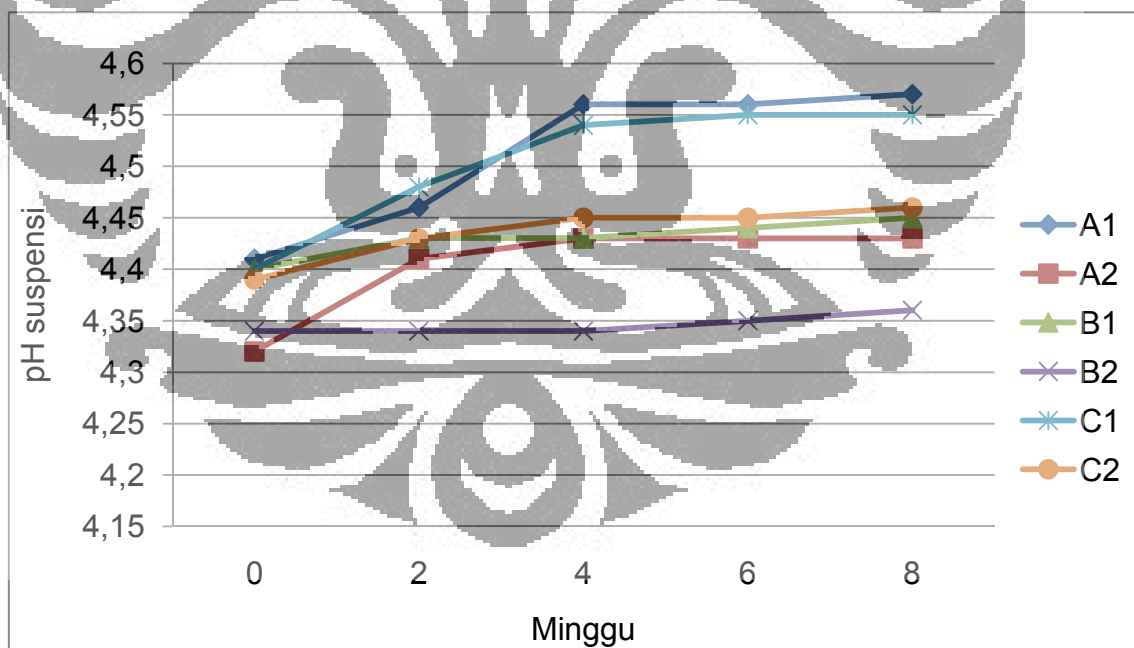
Gambar 21. Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah disimpan selama 8 minggu pada suhu 28°C



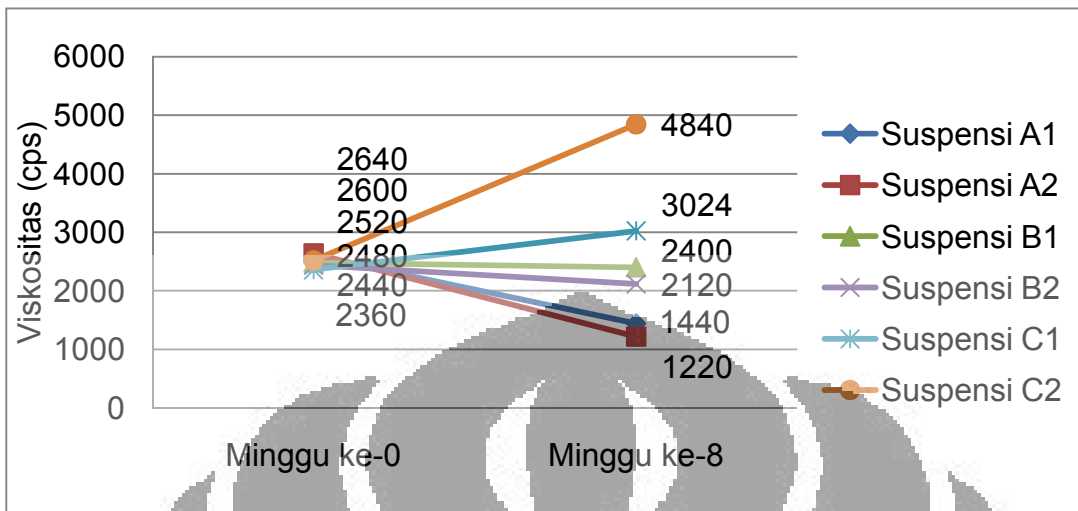
Gambar 22. Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi setelah *cycling test* selama 7 siklus



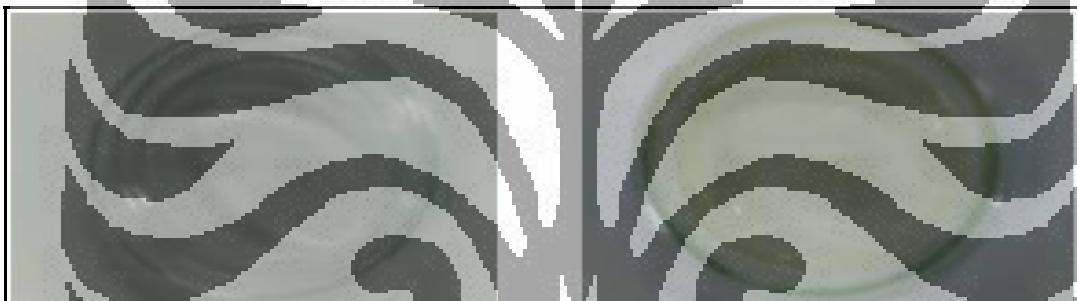
Gambar 23. Distribusi frekuensi ukuran diameter rata-rata partikel suspensi pada uji dipercepat dengan suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$



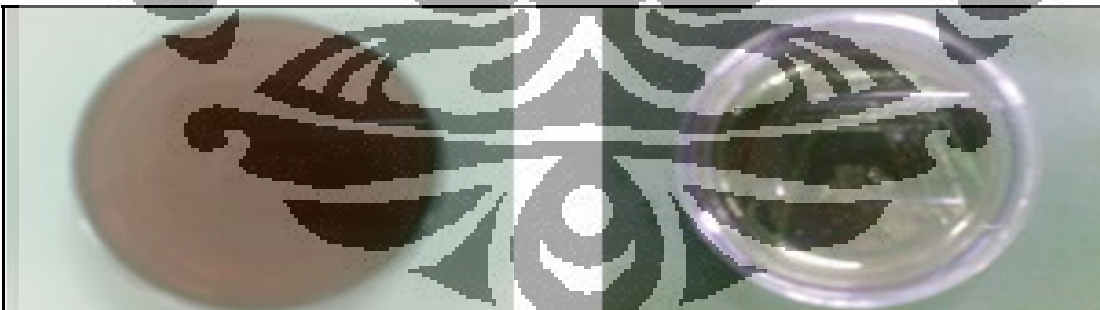
Gambar 24. Grafik pH suspensi selama penyimpanan 8 minggu suhu 28°C



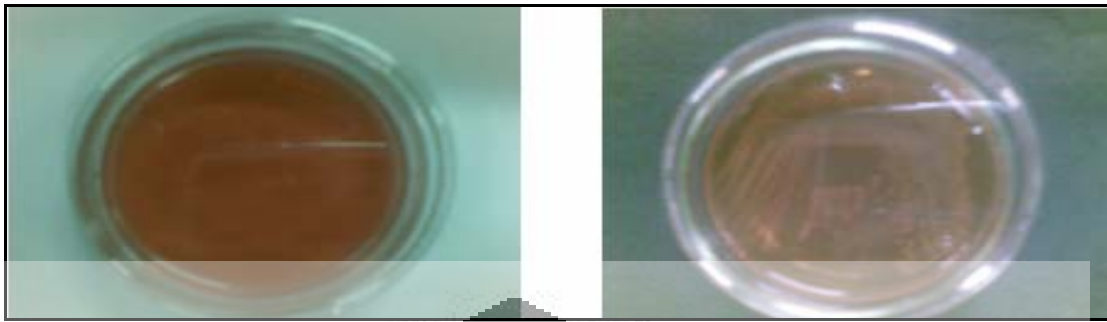
Gambar 25 . Grafik perubahan viskositas suspensi selama penyimpanan pada suhu 28°C



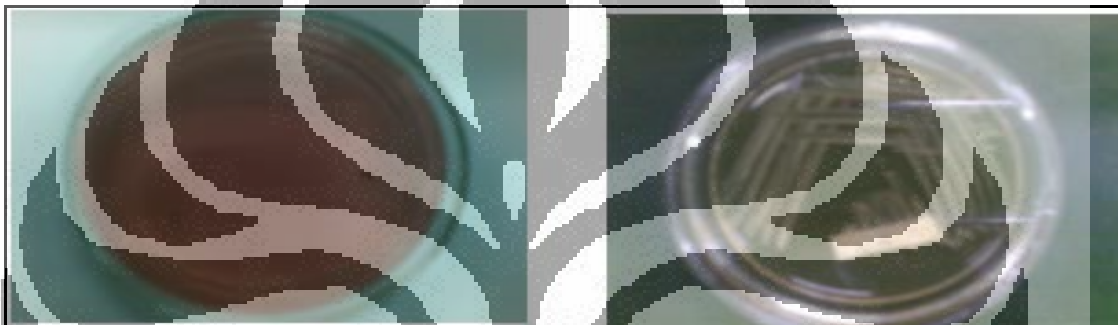
Gambar 26. Kiri: Media *Cetrimide Agar*, Kanan: Media *Cetrimide Agar* yang telah digoreskan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853



Gambar 27. Kiri: Media *Eosyn Methylen Blue Agar*, Kanan: Media *EMB* yang telah digoreskan *Escherichia coli* ATCC 25922



Gambar 28. Kiri: Media *Salmonella-Shigella Agar*, Kanan: Media SSA yang telah digoreskan *Salmonella sp*



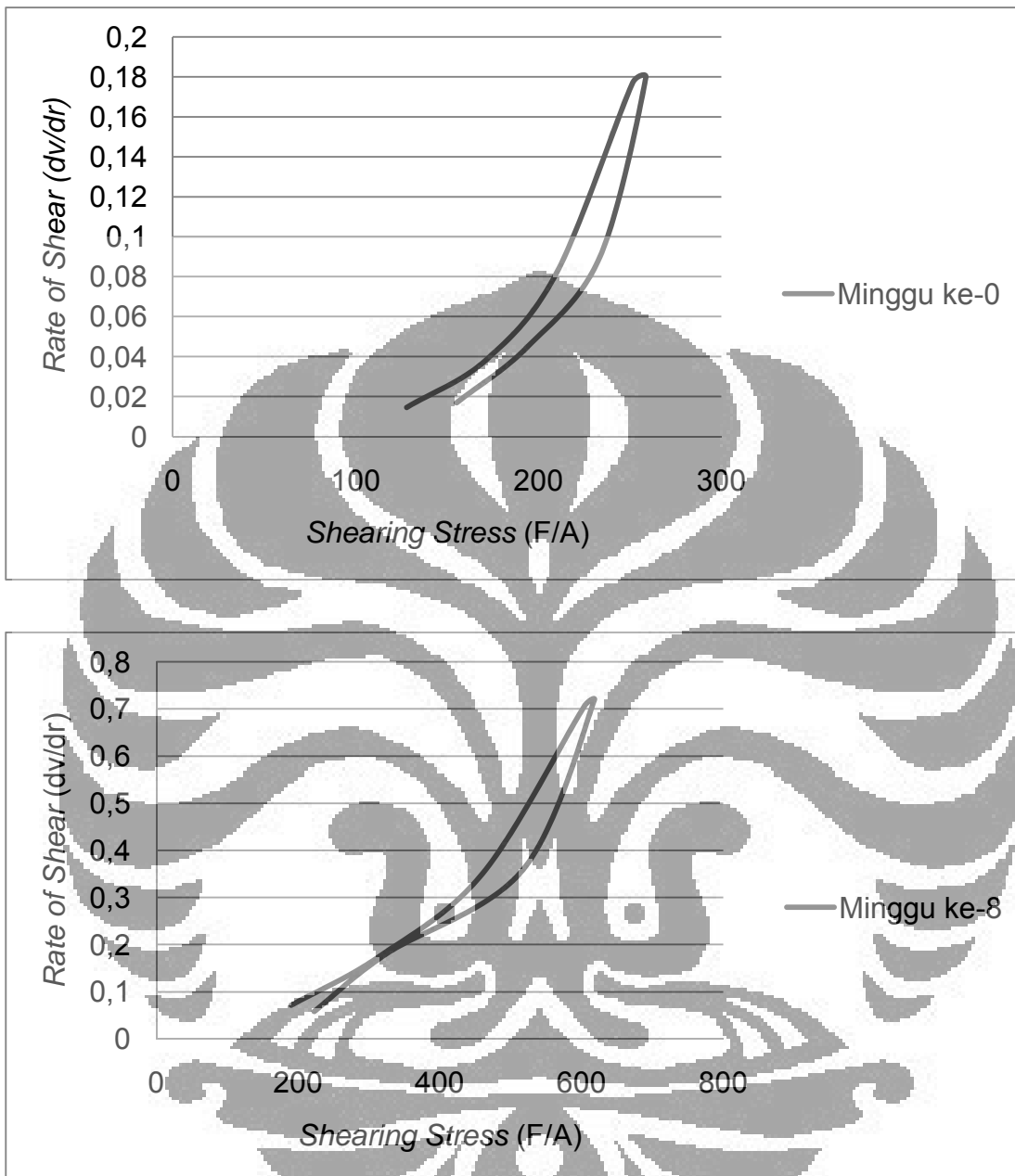
Gambar 29. Kiri: Media *Mannitol-Salt Agar*, Kanan: Media MSA yang telah digoreskan *Staphylococcus aureus ATCC 25923*



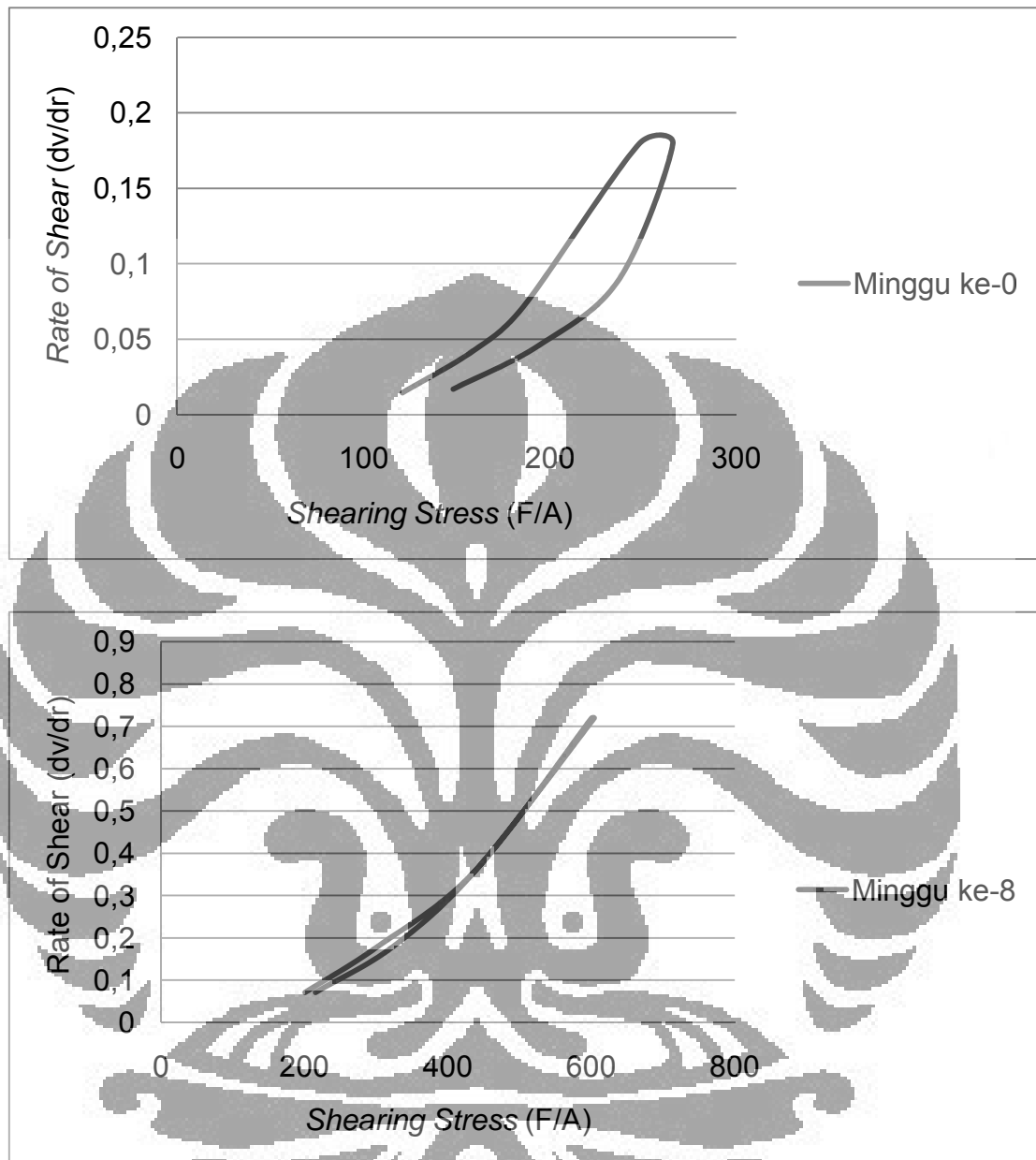
a) Pewarnaan Gram sampel B1

b) Pewarnaan Gram *Staphylococcus aureus*

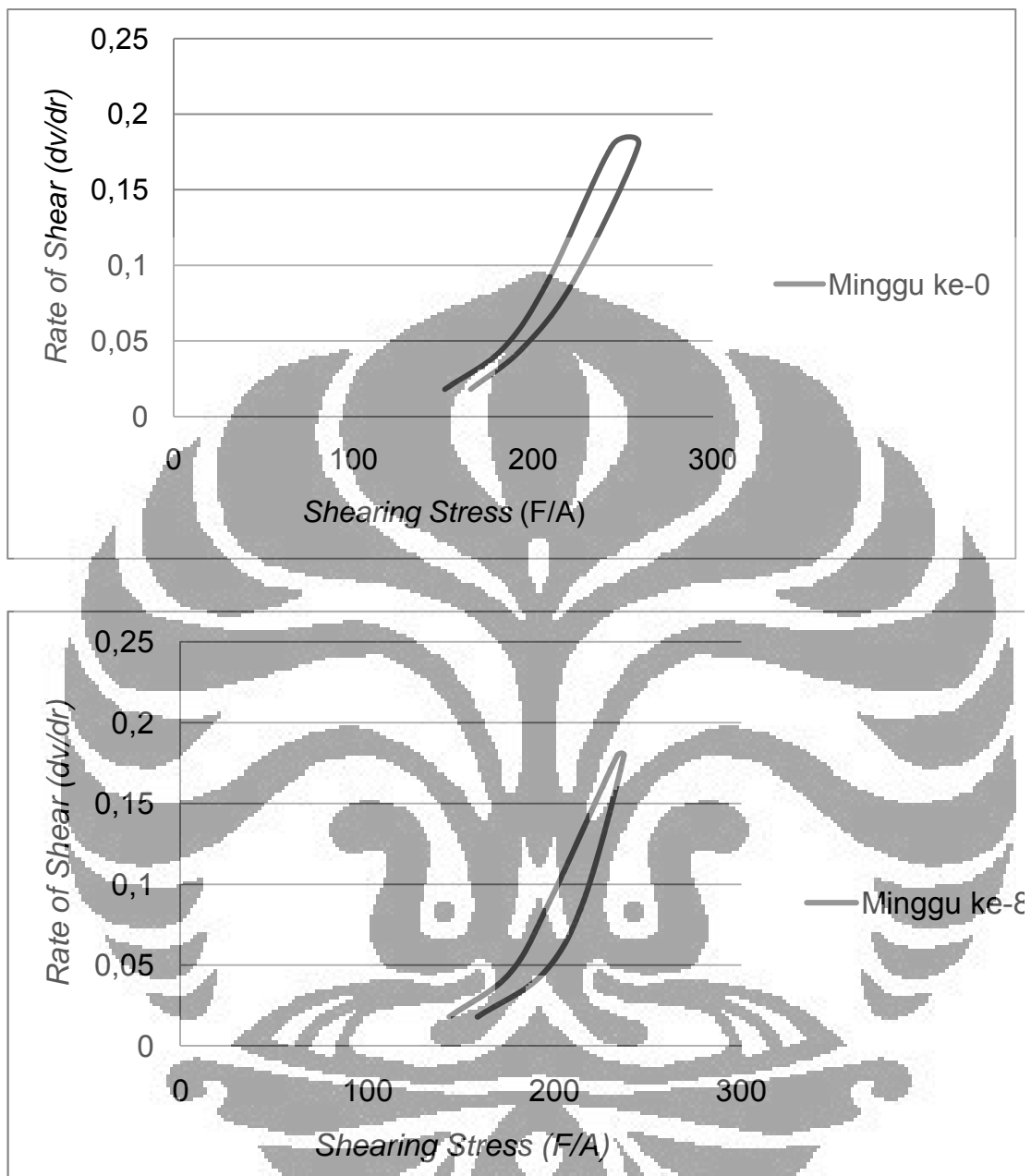
Gambar 30. Hasil Pewarnaan Gram



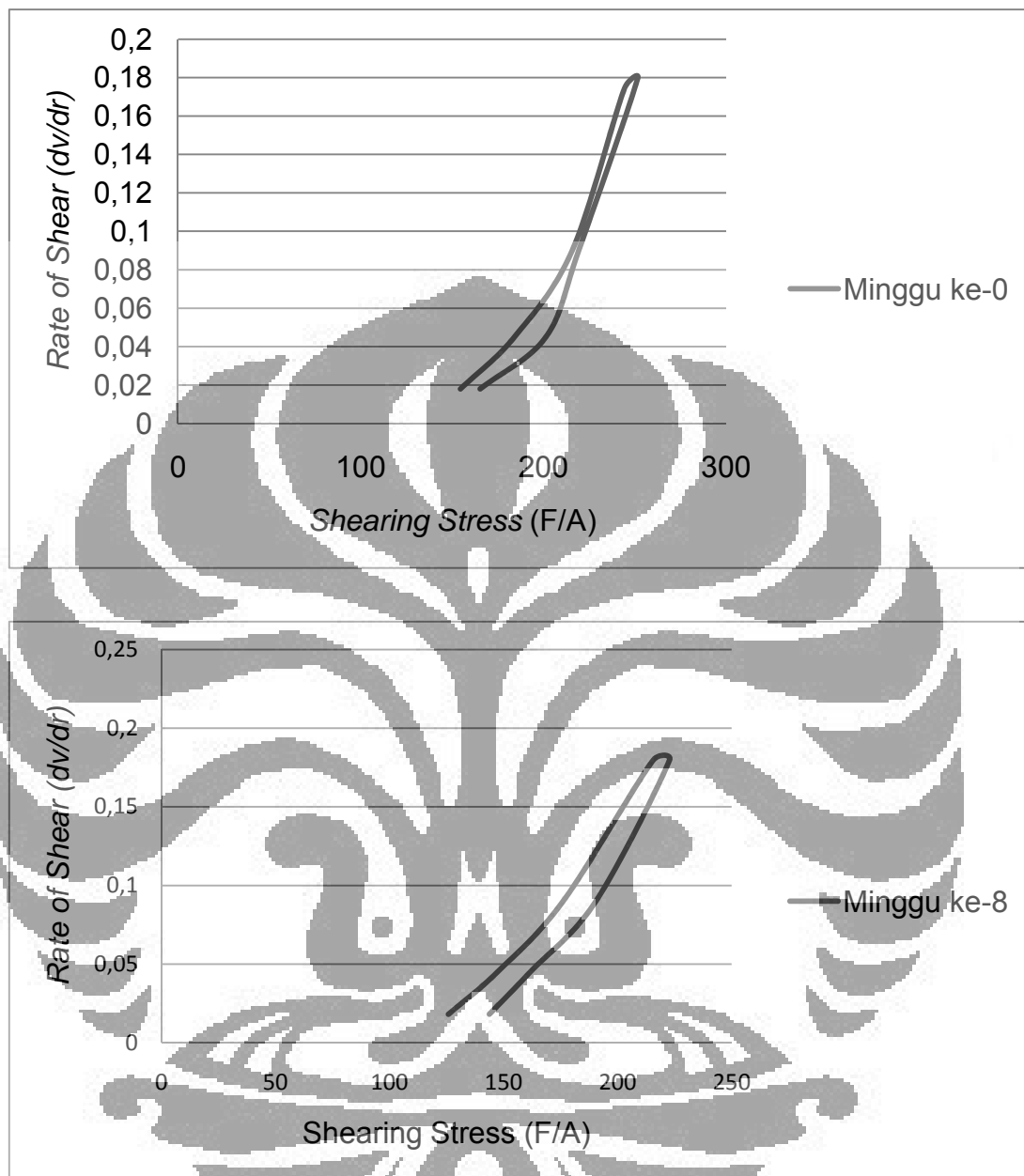
Gambar 31. Grafik sifat alir Suspensi A1 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8



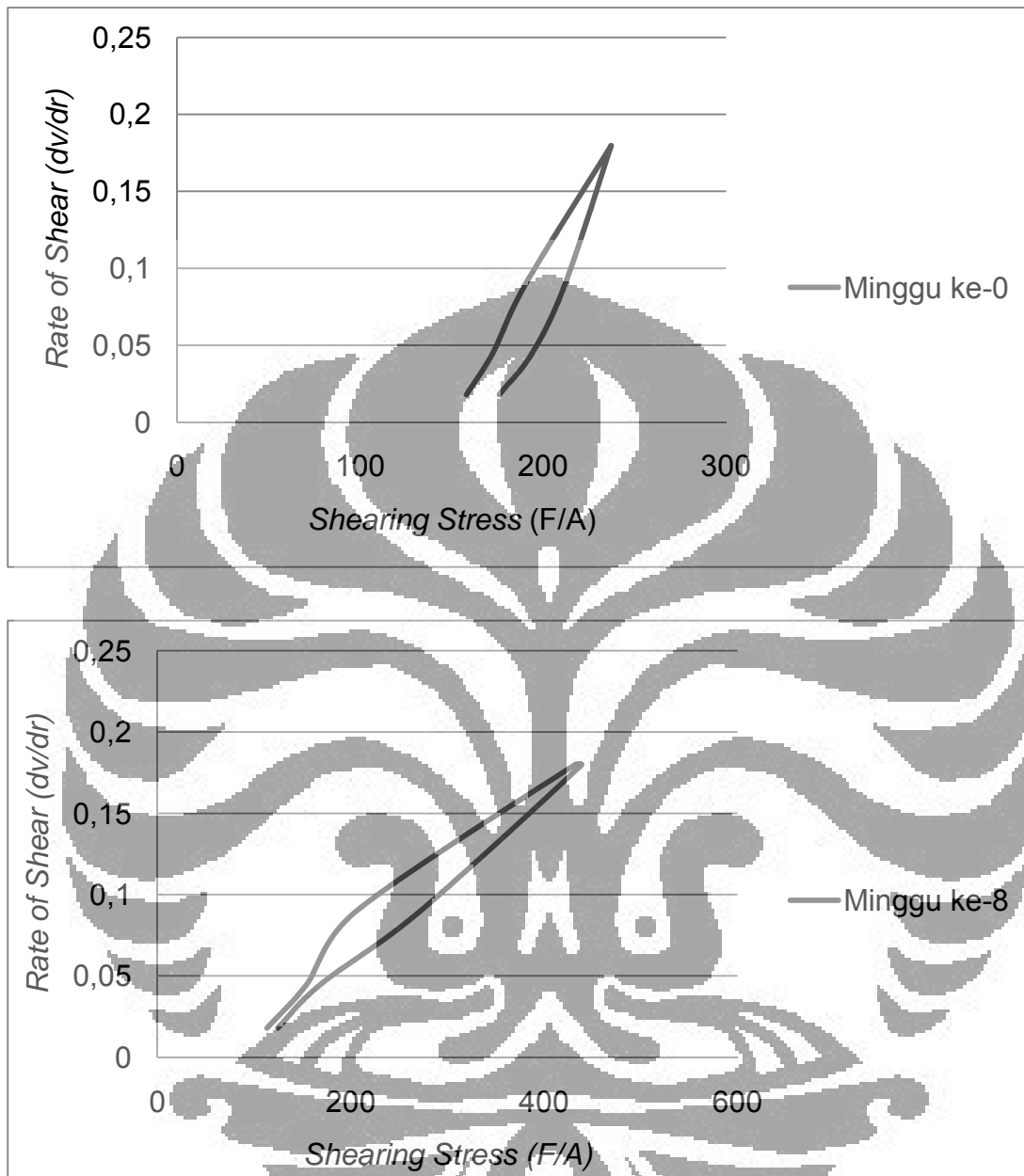
Gambar 32. Grafik sifat alir Suspensi A2 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8



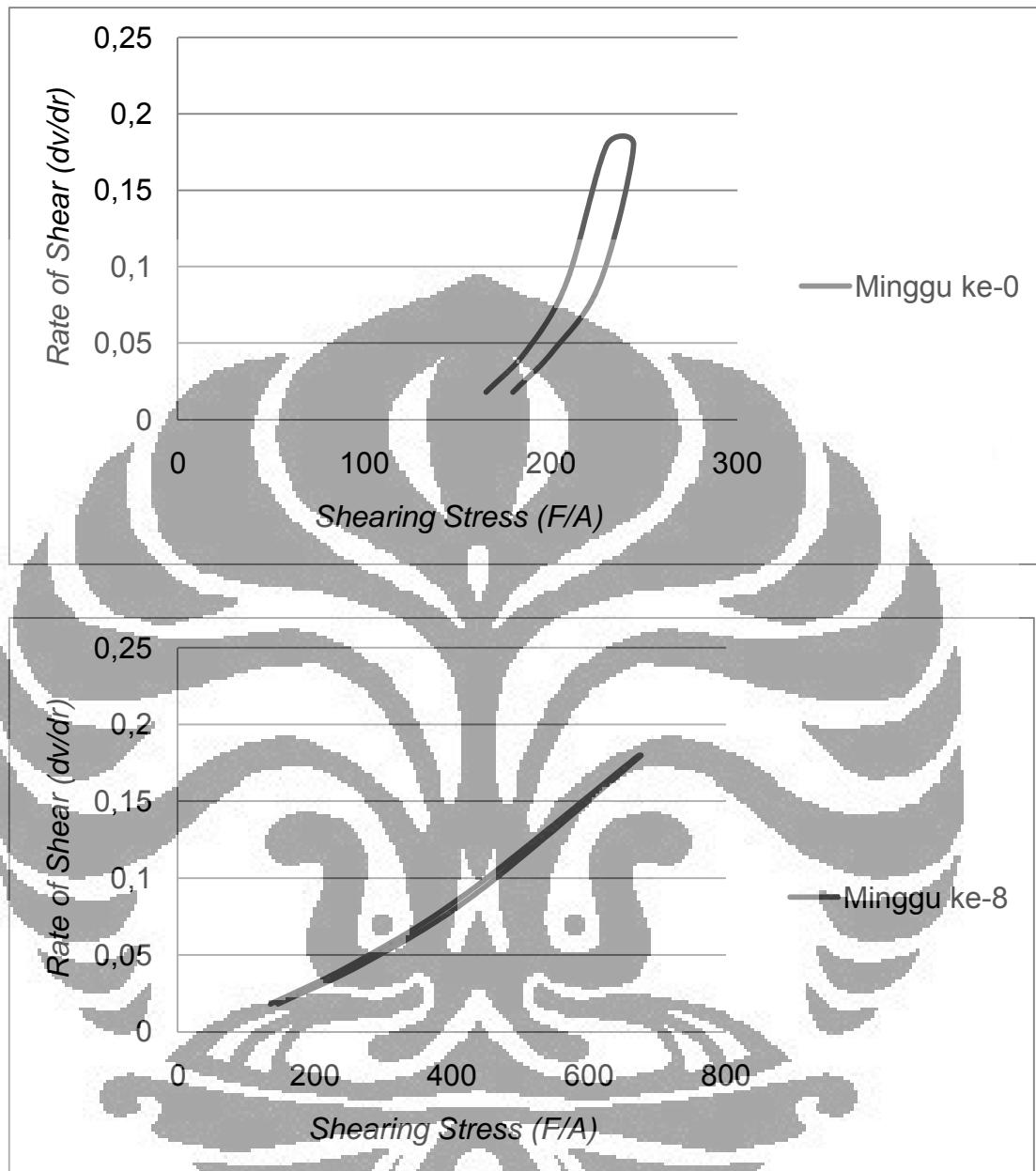
Gambar 33. Grafik sifat alir Suspensi B1 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8



Gambar 34. Grafik sifat alir Suspensi B2 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8



Gambar 35. Grafik sifat alir Suspensi C1 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8

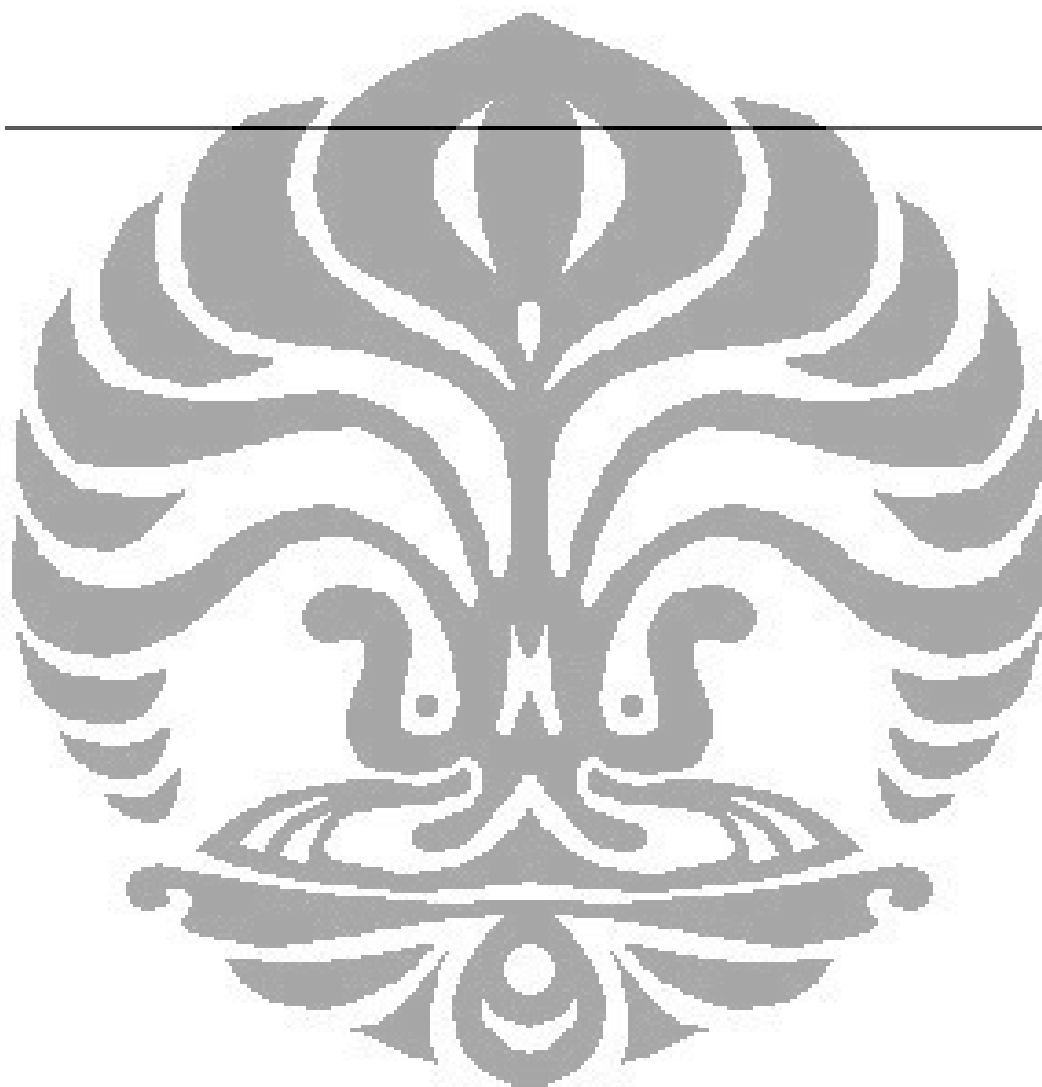


Gambar 36. Grafik sifat alir Suspensi C2 setelah dibuat (minggu ke-0) dan minggu ke-8



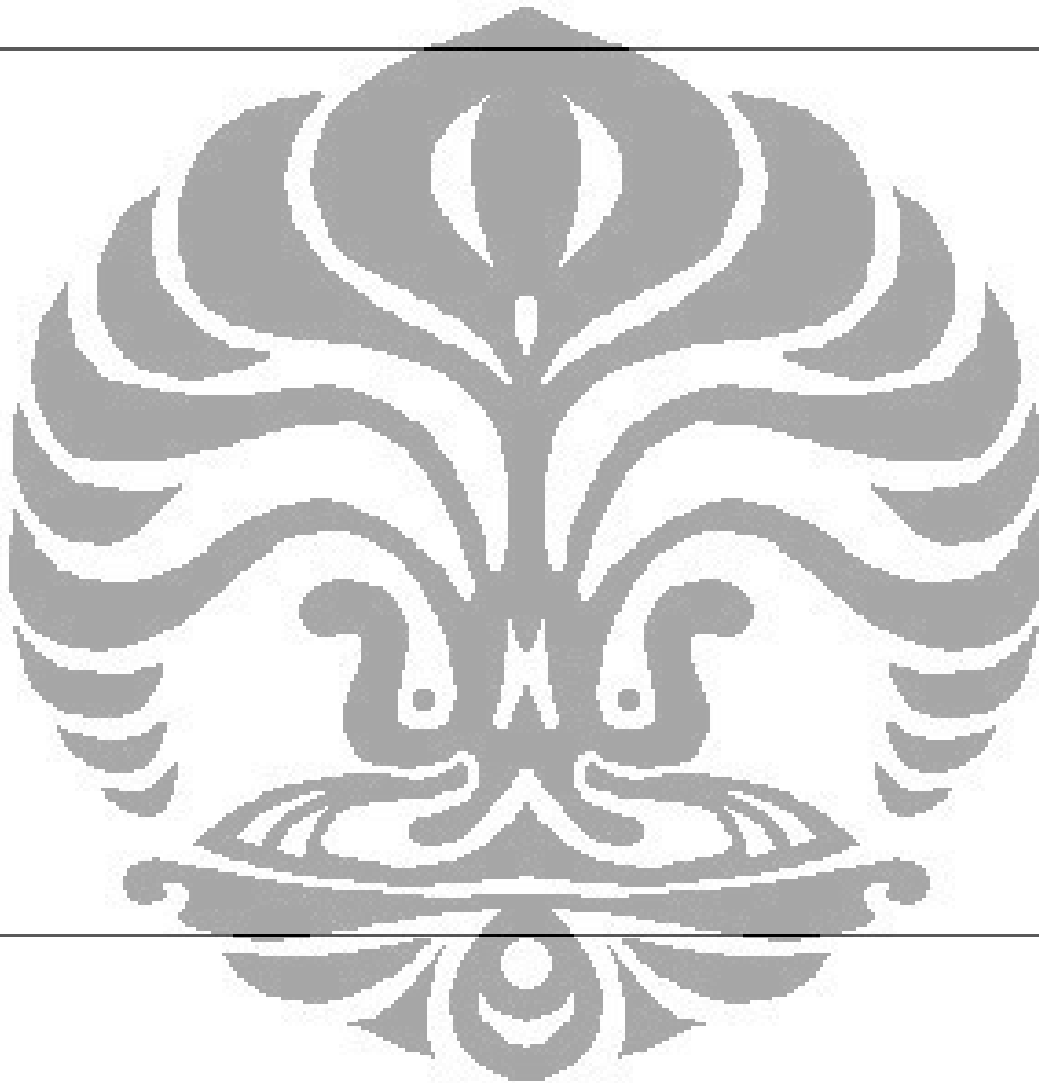
Tabel 1
Uji Redispersi Suspensi pada Suhu 28°C

Formula

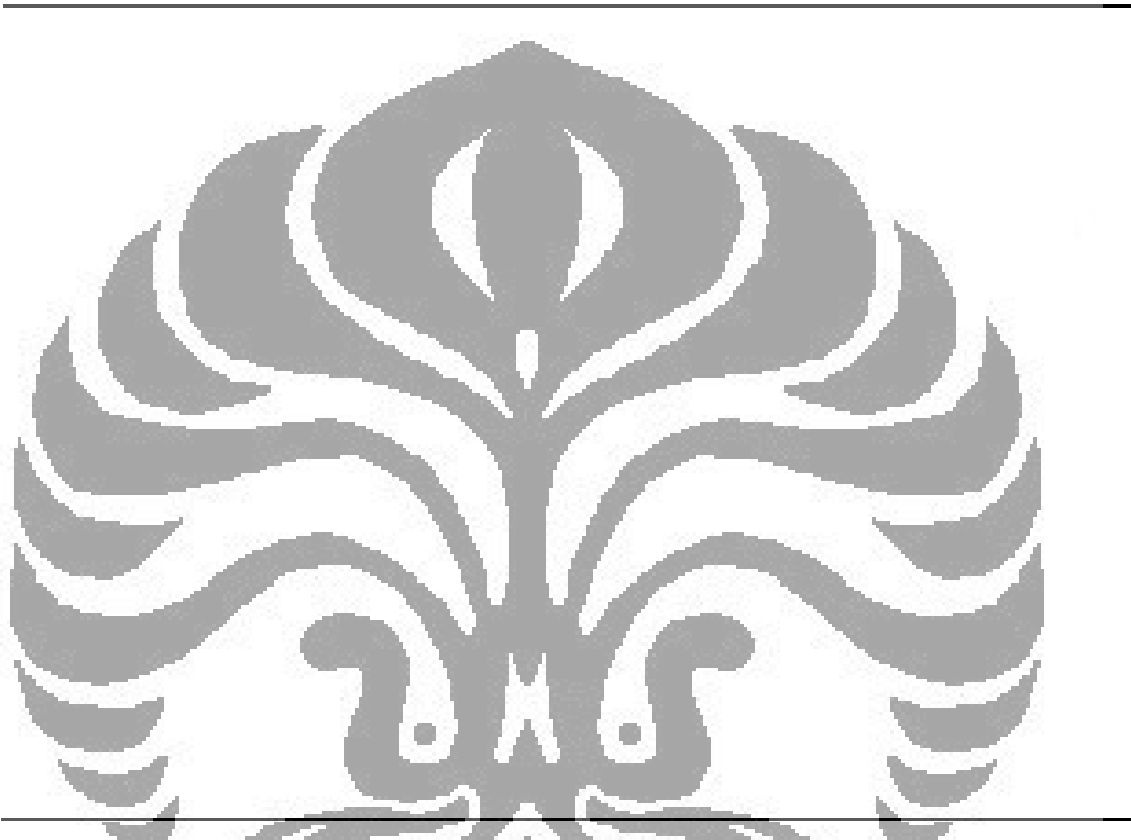


Tabel 2
Pengukuran pH suspensi pada suhu 28°C

Formula



Tabel 3
Volume sedimentasi suspensi pada suhu 28°C
Formula



Ket : Volume sedimentasi (F)

$F = \frac{Vu}{V_0}$ = volume akhir endapan yang terbentuk

V_0 = volume awal suspensi sebelum mengendap

Tabel 4

Jumlah cemaran mikroorganisme dalam masing-masing sediaan suspensi

J	F	S	S	S
e	o	e	e	e
r	r	c	t	t
i	m	a	e	e
s	u	r	l	l
ε	l	a	a	a
r	a	p	h	h

cek cer er er rik rc rc er is re Ar ck e le re re c t c t e	s u s p e n s i	e r k i r a a n	p e m b u a t a n	p e n y i m p a n a n
				9
				m i n g g u
			0	3
			,3	x
	A 1	3	x	1
		,0	1	0
		7	0	2
		x	0	0
		1	,3	,3
	A 2	0	x	x
		2	1	1
			0	0
			0	2

				3	
				2	1
				,	0
	B			3	x
	1			x	1
				1	0
				0	
				2	
				0	3
				,	x
	B			x	1
	2			1	0
				0	
				1	8
				1	,
				1	3
				x	x
	C			4	
	1			,	
				7	
				7	
				x	
				1	
				0	
				2	
	C			x	
	2			1	
				0	
				1	
				0	
				1	6
				,	
				3	3
	A			x	x
	1				
				1	1
				0	0
				2	5
	A				

No.	Bahan	Pengenceran	Jumlah koloni	Rata	Angka kuman
1	B	1	78	x	10
2	B	2	102	x	103
3	C	1	78	10	x
4	C	2	102	x	104

Tabel 5
Data angka lempeng total bahan-bahan pembuat suspensi dengan
media *Plate Count Agar*

No.	Bahan	Pengenceran	Jumlah koloni	Rata	Angka kuman
-----	-------	-------------	---------------	------	-------------

			bakteri			-rata	(kuman/ml atau g) = Jumlah rata-rata x kebalikan dari pengenceran
			Petri 1	Petri 2	Petri 3		
1	Gom Guar	1:100	1	2	3	2	2×10^2
2	Gom Xanthan	1:100	3	1	3	2,3	$2,3 \times 10^2$
3	Tragakan	1:100	5	3	3	3,7	$3,7 \times 10^2$
4	Ibuprofen	1:100	0	0	10	0,3	$0,3 \times 10^2$
5	Sorbitol	1:10	1	4	6	3,7	$3,7 \times 10$
6	Aquadest	1:10	1	5	6	4	4×10

Tabel 6
Data angka kapang kamir bahan-bahan pembuat suspensi dengan
media *Potato Dextrose Agar*

B
a
h
a
n

P
e
n
g
e
n
c
e
r
a
n

J
u
m
l
a
h
k
o
l
o
n
i
k
a
p
a
n
g

Angka
kapang
(kapang
/ml atau
g)=
Jumlah
rata-
rata x
kebalika
n dari
pengen
ceran

G o m	1 : 1 0 0	1×10^2
G u a r G o m	1 : 1 0 0	$<1 \times 10^2$
X a n t h a n T r a g a k a n l u p r o f e n	1 : 1 0 0	1×10^2
S o r b i t o l	1 : 1 0	1×10^2
	1 : 1 0	$<1 \times 10$

A
q
u
a
d
e
s
t

1
:
1
0

75×10^2

Tabel 7
Data angka lempeng total suspensi dengan media *Plate Count Agar*
pada t = 0 minggu

No.	Formula suspensi	Pengenceran	Jumlah koloni bakteri			Rata-rata	Angka kuman/ml = Jumlah rata-rata x kebalikan dari pengenceran
			Petri 1	Petri 2	Petri 3		
1	A1	1:100	0	0	1	0,33	$0,33 \times 10^2$
2	A2	1:10	0	0	1	0,3	$0,3 \times 10$
3	B1	1:10	7	39	51	32,3	$32,3 \times 10$
4	B2	1:10	5	7	49	20,3	$20,3 \times 10$
5	C1	1:10	10	11	12	11	11×10
6	C2	1:10	0	0	25	8,3	$8,3 \times 10$

Tabel 8
Data angka lempeng total suspensi dengan media *Plate Count Agar*
pada t = 9 minggu

No.	Formula suspensi	Pengenceran	Jumlah koloni bakteri			Rata-rata	Angka kuman/ml = Jumlah rata-rata x kebalikan dari pengenceran
			Petri 1	Petri 2	Petri 3		
1	A1	1:100	1	4	4	3	3×10^2
2	A2	1:100	0	0	1	0,3	$0,3 \times 10^2$
3	B1	1:10	7	9	14	10	10×10
4	B2	1:10	2	3	4	3	3×10
5	C1	1:10	4	9	12	8,3	$8,3 \times 10$
6	C2	1:10	10	13	14	12,3	$12,3 \times 10$

Tabel 9
Data angka kapang kamir suspensi dengan media *Potato Dextrose Agar*
pada t = 0 minggu

No.	Formula suspensi	Pengenceran	Jumlah koloni kapang			Rata-rata	Angka kapang/ml = Jumlah rata-rata x kebalikan dari pengenceran
			Petri 1	Petri 2	Petri 3		
1	A1	1:10	1	1	2	1,3	1,3 x 10
2	A2	1:10	0	2	4	2	2 x 10
3	B1	1:10	0	1	4	1,7	1,7 x 10
4	B2	1:10	0	1	2	1	1 x 10
5	C1	1:10	6	9	9	8	8 x 10
6	C2	1:10	6	8	8	7,3	7,3 x 10

Tabel 10
Data angka kapang kamir suspensi dengan media *Potato Dextrose Agar*
pada t = 9 minggu

No.	Formula suspensi	Pengenceran	Jumlah koloni kapang			Rata-rata	Angka kapang/ml = Jumlah rata-rata x kebalikan dari pengenceran
			Petri 1	Petri 2	Petri 3		
1	A1	1:10	6	6	7	6,3	6,3 x 10
2	A2	1:10	3	6	7	5,3	5,3 x 10
3	B1	1:10	2	3	4	3	3 x 10
4	B2	1:10	6	6	9	7	7 x 10
5	C1	1:10	71 x 4	86 x 4	137 x 4	8	98 x 4 x 10 (392 x 10)
6	C2	1:10	38	46	48	44	44 x 10

Minggu ke	Kecepatan (RPM)	Dial reading (dr)	Faktor koreksi (f)	Viskositas ($\eta = dr \times f$)	Shearing stress ($F/A = dr \times 7,187$)	Rate of shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$)
0	2	21,6	400	9200	155,239	0,01687
	5	27	160	4320	194,049	0,04491
	10	32,5	80	2600	233,578	0,08984
	20	36	40	1440	258,732	0,17967
	20	35	40	1420	251,545	0,17714
	10	32	80	2560	209,984	0,08202
	5	28	160	4480	171,236	0,03822
	2	17,8	400	8800	127,928	0,01453
8	2	31	100	3800	222,797	0,05863
	5	45	40	1800	323,415	0,17967
	10	72	20	1440	517,464	0,35935
	20	86	10	860	618,082	0,7187
	20	84,1	10	855	604,426	0,70693
	10	64,1	20	1310	460,686	0,35166
	5	43,6	40	1800	313,353	0,17408
	2	26,5	100	2650	190,455	0,07187

Tabel 11

Hasil uji viskositas Formula A1 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT
Ket :
Minggu ke-0 menggunakan spindel 2, minggu ke-8 menggunakan spindel 1

Minggu ke	Kecepatan (RPM)	Dial reading (dr)	Faktor koreksi (f)	Viskositas ($\eta = dr \times f$)	Shearing stress ($F/A = dr \times 7,187$)	Rate of shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$)
0	2	20,6	400	8800	148,052	0,01682
	5	27	160	4320	194,049	0,04584
	10	33	80	2640	237,171	0,08984
	20	37	40	1480	265,919	0,17967
	20	34,5	40	1380	247,952	0,17967

Tabel 12
 Hasil uji viskositas Formula A2 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT

	10	25,82	80	2600	185,568	0,07132
	5	22,1	160	3760	158,833	0,04224
	2	16,8	400	8400	120,741	0,01437
8	2	30	100	3000	215,61	0,07187
Minggu	Kecepatan	Dial	Faktor	Viskositas	Shear	Rate of
ke	(RPM)	reading	koreksi	($\eta = dr \times f$)	stress	shear
		(dr)	(f)		($F/A = dr \times$	($dv/dr = F/A$
	10	61	20	1220	438,407	0,35935
0	202	84,3	400	8400	606,508	0,0189675
	205	83,27	160	8320	600,94059	0,0489187
	10	61	20	1220	438,407	0,35935
	5	42	40	1680	301,854	0,179675
	2	28	100	2800	201,236	0,07187

Ket :

Minggu ke-0 menggunakan spindel 2, minggu ke-8 menggunakan spindel 1

Tabel 13
 Hasil uji viskositas Formula B1 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT
 (spindel 2)

Minggu ke	Kecepatan (RPM)	Dial reading (dr)	Faktor koreksi (f)	Viskositas ($\eta = dr \times f$)	Shearing stress (F/A = dr x α)	Rate of shear (dv/dr = F/A)
	10	31	80	2480	222,797	0,0898375
	20	36	40	1440	258,732	0,179675
	20	34	40	1360	244,558	0,179675
	10	29	80	2320	208,423	0,0898375
0	25	25,5	400	10200	1683,268	0,0179675
	2	21	400	8400	150,927	0,0179675
8	2	22,2	400	8880	158,832	0,01798
	5	27	160	4320	194,049	0,0449187
	10	30	80	2400	215,61	0,0898375
	20	33	40	1320	237,171	0,179675
	20	32,5	40	1300	233,578	0,179675
	10	27,5	80	2200	197,643	0,0898375
	5	24,5	160	3920	176,082	0,0449187
	2	20	400	8000	143,74	0,0179675

Tabel 14
 Hasil uji viskositas Formula B2 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT
 (spindel 2)

Minggu ke	Kecepatan (RPM)	Dial reading (dr)	Faktor koreksi (f)	Viskositas ($\eta = dr \times f$)	Shearing stress ($F/A = dr \times r$)	Rate of shear ($dv/dr = F/A$)
	5	28	160	4480	201,236	0,0449187
	10	30,5	80	2440	219,2035	0,0898375
	20	34	40	1400	244,358	0,1745414
0	102	30,5	800	24000	215,6175	0,0179675
	5	25,6	160	4096	183,987	0,0449187
	2	21,5	400	8600	154,5205	0,0179675
8	2	20	400	8000	143,74	0,0179675
	5	22,5	160	3600	161,7075	0,0449187
	10	26,5	80	2120	190,4555	0,0898375
	20	31	40	1240	222,797	0,179675
	20	30	40	1200	215,61	0,179675
	10	24,5	80	1960	176,0815	0,0898375
	5	20,5	160	3280	147,3335	0,0449187
	2	17,5	400	7000	125,7725	0,0179675

Tabel 15
 Hasil uji viskositas Formula C1 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT
 (spindel 2)

Minggu ke	Kecepatan (RPM)	Dial reading (dr)	Faktor koreksi (f)	Viskositas ($\eta = dr \times f$)	Shearing stress ($F/A = dr \times \eta$)	Rate of shear ($dv/dr = F/A$)
	5	28	160	4480	201,236	0,0449187
	10	31,5	80	2520	226,3905	0,0898375
	20	34	40	1360	244,358	0,179675
	20	32	40	1280	229,984	0,179675
0	210	24,29	400	9800	176,08423	0,0179675
	5	26	160	4160	186,862	0,0449187
	2	23	400	9200	165,301	0,0179675
8	2	20,25	400	8100	145,5367	0,0179675
	5	38	160	6080	273,106	0,0449187
	10	60,5	80	4840	434,8135	0,0898375
	20	94	40	3760	675,578	0,179675
	20	93,5	40	3740	671,9845	0,179675
	10	58,5	80	4680	420,4395	0,0898375
	5	36	160	5760	258,732	0,0449187
	2	18,75	400	7500	134,7562	0,0179675

Tabel 16

Hasil uji viskositas Formula C2 dengan viskometer Brookfield Tipe HAT (spindel 2)

	5	27	160	4320	194,049	0,0449187
	10	29,5	80	2360	212,0165	0,0898375
	20	33	40	1320	237,171	0,179675
	20	33	40	1320	237,171	0,179675
	10	26,5	80	2120	190,4555	0,0898375
	5	24	160	3840	172,488	0,0449187
	2	22	400	8800	158,114	0,0179675
8	2	17,3	400	6920	124,335	0,0179675
	5	23,5	160	3760	168,895	0,0449187
	10	37,8	80	3024	271,668	0,0898373
	20	61	40	2440	438,407	0,179675
	20	60	40	2400	431,22	0,179675
	10	28,6	80	2288	205,548	0,089837
	5	21,5	160	3440	154,521	0,044918
	2	15,7	400	6280	113,334	0,018046