

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. SUSPENSI

##### 1. Definisi Suspensi dan Suspensi Kering

Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Suspensi dapat dibagi dalam dua jenis, yaitu suspensi yang siap digunakan atau suspensi yang direkonstitusikan dengan sejumlah air atau pelarut lain yang sesuai sebelum digunakan. Jenis produk ini umumnya campuran serbuk yang mengandung obat dan bahan pensuspensi yang dengan melarutkan dan pengocokan dalam sejumlah cairan pembawa (biasanya air murni) menghasilkan bentuk suspensi yang cocok untuk diberikan.

Suspensi kering adalah suatu campuran padat yang ditambahkan air pada saat akan digunakan. Agar campuran setelah ditambah air membentuk dispersi yang homogen maka dalam formulanya digunakan bahan pensuspensi. Komposisi suspensi kering biasanya terdiri dari bahan pensuspensi pembasah, pemanis, pengawet, penambah rasa atau aroma, buffer dan zat warna. Obat yang biasa dibuat dalam sediaan suspensi kering adalah obat yang tidak stabil untuk disimpan dalam periode waktu tertentu dengan adanya pembawa air (sebagai contoh obat-obat antibiotik) sehingga lebih sering diberikan sebagai campuran

kering untuk dibuat suspensi pada waktu akan digunakan. Biasanya suspensi kering hanya digunakan untuk pemakaian selama satu minggu dan dengan demikian maka penyimpanan dalam bentuk cairan tidak terlalu lama (6, 7, 8).

## 2. Kriteria Suspensi dan Suspensi Kering

Suatu sediaan suspensi yang baik harus memenuhi kriteria tertentu. Kriteria dari suatu sediaan suspensi yang baik adalah (6, 7, 9):

- a. Pengendapan partikel lambat sehingga takaran pemakaian yang serba sama dapat dipertahankan dengan pengocokan sediaan.
- b. Seandainya terjadi pengendapan selama penyimpanan harus dapat segera terdispersi kembali apabila suspensi dikocok.
- c. Endapan yang terbentuk tidak boleh mengeras pada dasar wadah.
- d. Viskositas suspensi tidak boleh terlalu tinggi sehingga sediaan dengan mudah dapat dituang dari wadahnya.
- e. Memberikan warna, rasa, bau serta rupa yang menarik.

Sedangkan kriteria suatu sediaan suspensi kering yang baik adalah (10):

- a. Kadar air serbuk boleh melebihi batas maksimum. Selama penyimpanan serbuk harus stabil secara fisik seperti tidak terjadi perubahan warna, bau, bentuk partikel dan stabil secara kimia

seperti tidak terjadi perubahan kadar zat aktif dan tidak terjadi perubahan pH yang drastis.

- b. Pada saat akan disuspensikan, serbuk harus cepat terdispersi secara merata di seluruh cairan pembawa dengan hanya memerlukan sedikit pengocokan atau pengadukan.
- c. Bila suspensi kering telah dibuat suspensi maka suspensi kering dapat diterima bila memiliki kriteria dari suspensi.

### 3. Macam-macam Bentuk Sediaan Suspensi (7, 8)

Suspensi dalam dunia farmasi terdapat dalam berbagai macam bentuk, hal ini terkait dengan cara dan tujuan penggunaan sediaan suspensi tersebut. Beberapa bentuk sediaan suspensi antara lain:

- a. Suspensi injeksi intramuskuler (mis: suspensi penisilin)
- b. Suspensi sub kutan
- c. Suspensi tetes mata (mis : suspensi hidrokortison asetat)
- d. Per oral (mis : suspensi amoksisilin)
- e. Rektal (mis : suspensi para nitro sulfatiazol)
- f. Sebagai reservoir obat
- g. Patch transdermal
- h. Formulasi topikal konvensional

### 4. Stabilitas suspensi (9)

Suspensi yang mengendap harus dapat menghasilkan endapan yang dapat terbagi rata kembali bila dikocok, karena hal ini merupakan suatu persyaratan dari suatu suspensi. Pengendapan itu sendiri disebabkan adanya tegangan antar permukaan zat padat dengan zat cairnya, bila tegangan antar permukaan zat padat ini lebih besar dari tegangan permukaan zat cairnya, maka zat padat tersebut akan mengendap dan sebaliknya bila tegangan antar permukaan zat padat lebih kecil maka zat padat tersebut akan ditekan ke atas sehingga pengendapan tidak akan terjadi. Untuk memperkecil tegangan antar permukaan maka diperlukan zat pensuspensi yang bekerja menurunkan tegangan permukaan. Selain tegangan permukaan zat yang memiliki energi bebas yang besar tidak stabil dalam bentuk suspensi. Untuk mendapatkan suspensi yang stabil maka energi bebas tersebut harus diturunkan. Hubungan energi bebas, tegangan permukaan dan luas permukaan dalam suatu suspensi dijelaskan dalam rumus sebagai berikut :

$$W = \gamma \cdot \Delta A$$

Dimana harga :  $W$  = kenaikan energi bebas permukaan (erg),  $\gamma$  = tegangan antar muka (dyne/cm),  $\Delta A$  = penambahan luas permukaan (cm<sup>2</sup>). Persamaan di atas menunjukkan bahwa untuk menstabilkan suatu suspensi maka ukuran partikel harus diperkecil sehingga energi bebasnya juga menjadi kecil. Selain dari persamaan di atas Hukum Stokes juga perlu dipertimbangkan yaitu:

$$V = \frac{d^2 (\rho_1 - \rho_2) g}{18\eta}$$

Dimana  $V$  = kecepatan sedimentasi,  $d$  = jari-jari partikel terdispersi,  $\rho_1$  = massa jenis fase dalam,  $\rho_2$  = massa jenis fase luar,  $g$  = percepatan gravitasi,  $\eta$  = viskositas fase luar. Dari rumus diatas terlihat bahwa:

- a. Semakin kecil ukuran partikel laju pengendapan suspensi akan semakin lambat.
- b. Semakin tinggi viskositas maka kecepatan pengendapan akan semakin berkurang.
- c. Selisih massa jenis yang semakin kecil menyebabkan kecepatan pengendapan juga semakin lambat.

#### 5. Pembasahan Partikel

Seringkali sulit untuk mendispersikan serbuk yang mengandung udara yang teradsorpsi atau yang mengandung sedikit lemak atau kontaminan lain. Serbuk tersebut tidak dapat dibasahi dengan segera, dan walaupun memiliki kerapatan yang tinggi, ia akan mengambang di permukaan cairan tersebut. Daya membasahi dari suatu serbuk ditentukan dengan mengamati sudut kontak yang dibuat oleh serbuk dengan permukaan cairan. Sudut kontak ini mendekati  $90^\circ$  jika partikel mengambang di permukaan cairan. Serbuk yang tidak mudah dibasahi dengan air menunjukkan sudut kontak yang besar. Serbuk yang dapat

dibasahi dengan segera oleh air bila bebas dari kontaminan yang teradsorpsi disebut hidrofilik.

Surfaktan sangat berguna dalam mengurangi tegangan antarmuka antarpartikel-partikel zat padat dan suatu pembawa dalam pembuatan suatu suspensi. Sebagai akibat dari tegangan permukaan yang menjadi rendah, perpanjangan sudut kontak diperendah, udara digantikan permukaan partikel, dan akan terjadi pembasahan (9).

#### 6. Koloid Pelindung

Dengan memberikan lapisan mekanik pada suatu zat terdispersi maka agregasi dari suatu partikel dapat dicegah. Formulator cenderung membuat suspensi yang terflokulasi karena partikel terflokulasi terikat lemah, mengendap dengan cepat, tidak membentuk suatu lempengan dan dengan mudah dapat disuspensikan kembali sedangkan pada suspensi yang mengalami deflokulasi pengendapan terjadi perlahan-lahan dan membentuk endapan yang partikelnya beragregasi membentuk suatu lempengan yang keras dan sulit disuspensikan kembali (11, 12).

#### 7. Bahan Pensuspensi dan Bahan Tambahan Lainnya

Dalam formulasi suatu sediaan suspensi perlu adanya bahan tertentu untuk menunjang terbentuknya suatu sediaan suspensi yang diinginkan. Bahan-bahan pensuspensi tersebut berfungsi

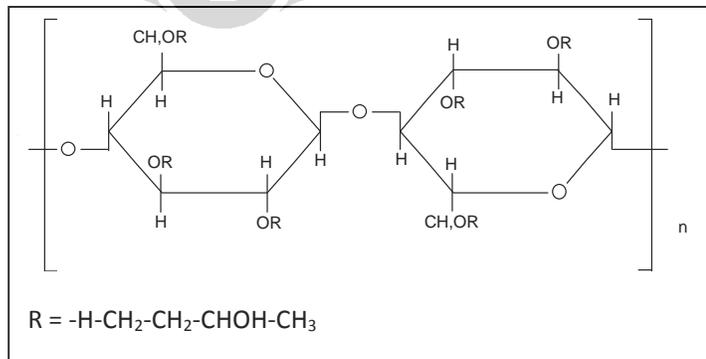
memperlambat pengendapan, mencegah penggumpalan resin dan bahan berlemak. Bahan pensuspensi bekerja dengan cara meningkatkan viskositas. Bahan pensuspensi dapat dibagi menjadi beberapa golongan yaitu (13):

- a. Golongan polisakarida
  - 1) Gom arab, tragakan dan akasia.
  - 2) Dari sumber alam seperti agar-agar, alginat dan pektin.
  - 3) Selulosa sintetik seperti CMC dan tilosa.
- b. Golongan silikat seperti bentonit, veegum dan alumunium magnesium silikat.
- c. Golongan protein seperti gelatin
- d. Polimer-polimer organik seperti karbopol 934

Dalam membuat suatu sediaan suspensi kering diperlukan bahan-bahan tambahan lainnya, bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan suspensi kering yang mengandung ekstrak akar kucing ini adalah:

a. Bahan Pensuspensi

Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC)

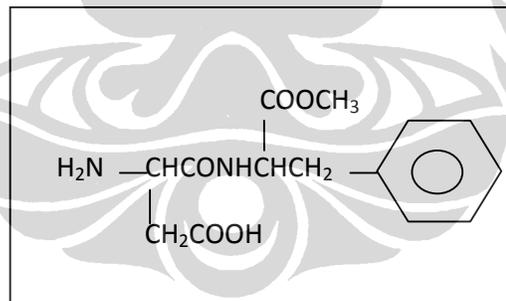


Gambar 1. Struktur HPMC (14)

Merupakan derivat selulosa yang banyak digunakan dalam formulasi farmasetik pada penggunaan oral dan topikal. Umum digunakan sebagai bahan penyalut, pembentuk lapisan film, bahan penstabil, bahan pensuspensi, pengikat tablet dan bahan penambah viskositas. Berbentuk serbuk putih, tidak berbau dan tidak berasa. HPMC bersifat higroskopis sehingga dapat menyerap air dari lingkungannya, kemampuan menyerap air bergantung pada kelembaban dan temperatur lingkungan. HPMC larut dalam air dingin membentuk larutan koloid kental, praktis tidak larut dalam kloroform, etanol dan eter. HPMC inkompatibel dengan bahan pengoksidasi (14).

b. Pemanis

Aspartam

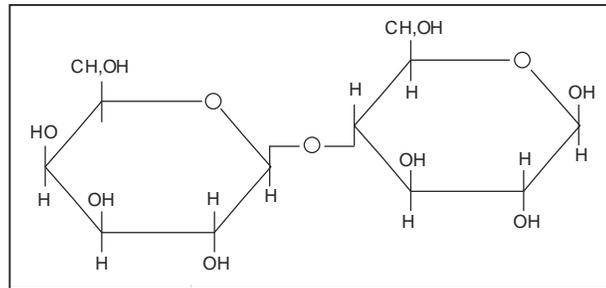


Gambar 2. Struktur aspartam (14)

Merupakan pemanis yang banyak digunakan dalam produk makanan dan obat, lebih manis 180-200 kali dari gula. Stabil dalam kondisi kering, berbentuk serbuk kristal putih, dengan rasa yang manis. Aspartam larut dalam air (14, 15).

### c. Pengisi

#### Laktosa



Gambar 3. Struktur laktosa (14)

Adalah gula yang diperoleh dari susu dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Berbentuk serbuk atau massa hablur, berwarna putih atau putih krem, tidak berbau dengan rasa sedikit manis. Laktosa stabil di udara tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih. Laktosa umum di gunakan sebagai pengisi tablet dan kapsul (8, 14, 15).

## B. GRANUL

### 1. Pengertian Granul

Granul adalah gumpalan-gumpalan dari partikel yang lebih kecil. Umumnya berbentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar. Ukuran biasanya berkisar antara ayakan 4-12, walaupun demikian bermacam-macam ukuran lubang ayakan mungkin dapat dibuat tergantung dari tujuan pemakaiannya (7).

## 2. Granulasi

Granulasi adalah proses dimana partikel serbuk diubah menjadi granul. Secara umum granulasi dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu granulasi lembab (basah) dan granulasi kering.

### a. Granulasi basah

Pada granulasi basah bahan dilembabkan dengan larutan pengikat yang cocok, sehingga serbuk terikat bersama dan terbentuk massa yang lembab. Pelarut yang digunakan umumnya bersifat volatil sehingga mudah dihilangkan pada saat dikeringkan. Massa lembab kemudian dibagi-bagi sehingga terbentuk butiran granul (16).

### b. Granulasi kering

Pada granulasi kering obat dan bahan pembantu mula-mula dicetak menjadi tablet yang cukup besar, yang massanya tidak tentu. Selanjutnya tablet yang terbentuk dihancurkan dengan mesin penggranul kering gesekan atau dengan cara sederhana menggunakan alu di atas sebuah ayakan sehingga terbentuk butiran granul (16).

## C. AKAR KUCING (*Acalypha indica* Linn.)

Akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) merupakan gulma yang sangat umum ditemukan tumbuh liar di pinggir jalan, lapangan rumput, maupun di lereng bukit. Dinamakan akar kucing karena akar

tumbuhan ini sangat disukai oleh kucing dan yang sering mengkonsumsinya dengan cara dikunyah.

#### 1. Klasifikasi (17)

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Euphorbiales

Suku : Euphorbiaceae

Marga : *Acalypha*

Jenis : *Acalypha indica* Linn.

Nama umum : Akar kucing

Nama daerah :

Melayu : Cekamas

Sumatera : Lelatang, kucing-kucingan, kokowongan

Jawa : Rumput bolong-bolong

Nama negara lain : Indian Nettle, Kuppi Dan Dadaro, Indian

*Acalypha*, Copperleaf, Tie Xian.

#### 2. Ekstrak Akar Kucing

Ekstrak *Acalypha indica* Linn. diperoleh dengan mengekstraksi akar tanaman dengan cara maserasi menggunakan air. Ekstrak kemudian dikeringkan dengan menambahkan amilum sebagai pengisi dan aerosil sebagai adsorben. Ekstrak kering yang diperoleh berbentuk serbuk kering berwarna coklat muda, baunya

khas, agak manis tidak berasa dan memiliki kandungan ekstrak akar kucing 20% dan 80% pengisi dan adsorben berupa amilum dan aerosil (2, 18, 19, 20, 21).

### 3. Khasiat Tanaman

Tanaman ini berkhasiat untuk mengobati hiperurisemia, obat jamur, antiradang, antibiotik, diuretik, obat sakit mata, penghenti perdarahan (hemostatis), disentri, diare, ekspektoran, bronkhitis, asma dan obat cacing. Oleh masyarakat India tanaman ini digunakan sebagai obat perangsang muntah (2, 4, 17, 18, 19, 20, 21).

### 4. Kandungan Kimia

Akar kucing mengandung senyawa golongan alkaloid, sterol, glikosida dan glikosida sianogenik, saponin, tanin, flavonoida dan minyak atsiri (2, 17, 18, 19, 21).

### 5. Dosis

Ekstrak kering akar kucing yang diperlukan untuk mengobati hiperurisemia adalah 4,1 gram ekstrak untuk satu hari. Pada formula suspensi kering dosis dibagi menjadi tiga kali penggunaan dalam satu hari sehingga dosis dalam satu formula suspensi kering sebesar 6,83 gram (20).

## 6. Bagian Yang Digunakan

Seluruh bagian tumbuhan ini dapat digunakan sebagai obat, dalam bentuk segar atau yang telah dikeringkan. Dalam penelitian ini ekstrak diperoleh dari akar tanaman akar kucing saja (2, 4, 20).

### **D. EKSTRAK DAN EKSTRAKSI**

#### 1. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sedangkan ekstrak cair adalah sediaan cair dari simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet (6).

#### 2. Ekstraksi (6)

Ekstraksi merupakan kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Berikut ini adalah beberapa metode ekstraksi:

a. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut

Cara dingin contohnya maserasi dan perkolasi dan cara panas contohnya reflux, soxhlet, digesti, infus dan dekok.

b. Destilasi uap

c. Cara lainnya

Misalnya ekstraksi berkesinambungan, superkritikal karbondioksida, ekstraksi ultrasonik, dan ekstraksi energi listrik.

## **E. HIPERURISEMIA**

Hiperurisemia adalah suatu keadaan dimana terjadi kelebihan asam urat dalam darah. Dalam tubuh manusia asam urat merupakan hasil akhir katabolisme purin yang tidak memiliki fungsi fisiologis sehingga dianggap sebagai produk buangan. Pada kondisi patofisiologis dapat terjadi peningkatan kadar asam urat darah yang melewati batas normal yang disebut hiperurisemia. Kadar normal asam urat dalam darah bagi pria dalah antara 3-9 mg/dL sedangkan pada wanita antara 2,5-7,5 mg/dL bila kadar asam urat dalam darah seseorang berada di atas angka tersebut maka dapat dikatakan orang tersebut menderita hiperurisemia. Hal tersebut dapat terjadi baik akibat produksi yang meningkat,

pembuangannya melalui ginjal yang menurun, atau akibat peningkatan asupan makanan kaya purin (23, 24).

Purin dalam tubuh berasal dari tiga sumber yaitu asupan makanan yang mengandung purin, konversi asam nukleat jaringan menjadi nukleotida purin dan sintesis basa purin. Sumber-sumber purin ini kemudian masuk ke dalam jalur metabolik menghasilkan asam nukleat atau asam urat. Setiap hari tubuh manusia memproduksi 600-800 mg asam urat, akumulasi asam urat terjadi jika produksi asam urat lebih besar dibandingkan ekskresinya. Ketika terjadi serangan akut, penderita diberikan terapi untuk mengurangi peradangannya. Hal ini dapat dilakukan dengan memberikan obat analgesik/NSAID, kortikosteroid atau dengan pemberian kolkisin. Setelah serangan akut berakhir, terapi ditujukan untuk menurunkan kadar asam urat dalam tubuh. Hal ini dapat dilakukan dengan memberikan kolkisin atau obat yang memacu pembuangan asam urat lewat ginjal (misal probenesid) atau obat yang menghambat pembentukan asam urat (misal allopurinol). Pasien penderita hiperurisemia juga harus menghindari penggunaan obat yang dapat menaikkan kadar asam urat dalam darah. Terapi Nonmedis juga dapat dilakukan dalam menanggulangi gout. Kondisi yang terkait dengan hiperurisemia adalah diet kaya purin dan obesitas. Pasien juga disarankan untuk meminum cairan dalam jumlah banyak karena jumlah air kemih

sebanyak 2 liter atau lebih setiap harinya akan membantu pembuangan asam urat dan meminimalkan pengendapan urat dalam saluran kemih (25).

