

Di
Umar
P
1977

**PENGARUH BEBERAPA HARGA pH DARI DAPAR FOSFAT TERHADAP
STABILITAS TETRASIKLINA DALAM BENTUK SUSPENSI**

SKRIPSI

**DIBUAT UNTUK MEMENUHI SYARAT - SYARAT MENCAPAI GELAR
SARJANA PADA FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

1977

oleh

MAISUNNAH UMAR

F.F. 323

Disetujui oleh Pembimbing


Drs. SOEGIHARTO HADIMOELJO


Drs. BAMBANG-SOSKARDJO


Drs. NOEGIHARDJO



KATA PENGANTAR

Kehadirat Tuhan Yang Maha Esa kami panjatkan puji syukur atas segala berkat dan rahmatNya yang telah dilimpahkan selama ini.

Dalam menyelesaikan tugas skripsi ini, banyak bantuan yang sangat berharga baik moril maupun materiil yang kami terima dari berbagai pihak.

Perkenallah kami pada kesempatan ini, menyatakan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya terlebih dahulu pada para pembimbing kami Bapak Drs. Soegiharto Hadimoeljo, Bapak Drs. Bambang Soekardjo dan Drs. Moegihardjo, Staf Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Juga ingin kami sampaikan ucapan terima kasih pada Bapak dr. Hoepoediono Soewondo M.P.H., yang telah membantu dalam bidang statistik dan Ibu Prof. Ny. Nenizar Zaman Joenoes, Ph.D., atas bantuan kepustakaan dan Ibu Dra. Ny. Sutarjadi serta Industri Farmasi P.T. Interbat yang telah membantu kami sehingga dapat diselesaikannya skripsi ini.

Juga kepada Bapak Drs. Noer Cholies, Bapak Drs. H. Achmad Inoni yang telah memberikan bantuannya yang sangat berarti.

Kepada Bapak Drs. Sadono, Bapak Drs. Roesjdi Gawai, Drs. Fasich dan Dra. Widji Suratni dari Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, terima kasih atas kesediaan meluangkan waktunya untuk memberikan petunjuk-petunjuk dan saran-sarannya.

Demikian juga kepada para Bapak dan Ibu Dosen dan rekan mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan bantuannya yang sangat berarti.

Untuk segala kebaikan yang telah kami terima itu semoga Tuhan Yang Maha Esa melimpahkan balasanNya yang berlipat ganda.

Mudah-mudahan skripsi kami yang sederhana dan banyak kekurangan-kekurangannya ini dapat memberikan sumbangan untuk perkembangan penelitian ilmu kefarmasian lebih lanjut.

Surabaya, Juni 1977.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	11
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
PENDAHULUAN	4
BAB :	
I. TINJAUAN PUSTAKA	4
1. Stabilitas obat	4
1.1. Konsentrasi	5
1.2. Pengaruh suhu	5
1.3. Pengaruh oksigen	6
1.4. Pengaruh logam	7
1.5. Pengaruh cahaya	8
1.6. Pengaruh pelarut	8
1.7. Pengaruh pH	9
2. Tetrasiklina	16
2.1. Sifat fisis dan kimiawi	17
2.2. Farmakologi	20
2.3. Takaran pemakaian	22
2.4. Bentuk sediaan Tetrasiklina ...	23
2.5. Metode penetapan kadar Tetrasiklina	23
II. BAHAN DAN METODE PERCOBAAN	26
1. Bahan	26
2. Metode Percobaan	27
2.1. Perencanaan percobaan	27
2.2. Penentuan kadar Tetrasiklina <u>se</u> cara tak langsung	28
2.3. Tahap percobaan	29
2.4. Pengolahan data	34

DAFTAR ISI
(Lanjutan)

BAB :	Halaman
III. HASIL-HASIL PERCOBAAN	42
1. Panjang gelombang maksimum	42
2. Kurva baku	44
3. Pemilihan beberapa pH dari hasil orientasi	45
4. Penentuan kadar rata-rata (%) Tetrasi- klina yang didapat setelah formulasi	49
5. Bobot jenis dan viskositas suspensi Tetrasi-klina	50
6. Kadar rata-rata (%) Tetrasi-klina - yang diamati dari tiga macam formula selama penganatan 28 hari (4 minggu)	52
IV. PEMBICARAAN	61
V. KESIMPULAN	64
VI. SARAN - SARAN	66
VII. RINGKASAN	67
LAMPIRAN	69
DAFTAR PUSTAKA	72



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I. Nilai absorpsi Tetrasiklina dengan berbagai konsentrasi untuk penentuan panjang gelombang maksimum	42
II. Nilai absorpsi rata-rata larutan Tetrasiklina dari berbagai konsentrasi untuk penentuan kurva baku	44
III. Kadar Tetrasiklina (%) yang masih tertinggal dari ketujuh formula selama orientasi 8 minggu	47
IV. Kadar rata-rata (%) Tetrasiklina yang didapatkan kembali setelah diformulir - pada ketiga formulir (hari ke nol).....	49
V. Bobot jenis rata-rata dan viskositas rata-rata (dalam cps) suspensi Tetrasiklina	50
VI. Hasil pengukuran lapisan atas dari 50cc sediaan suspensi Tetrasiklina pada pengamatan selama 15 hari	51
VII. Pengamatan ada tidaknya "caking" pada penyimpanan	52
VIII. "Appearance" sediaan (Formula I,II dan III) selama pengamatan empat minggu ...	52
IX. Kadar rata-rata (%) Tetrasiklina yang diperoleh kembali ketiga macam formula selama pengamatan empat minggu	53
X. Konstanta kecepatan peruraian (k) dan waktu paruh ($t_{\frac{1}{2}}$) dari ketiga macam formula	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Grafik panjang gelombang v.s. absorpsi pada berbagai konsentrasi larutan Tetrasiklina	43
2. Kurva baku larutan Tetrasiklina pada panjang gelombang : 435 n.m.	46
3. Kurva hasil orientasi kadar Tetrasiklina yang masih tertinggal (%) v.s. waktu	48
4. Grafik semilog konsentrasi v.s. waktu, untuk Formula I	57
5. Grafik semilog konsentrasi v.s. waktu, untuk Formula II	58
6. Grafik semilog konsentrasi v.s. waktu, untuk Formula III	59
7. Grafik konstanta peruraian v.s. pH ...	60

PENDAHULUAN

Adalah merupakan tanggung jawab moril bagi semua sarjana farmasi bahwa sediaan yang dibuat benar-benar stabil. Artinya bahwa obat tersebut setelah sampai pada pasien benar-benar mempunyai efek terapeutik sesuai dengan yang dikehendaki, atau dengan perkataan lain kadar dan potensi obat tersebut tidak berubah pada saat digunakan oleh pasien. (19)

Jaminan stabilitas sediaan, seperti yang disebutkan pada label oleh pabrik farmasi merupakan masalah yang sangat penting mengingat lamanya obat berada dalam pasaran sebelum sampai kepada pasien.

Ketidak stabilan sediaan farmasi dapat terjadi antara lain karena : (27)

- pengaruh kimia, misalnya pengaruh pH, terjadinya antar aksi antara bahan obat dengan bahan pembantu maupun antara sesama bahan obat.
- pengaruh fisis, misalnya pengaruh suhu, pengaruh pelarut.
- pengaruh mekanis, misalnya pengaruh pengempaan pada pembuatan tablet.

- pengaruh mikroorganisme, misalnya adanya enzim yang dihasilkan oleh bakteri atau fungi yang tumbuh pada sediaan.

Pengaruh-pengaruh tersebut diatas dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sampai dengan hilangnya khasiat obat, obat berubah menjadi toksis atau terjadinya perubahan "appearance" yang meragukan bagi pemakai.

Ditinjau dari stabilitasnya, sediaan farmasi dapat digolongkan menjadi : (27)

1. sediaan yang mudah rusak/terurai misalnya sediaan injeksi dari antibiotika pada umumnya.
2. sediaan yang lambat terurainya, misalnya sediaan bentuk tablet, kapsul, sirup dari antibiotika.
3. sediaan yang waktu terurainya lama sekali dan tak dapat diamati dengan jelas, misalnya obat golongan analgesik anti piretik.

Tertarik oleh masalah stabilitas sediaan, maka penelitian ini dilakukan untuk mencari pH yang sesuai optimal agar peruraian minimal.

Untuk maksud tersebut diatas dipilih sediaan suspensi Tetrasiklina dengan dapar fosfat pada pH 4,0 - 7,0 . karena :

pH stabilitas optimal dari sediaan suspensi Tetrasiklina belum diketemukan dalam literatur-literatur.

Sedangkan sediaan suspensi Tetrasiklina merupakan salah satu antibiotika yang sampai sekarang masih banyak dipakai.

Dipilih dapar fosfat karena sediaan suspensi Tetrasiklina yang beredar memakai dapar tersebut dan menurut literatur dapar fosfat dapat menaikkan absorpsi Tetrasiklina. (4)

Penentuan stabilitas pH optimum dalam penelitian ini digunakan perbandingan konstanta kecepatan peruraian (k) yang diperoleh dari penentuan kadar Tetrasiklina yang belum terurai pada masing-masing pH.

Dari hasil penelitian ini, diharapkan dapat ditentukan dengan test potensi dan test bioavailabilitas sehingga formula sediaan suspensi Tetrasiklina yang baik dapat ditentukan.