

LAMPIRAN

Lampiran 1. Artikel Pertama

NI MADE DHARMA SHANTINI SUENA. Jurnal Ilmiah Medicamento 1(1) 2015; 33-38

EVALUASI FISIK SEDIAAN SUSPENSI DENGAN KOMBINASI *SUSPENDING AGENT* PGA (*Pulvis Gummi Arabici*) DAN CMC-Na (*Carboxymethylcellulosum Natrium*)

(PHYSIC EVALUATION OF SUSPENSION WITH *SUSPENDING AGENT* COMBINATION OF PGA (*pulvis gummi arabici*) AND CMC-Na (*Carboxymethylcellulosum Natrium*))

NI MADE DHARMA SHANTINI SUENA^{1*}

¹Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja no. 11A, Denpasar, Bali

Abstrak: Suspensi dibuat karena beberapa zat aktif obat mempunyai kelarutan yang praktis tidak larut dalam air, tetapi diperlukan dalam bentuk cair. Konsentrasi PGA sebagai *suspending agent* adalah 5-10%, namun PGA pada konsentrasi kurang dari 10% memiliki viskositas yang rendah sehingga dapat mempercepat terjadinya sedimentasi. Oleh karena itu PGA dikombinasikan dengan CMC-Na yang merupakan *suspending agent* yang dapat meningkatkan viskositas serta dapat meningkatkan kestabilan suspensi. Sifat fisik yang diinginkan adalah suspensi memiliki partikel yang tidak cepat mengendap dan mudah diredispersi. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui karakteristik suspensi dengan kombinasi *suspending agent* PGA dan CMC-Na. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan pengolahan data secara deskriptif. Pada penelitian dibuat empat formula yaitu formula I, II, III, dan IV untuk diamati tampilan, warna, bau dan rasa, dihitung kecepatan dan volume sedimentasi yang terbentuk, serta diuji redispersibilitas dari masing-masing formula. Kombinasi PGA dan CMC-Na berturut-turut dari formula I, II, III, dan IV adalah 5% dan 0,25%; 3,75% dan 0,5%; 2,5% dan 0,75%; 1,25% dan 1%. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula I, II, III, dan IV berturut-turut adalah 0,2318; 0,233; 0,124; dan 0,0021 (cm/menit). Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi adalah 0,031; 0,046; 0,152; dan 0,554. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 0%; 0%; 15%; dan 50%. Formula I dan II merupakan formula dengan sistem kombinasi dimana sistem deflokulasi lebih dominan sedangkan formula III dan IV juga merupakan formula dengan sistem kombinasi tetapi sistem flokulasi lebih dominan. Di akhir pengamatan, pada formula I dan IV tidak ada perubahan bau dan rasa sedangkan pada formula II dan III ada perubahan bau dan rasa.

Kata Kunci: suspensi, *suspending agent*, PGA, CMC-Na

Abstract: The suspension was made because of several active substances of drug are practically insoluble in water, but it is required in liquid drug form. Common concentration of PGA as a suspending agent is 5-10%, but the PGA at a concentration of less than 10% has a low viscosity so that it can accelerate the sedimentation. Therefore PGA has to be combined with CMC-Na which can increase the viscosity and increase the stability of the suspension. The desired physical properties of suspension are that suspension has no particles that will sediment quickly and easily dispersed. The purpose of research is to determine the characteristics of the suspension with the suspending agent combination of PGA and CMC-Na. This study uses an experimental method with descriptive data processing. In the study were made four formulas which are formula I, II, III, and IV to be observed its appearance, color, smell and taste, calculated its speed and volume of the sediment formed, and tested the disperse ability of each formula. The combination of PGA and CMC-Na of formula I, II, III, and IV in a row is 5% and 0.25%; 3.75% and 0.5%; 2.5% and 0.75%; 1.25% and 1%. Test results sedimentation velocity of formula I, II, III, and IV respectively is 0.2318; 0.233; 0.124; and 0.0021 (cm/min). While the test results sedimentation volume were 0,031; 0,046; 0,152; and 0,554. Test results of disperse ability were 0%; 0%; 15%; and 50%. Formula I and II is a formula with a combination system where the deflocculated system is more dominant, while formulas III and IV is also a formula with a combination system but the system is more dominant to flocculation. At the end of the observation, the formula I and IV had no change in odor and taste, while the formula II and III had a change in odor and taste.

Keywords: suspension, suspending agent, PGA, CMC-Na

* Penulis Korespondensi, Hp. 08563740032
e-mail: vrndaranyadasi@gmail.com

PENDAHULUAN

Dalam bidang industri farmasi, perkembangan teknologi sangat berperan aktif dalam peningkatan kualitas produksi obat-obatan. Hal ini banyak ditunjukkan dengan banyaknya sediaan obat-obatan yang disesuaikan dengan karakteristik dari zat aktif obat, kondisi pasien, dan peningkatan kualitas obat. Menurut Priyambodo (2007), berdasarkan bentuk sediaan, obat dapat digolongkan menjadi tiga macam, yaitu bentuk sediaan padat/solida, bentuk sediaan semipadat/semisolida, dan bentuk sediaan cair/liquida. Contoh dari bentuk sediaan padat/solida adalah tablet dan kapsul, sedangkan contoh dari bentuk sediaan semipadat/semisolida adalah salep, krim, jel, dan pasta. Contoh dari bentuk sediaan cair/liquida adalah larutan, suspensi, dan emulsi.

Suspensi merupakan salah satu contoh sediaan obat yang berbentuk cair terdiri atas bahan padat tidak larut namun dapat tersebar merata ke dalam pembawanya. Menurut Anonim (1979), suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi harus halus, tidak boleh cepat mengendap, dan bila dikocok perlahan-lahan, endapan harus terdispersi kembali. Beberapa ditambahkan zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi tetapi kekentalan suspensi harus menjamin sediaan mudah dikocok dan dituang.

Bentuk sediaan suspensi diformulasikan karena beberapa zat aktif obat mempunyai kelarutan yang praktis tidak larut dalam air, tetapi diperlukan dalam bentuk cair agar mudah diberikan kepada pasien yang mengalami kesulitan untuk menelan, mudah diberikan pada anak-anak, serta untuk menutupi rasa pahit atau aroma yang tidak enak dari zat aktif obat. Alasan lain adalah karena air merupakan pelarut yang paling aman bagi manusia. Untuk itu air digunakan sebagai medium pembawa pada sebagian besar sediaan suspensi. Walaupun zat aktif obat memiliki kelarutan buruk dalam air, zat aktif obat tetap dapat dibuat ke dalam bentuk sediaan cair/liquida dengan adanya bantuan *suspending agent*.

Banyak hal yang perlu diperhatikan dalam mengembangkan suatu bentuk sediaan suspensi. Salah satunya adalah pemilihan *suspending agent*. Menurut Chaerunisaa dkk (2009), *suspending agent* dibagi menjadi beberapa golongan.

Golongan pertama adalah polisakarida yang terdiri dari gom akasia (gom arab)/PGA, tragakan, na-alginat (sodium alginat), *starch* (amilum), karagen (*chondrus extract*), *xanthan gum* (polysaccharide b-1449/ *corn sugar gum*), serta *guar gum* (*guar flour*). Golongan kedua adalah turunan selulosa, contohnya metilselulosa, CMC-Na (karboksimetil selulosa), avicel, dan hidroksi etil selulosa. Golongan ketiga adalah *clay* misalnya bentonit, aluminium-magnesium silikat (veegum), dan hectocrite (salah satu senyawa mineral berbentuk tanah liat). Golongan keempat adalah polimer sintetik contohnya golongan carbomer.

Dalam penelitian ini, akan dilakukan formulasi suspensi menggunakan kombinasi *suspending agent* yaitu Pulvis Gummi Arabici (PGA) dan Carboxymethylcellulosum Natrium (CMC-Na). Menurut Rowe dkk (2009), konsentrasi PGA sebagai *suspending agent* adalah 5-10%. Menurut Nussinovitch (1997) dalam Anggreini DB (2013), PGA pada konsentrasi kurang dari 10% memiliki viskositas yang rendah dapat mempercepat terjadinya sedimentasi yang menyebabkan sediaan menjadi tidak stabil. Oleh karena itu PGA dikombinasikan dengan CMC-Na yang merupakan *suspending agent* yang dapat meningkatkan viskositas serta dapat meningkatkan kestabilan dari suspensi yang dihasilkan.

BAHAN DAN METODE

Rancangan Penelitian. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan metode pengolahan data secara deskriptif. Perlakuan yang diberikan pada unit eksperimen yaitu mengombinasikan PGA dan CMC-Na dengan konsentrasi berbeda. Perlakuan ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik suspensi dengan kombinasi *suspending agent* PGA dan CMC-Na terhadap tampilan, warna, bau, rasa, kecepatan sedimentasi, volume sedimentasi dan kemampuan redispersi.

Bahan. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

- | | |
|---------------------------|----------|
| 1. Talk | : 10 g |
| 2. PGA | : 12,5 g |
| 3. CMC-Na | : 2,5 g |
| 4. Gliserin | : 40 ml |
| 5. Sirop Gula | : 80 ml |
| 6. <i>Aqua Destillata</i> | : 258 ml |

Formulasi suspensi.**Tabel 1. Formulasi suspensi dengan Kombinasi Suspending Agent PGA dan CMC-Na**

Bahan	Konsentrasi (%)				Fungsi
	F I	F II	F III	F IV	
Talk	2,5	2,5	2,5	2,5	Bahan aktif
PGA	5	3,75	2,5	1,25	Suspending agent
CMC-Na	0,25	0,5	0,75	1	Suspending agent
Gliserin	10	10	10	10	Wetting agent
Sirup Gula	20	20	20	20	Pemanis
Aqua Destillata	63	64	65	66	Cairan pembawa

Pembuatan suspensi. Sediaan suspensi terdiri dari empat formula (Tabel 1). PGA dan CMC-Na digerus sampai homogen kemudian dilarutkan dengan air sampai terbentuknya *mucilago*, kemudian bahan yang akan dibuat suspensi ditambahkan gliserin dan digerus sampai homogen pada *mortir* dan *stamper* lain. Campuran bahan yang akan dibuat suspensi dan gliserin dituang sedikit demi sedikit ke dalam larutan PGA dan CMC-Na sambil diaduk sampai homogen. Setelah itu, dimasukkan ke dalam gelas ukur beserta dengan air bilasan dari *mortir* dan ditambahkan sirup gula. Terakhir ditambahkan *Aqua destillata* hingga 100 ml.

Pengamatan tampilan. Pengamatan tampilan dilakukan secara manual dengan pencahayaan masing-masing formula dalam gelas ukur dengan senter dari hari pertama sampai hari ke tujuh. Pokok pengamatannya adalah warna dan tampilan sedimen, tingkat kekeruhan, serta terbentuknya *cake*/endapan.

Pengamatan warna, bau, dan rasa. Pengamatan warna dilakukan secara manual dengan pencahayaan masing-masing formula dalam gelas ukur dengan senter dari hari pertama sampai hari ke tujuh, sedangkan pengamatan bau dan rasa dilakukan di awal dan di akhir pengujian.

Perhitungan kecepatan sedimentasi dan volume sedimentasi, serta pengujian redispersibilitas. Suspensi disimpan dalam gelas ukur dengan keadaan tidak terganggu. Suspensi tersebut diukur meliputi tinggi suspensi, tinggi sedimentasi, volume suspensi, serta volume akhir sedimentasi dari hari pertama sampai hari ke tujuh. Data yang didapat, digunakan untuk menghitung kecepatan dan volume sedimentasi.

Kecepatan sedimentasi dihitung menggunakan rumus umum kecepatan yaitu persamaan satu (1) sedangkan untuk mengukur rasio volume akhir

endapan terhadap volume awal dari suspensi (volume sedimentasi) digunakan persamaan dua (2).

$V = \Delta s / \Delta t$ Persamaan 1 (Hartanto, 2010)

$F = V_u / V_o$ Persamaan 2 (Martin dkk, 2008)

Pengujian redispersibilitas dilakukan secara manual dengan menggojok silinder setelah terjadi sedimentasi. Satu kali inversi menyatakan bahwa suspensi 100 % mudah teredisperi. Setiap penambahan inversi mengurangi persen kemudahan redispersi sebanyak 5% seluruh sediaan (Anggrcini, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN**Pengamatan Tampilan.****Tabel 2. Tampilan Suspensi dengan Kombinasi Suspending agent PGA dan CMC-Na**

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15'	+√√√√√	+√√√√√	-√√√√√
	30'	+√√√√√	+√√√√√	-√√√√√
	45'	+√√√√√	+√√√√√	-√√√√√
	60'	+√√√√√	+√√√√√	-√√√√√
II	+√√√	+√√√√	+√	+√√
III	+√√√	+√√√√	+√	+√√
IV	+√√√	+√√√√	+√	+√√
V	+√√√	+√√√√	+√	+√√
VI	+√√√	+√√√√	+√	+√√
VII	+√√√o	+√√√o	+√	+√√

Keterangan: + = sedimen terlihat sama, - = belum terbentuk sedimen, o = *cake*,

√ = tingkat kekeruhan

Pengamatan Warna, Bau, dan Rasa.**Tabel 3. Warna Suspensi dengan Kombinasi Suspending agent PGA dan CMC-Na**

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15'	-	-	-
	30'	-	-	-
	45'	-	-	-
	60'	-	-	-
II	-	-	-	-
III	-	-	-	-
IV	-	-	-	-
V	-	-	-	-
VI	-	-	-	-
VII	-	-	-	-

Keterangan: - = warna tidak berubah

Tabel 4. Bau dan Rasa Suspensi dengan Kombinasi Suspending agent PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	Bau khas dan rasa manis	Bau khas dan rasa manis	Bau khas dan rasa manis	Bau khas dan rasa manis

EVALUASI FISIK SEDIAAN SUSPENSI DENGAN KOMBINASI *SUSPENDING AGENT*

Hari	FI	FII	FIII	FIV
VII	Bau khas dan rasa manis	Bau dan rasa kurang sedap	Bau dan rasa tidak sedap	Bau khas dan rasa manis

Keterangan: bau dan rasa diamati di awal dan di akhir

Perhitungan Kecepatan Sedimentasi dan Volume Sedimentasi, serta Pengujian Redispersibilitas.

Tabel 5. Tinggi Sedimentasi Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15'	0,4 cm	0,1 cm	-
	30'	0,6 cm	0,6 cm	0,1 cm
	45'	0,6 cm	0,7 cm	0,1 cm
	60'	0,7 cm	1 cm	0,3 cm
II	0,7 cm	1,4 cm	1,7 cm	5,5 cm
III	0,7 cm	1,4 cm	1,7 cm	4,5 cm
IV	0,6 cm	0,8 cm	1,4 cm	4 cm
V	0,6 cm	0,8 cm	1,2 cm	4 cm
VI	0,6 cm	0,8 cm	1,2 cm	3,5 cm
VII	0,6 cm	0,6 cm	1,2 cm	3,4 cm

$$\text{Rumus: } V = \frac{\Delta s}{\Delta t}$$

Keterangan:

V = kecepatan (cm/menit)

Δs = perpindahan (cm)

Δt = selang waktu (menit)

Diketahui: $s_1 = 17$ cm

Tabel 6. Kecepatan Sedimentasi Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15'	1,107	1,127	0
	30'	0,547	0,547	0,563
	45'	0,364	0,362	0,376
	60'	0,272	0,267	0,278
II	0,011	0,011	0,011	0,008
III	0,006	0,005	0,005	0,004
IV	0,004	0,004	0,004	0,003
V	0,003	0,003	0,003	0,002
VI	0,002	0,002	0,002	0,002
VII	0,002	0,002	0,002	0,002
Rata-rata	0,2318	0,233	0,124	0,0021

Tabel 7. Volume Akhir Sedimentasi Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15'	1 ml	0,3 ml	100 ml
	30'	3 ml	3 ml	0,3 ml
	45'	3 ml	4 ml	0,3 ml
	60'	4 ml	7 ml	1 ml
II	4 ml	8 ml	10 ml	34 ml
III	4 ml	8 ml	10 ml	28 ml
IV	3 ml	5 ml	9 ml	25 ml
V	3 ml	4 ml	7 ml	24 ml
VI	3 ml	4 ml	7 ml	22 ml
VII	3 ml	3 ml	7 ml	21 ml

$$\text{Rumus: } F = V_u/V_o$$

Keterangan:

F : volume sedimentasi

V_u : volume akhir endapan/sedimentasi (ml)

V_o : volume awal suspensi (ml)

Jadi diperoleh hasil:

Tabel 8. Volume Sedimentasi Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15'	0,01	0,003	1
	30'	0,03	0,03	0,003
	45'	0,03	0,04	0,003
	60'	0,04	0,07	0,01
II	0,04	0,08	0,1	0,34
III	0,04	0,08	0,1	0,28
IV	0,03	0,05	0,09	0,25
V	0,03	0,04	0,07	0,24
VI	0,03	0,04	0,07	0,22
VII	0,03	0,03	0,07	0,21
Rata-rata	0,031	0,046	0,152	0,554

Tabel 9. Pengujian Redispersibilitas Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Formula suspensi	Pengojokan
FI	Caking/0%
FII	Caking/0%
FIII	17 kali/15%
FIV	10 kali/50%

Kestabilan fisik suspensi adalah hambatan utama dalam memformulasikan suspensi karena masalah yang sering terjadi meliputi kecepatan sedimentasi yang tinggi maupun kemampuan redispersi yang buruk. Oleh karena itu diperlukan penggunaan *suspending agent* untuk meningkatkan kestabilan fisik suspensi. Dalam penelitian ini, setiap formula suspensi menggunakan kombinasi *suspending agent* yaitu *Pulvis Gummi Arabici* (PGA) dan *Carboxymethylcellulosum Natrium* (CMC-Na). Menurut Anggreini (2013), pemilihan *suspending agent* didasarkan pada karakteristik *suspending agent* yaitu dapat meningkatkan kekentalan untuk membentuk suspensi yang ideal, bersifat kompatibel dengan eksipien lain, dan tidak toksik.

Penelitian yang dilakukan meliputi pengamatan tampilan, warna, bau, dan rasa, perhitungan volume sedimentasi, kecepatan sedimentasi, dan pengujian redispersibilitas. Pengamatan tampilan, warna, bau, dan rasa dilakukan untuk mengetahui perbedaan tampilan, warna, bau, dan rasa dari masing-masing formula. Perhitungan volume sedimentasi dilakukan untuk mengetahui rasio pengendapan yang terjadi selama penyimpanan pada waktu tertentu, sedangkan perhitungan kecepatan sedimentasi dilakukan untuk

mengetahui hasil bagi antara perpindahan zat yang terdispersi dalam selang waktu tertentu. Pengujian redispersibilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan suspensi untuk terdispersi dengan pengojokan.

Percobaan ini dilakukan dengan membuat suspensi dengan formulasi PGA dan CMC-Na, gliserin, sirup gula, serta air sebagai pembawa. PGA dan CMC-Na berfungsi sebagai *suspending agent*, gliserin berfungsi sebagai *wetting agent*/agen pembasah, dan sirup gula berfungsi sebagai pemanis. Suspensi ini dibuat dengan metode dispersi karena talk merupakan senyawa yang tidak larut dalam hampir semua pelarut sehingga ditambahkan gliserin agar mudah dibasahi. Menurut Priyambodo (2007), zat-zat *hidrofobik* sangat sukar untuk terdispersi dan seringkali mengambang pada permukaan cairan karena pembasahan cairan yang jelek. Menurut Lachman dkk (2012), prinsip metode dispersi adalah pembawa harus diformulasikan agar fase padat dengan mudah dibasahi dan didispersikan. Dalam hal ini surfaktan dapat digunakan untuk menjamin pembasahan zat padat *hidrofobik* dengan seragam.

Hasil pengujian dan pengamatan menunjukkan bahwa formula I dan II merupakan formula dengan kombinasi sistem flokulasi dan deflokulasi dimana sistem deflokulasi lebih dominan. Di akhir pengamatan sedimen menjadi sangat kompak (*cake*) sehingga tidak dapat didispersikan kembali. Suspensi menunjukkan tampilan yang menyenangkan (bagus) dengan cairan yang masih keruh walaupun sedimentasi terjadi secara tampak. Sifat tersebut merupakan sifat dari sistem deflokulasi, sedangkan sifat dari sistem flokulasi yang muncul adalah sedimen terbentuk secara cepat. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula I adalah sebesar 0,2318 cm/menit dan formula II sebesar 0,233 cm/menit. Tidak ada perubahan bau dan rasa pada formula I, sedangkan timbul bau dan rasa kurang sedap pada formula II.

Formula III dan IV juga merupakan formula dengan kombinasi sistem flokulasi dan deflokulasi dimana sistem flokulasi lebih dominan. Sifat dari sistem deflokulasi yang muncul pada kedua formula tersebut adalah sedimen terbentuk lambat, sedangkan sifat dari sistem flokulasi yang muncul yaitu suspensi tidak terlihat karena cairan berwarna jernih, partikel membentuk agregat longgar sehingga sedimen dapat didispersi. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 15% untuk formula III dan 50% untuk formula IV. Di akhir pengamatan timbul bau dan rasa tidak sedap pada formula III sedangkan pada formula IV tidak

timbul bau dan rasa tidak sedap. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula III adalah sebesar 0,124 cm/menit dan formula IV sebesar 0,0021 cm/menit.

F merupakan volume sedimentasi dengan nilai F adalah 1 menunjukkan bahwa partikel suspensi yang dihasilkan terdispersi merata dalam cairan pembawanya. Menurut Hui (1992) dalam Meliala dkk (2014), gum arab/PGA memiliki keunikan karena kelarutannya yang tinggi dan viskositasnya rendah. Menurut Adinugraha dkk (2005) dalam Nisa dan Putri (2014), CMC-Na bersifat hidrofilik dimana partikel akan menyerap air dan terjadi pembengkakan. Air yang sebelumnya ada di luar granula dan bebas bergerak, tidak dapat bergerak lagi dengan bebas sehingga keadaan larutan lebih mantap dan terjadi peningkatan viskositas. Menurut Agoes (2012), viskositas yang lebih besar dari medium dispersi akan memberikan keuntungan sedimentasi yang lebih lambat.

Pengujian redispersibilitas dipengaruhi oleh partikel yang terbentuk dalam suatu sistem suspensi. Apabila partikel berada sebagai satuan terpisah maka partikel akan membentuk sedimen yang sangat kompak (*cake*) sehingga sediaan akan sulit didispersi, sedangkan partikel dengan agregat longgar menyebabkan partikel tidak terikat secara ketat antara satu dengan yang lainnya maka suspensi tidak membentuk massa yang keras dan rapat sehingga sediaan masih dapat terdispersi secara homogen dan membentuk suspensi aslinya.

Suspensi yang ideal adalah suspensi yang memenuhi persyaratan. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III (1979), persyaratan suspensi adalah:

1. Zat yang terdispersi harus halus dan tidak boleh mengendap
2. Jika dikocok perlahan-lahan, endapan harus segera terdispersi kembali
3. Dapat mengandung zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi
4. Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sedimen mudah dikocok dan dituang.

Pada penelitian ini volume sedimentasi (F) dicari nilai paling besar karena suspensi yang ideal memiliki nilai volume sedimentasi mendekati 1, sedangkan redispersibilitas juga dicari nilai paling besar dengan nilai mendekati 100% karena suspensi yang baik memiliki kemampuan untuk terdispersi dengan sedikit pengojokan.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula I adalah 0,2318 cm/menit. Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi adalah 0,031. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 0% (*cake*). Tidak ada perubahan bau dan rasa di akhir pengamatan.
2. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula II adalah 0,233 cm/menit. Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi 0,046. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 0% (*cake*). Ada perubahan bau dan rasa di akhir pengamatan.
3. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula III adalah 0,124 cm/menit. Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi adalah 0,152. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 15%. Ada perubahan bau dan rasa di akhir pengamatan.
4. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula IV adalah 0,0021 cm/menit. Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi adalah 0,554. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 50%. Tidak ada perubahan bau dan rasa di akhir pengamatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinugraha MP dkk, 2005, Synthesis and Characterization of Sodium Carboxymethyl Cellulose From Cavendish Banana Pseudo Stem (*Musa Cavendishii* LAMBERT), *Carbohydrate Polymers*, 62: 164-169.
- Agoes G, 2012, *Sediaan Farmasi Liquida-Semisolid* (SF1-7), Penerbit ITB Bandung, 124, 142-143.
- Anggreini DB, 2013, *Optimasi Formula Suspensi Siprofloksasin Menggunakan Kombinasi Pulvis Gummi Arabici (Pga) Dan Hydroxypropyl Methylcellulose (Hpmc) Dengan Metode Desain Faktorial*, Skripsi tidak dipublikasikan, Pontianak, Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 32, 96, 271, 567, 591.
- Chaerunisaa AY, 2009, *Farmasetika Dasar*, Widya Padjajaran, Bandung, 95-97.
- Hui YH, 1992, *Encyclopedia of Food Science and Technology*, Volume II, John Willey and Sons Inc, Canada.
- Lachman L, Lieberman AH, Kanig LJ, 2008, *Teori Dan Praktek Fisika Farmasi Industri III*, Terjemahan oleh Siti Suyatmi, 1994, Jakarta, UI-Press.
- Nisa D, Putri RDW, 2014, Pemanfaatan Selulosa dari Kulit Buah Kakao sebagai Bahan Baku Pembuatan CMC, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol. 2 No. 3 p. 34-42, (online)
- Nussinovitch A, 1997, *Hydrocolloid Applications* Chapman & Hall, UK, hal 128.
- Priyambodo B, 2007, *Manajemen Farmasi Industri*, Global Pustaka Utama, Yogyakarta, 116, 190-191.
- Rowe CR, Sheskey JP, Quinn EM, 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Ed*, Washington, American Pharmacists Association.

Lampiran 2. Artikel Kedua



Artikel Penelitian

FORMULASI SUSPENSI ANALGESIK-ANTIPIRETIK IBUPROFEN DENGAN SUSPENDING AGENT GOM ARAB DAN CMC-NA

Umí Fatmawati, S. Si., M. Farm.Klin., Apt.
Program Studi S1 Farmasi STIKES Rumah Sakit Anwar Medika

Abstrak: Telah dilakukan penelitian mengenai formulasi dan evaluasi stabilitas fisik suspensi ibuprofen sebagai analgesik dan antipiretik yang ditujukan untuk anak berusia 2-12 menggunakan gom Arab dan natrium karboksimetil selulosa sebagai zat suspensi untuk menunjang stabilitas utama suspensi. Konsentrasi gom Arab dan natrium karboksimetil selulosa adalah 2,5 % dan 0,75 % berturut-turut. Evaluasi stabilitas fisik dilakukan selama 1 minggu setelah sediaan dibuat yang meliputi organoleptis, bobot jenis, viskositas, volume sedimentasi, redispersi, pH, dan mikroba serta distribusi ukuran partikel. Dari hasil penelitian diketahui konsentrasi gom Arab dan natrium karboksimetil selulosa mempengaruhi stabilitas fisik suspensi ibuprofen melalui hasil evaluasi telah sesuai dengan spesifikasi.

Kata Kunci: Ibuprofen, Suspensi, Polimer, Gom Arab, Natrium Karboksimetil selulosa.

PENDAHULUAN

Suspensi dapat didefinisikan sebagai preparat yang mengandung partikel obat yang terbagi secara halus disebarkan secara merata dalam pembawa dimana obat menunjukkan kelarutan yang sangat minimum (Ansel, 2008). Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Tablet, kapsul, suspensi dan berbagai larutan sediaan farmasi (Ansel, 2008). Formulasi obat dalam sediaan suspensi memiliki keuntungan yaitu rasanya yang lebih enak juga dapat meningkatkan absorpsi obat sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas dari obat. Selain itu, ada beberapa alasan lain pembuatan suspensi oral untuk banyak pasien yaitu bentuk cair lebih disukai daripada bentuk padat (tablet atau kapsul dari obat yang sama), mudahnya menelan cairan, mudah diberikan untuk anak-anak juga mudah diatur penyesuaian dosisnya untuk anak (Ansel, 2008). Kesulitan dalam formulasi suspensi adalah pembasahan fase padat oleh medium suspensi, yang artinya, suspensi merupakan satu sistem yang tidak dapat bercampur (Hussein, Waqar, & Khalid, 2009).

Kestabilan fisik dari suspensi sendiri bisa didefinisikan sebagai keadaan dimana partikel tidak menggumpal dan tetap terdistribusi merata di seluruh sistem dispersi. Karena keadaan yang ideal jarang

menjadi kenyataan, maka perlu untuk menambah pernyataan bahwa jika partikel-partikel tersebut mengendap, maka partikel-partikel tersebut harus dengan mudah disuspensi kembali dengan sedikit pengocokan saja (Martin, Swarbrick, & Cammarata, 1973).

Dalam penelitian ini digunakan ibuprofen sebagai obat yang memiliki kelarutan praktis tidak larut dalam air, merupakan golongan obat anti inflamasi nonsteroid derivat asam propionat yang mempunyai efek analgetik dan antipiretik (Gunawan, Setiabudy, & Nafrialdi, 2008). Untuk zat-zat yang sukar untuk dibasahi, sebaiknya dibuat menjadi suspensi, namun zat-zat yang bersifat hidrofobik biasanya memiliki afinitas yang lebih kuat terhadap udara dari pada cairan, cairan sulit untuk menghilangkan udara di sekitar zat padat sehingga partikel-partikel padat cenderung membentuk *agregat* yang diselubungi udara dan akan mengambang diatas permukaan medium pendispersi. Akan tetapi, kesulitan ini dapat diatasi dengan penambahan surfaktan (Voight, 1994). Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah Serbuk gom Arab dan Natrium karboksimetil selulosa, dimana Natrium karboksimetil selulosa merupakan turunan dari selulosa dan sering digunakan dalam industri pangan. Kegunaannya antara lain sebagai suspending agent, stabilizing agent (Rowe, et al., 2009), sedangkan Serbuk gom Arab adalah hidrokoloid yang mudah larut dalam air. Serbuk

Artikel Penelitian

gom Arab dapat meningkatkan stabilitas dengan peningkatan viskositas. Serbuk gom Arab merupakan bahan pengental suspensi yang efektif karena kemampuannya melindungi koloid. Konsentrasi Natrium karboksimetilselulosa dan Serbuk gom Arab yang digunakan sebagai suspending agent adalah 0,25 % untuk Natrium karboksimetilselulosa dan 0,75 % untuk Serbuk gom Arab (Rowe, Sheskey, & Quinn, 2009).

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari alat untuk peracikan sediaan antara lain neraca analitik, mortir, stamfer, gelas ukur, beaker gelas, erlenmeyer, pipet ukur, pipet tetes, batang pengaduk, serta corong gelas. Sedangkan untuk evaluasi alat yang digunakan adalah piknometer, senter, pH meter, mikroskop dan Viskometer kapiler.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain ibuprofen, gom Arab, CMC-Na, aquades, metil pAraben, propilen glikol, sukrosa dan perasa jeruk.

Tabel 1 Susunan Formulasi

No	Nama Bahan	Kadar	Fungsi	Skala Lab	Skala Pabrik
1	Ibuprofen	-	Zat Aktif	1,2 gram	6 gram
2	Gom Arab	2,5 %	Pensuspensi	2,5 gram	12,5 gram
3	CMC-Na	0,75%	Pensuspensi	0,45 gram	2,25 gram
3	Sukrosa	20 %	Pemasak	12 gram	60 gram
4	Metil PAraben	0,1%	Pengawet	60 mg	300 mg
5	Asam Sitrat	0,1%	Dapur	0,06 gram	0,3 gram
6	Propilen glikol	5%	Co-solvent	3 ml	15 ml
7	Perasa jeruk	-	Perasa	4 tetes	20 tetes
8	Aquades steril	100%	Pembawa	Ad 60 ml	Ad 300 ml

Evaluasi Sediaan Suspensi

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis diamati dengan secara kualitatif apakah sediaan elixir tersebut sudah sesuai dengan ketentuan sediaan elixir yang benar, yaitu bau dan rasa yang sedap, tidak ada partikel yang tidak larut (Utami, 2015).

2. Uji Kejernihan

Dengan cara melihat langsung sediaan tersebut, apakah masih ada

atau tidak partikel yang tertinggal maupun tidak larut (Rizal, 2011)

3. Uji Densitas (Bobot jenis)

Dengan menggunakan piknometer dengan tahap sebagai berikut langkah pertama timbang pikno bersih. Kemudian letakkan kaca arloji dan isi dengan sediaan yang akan diuji. Selanjutnya, masukkan pikno yang berisi sampel kedalam beaker glass dengan 200 ml air es - > 20°C. Segera ambil teteskan cairan yang berada diluar kapiler dengan kertas saring menyedot sisi ujungnya kapiler terus tutup kapiler dengan tudung cepat-cepat. Biarkan pada suhu ruangan, baru bagian luar pikno di laboratorium. Terakhir imbangi pikno dengan isinya.

Bobot jenis dihitung dengan rumus : $\frac{b-a}{c-a}$

Keterangan:

a = Berat pikno kosong

b = Berat sampel sebelum diuji

c = Berat sampel sesudah diuji

4. Viskositas

Viskometer kapiler / ostwald dengan cara waktu air dari cairan yang diuji dibandingkan dengan waktu yang dibutuhkan bagi suatu zat yang viskositasnya sudah diketahui (biasanya air) untuk lewat dua tanda tersebut. Jika h_1 dan h_2 masing-masing adalah viskositas dari cairan yang tidak diketahui dan cairan standar, r_1 dan r_2 adalah kerapatan dari masing-masing cairan, t_1 dan t_2 adalah waktu alir dalam detik. Rumusnya adalah:

$$1h = \rho_1 \cdot t_1$$

$$2h = \rho_2 \cdot t_2$$

$$\eta_1 = \rho_1 \cdot t_1 \cdot h_2$$

$$\rho_2 \cdot t_2$$

5. pH

Sediaan diukur pH nya dengan menggunakan pH meter. Berikut tahapannya pertama diambil sedikit sampel sediaan. Kemudian pH meter ditara dulu dengan buffer standar pada pH 7, kemudian ditara pada buffer pH 4 karena sediaan yang diharapkan pada rentang pH 3,6-4,6. Terakhir diukur sampel

Artikel Penelitian

sediaan dengan pH meter dan diketahui hasilnya.

6. Uji Distribusi Ukuran Partikel

Uji distribusi ukuran partikel menggunakan metode dengan mikroskop dengan cara diambil sedikit sampel sediaan kemudian diencerkan dengan aquades dan diamati dalam mikroskop sebaran ukuran partikelnya.

7. Redispersi

Evaluasi suspensi ibuprofen ini dilakukan setelah pengukuran volume sedimentasi konstan. Dilakukan secara manual dan hati-hati, tabung reaksi diputar 180° dan dibalikkan ke posisi semula. Formulasi yang dievaluasi ditentukan berdasarkan jumlah putaran yang diperlukan untuk mendispersikan kembali endapan partikel ibuprofen agar kembali tersuspensi. Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersi sempurna dan diberi nilai 100%.

Uji yang pertama adalah uji organoleptis meliputi pemeriksaan warna bau rasa. Spesifikasi yang dikehendaki dalam sediaan adalah warna orange, bau jeruk dan rasa manis. Uji ini dilakukan seminggu setelah peracikan setelah diuji tidak dialami perubahan warna maupun bau serta rasa semua sesuai dengan spesifikasi awal. Uji selanjutnya yakni uji pH dengan menggunakan pH meter dilakukan seminggu setelah percobaan dilakukan menghasilkan pH 4.5, hasil ini masih dalam rentan pH yang dikehendaki yakni 3-4.6. Uji selanjutnya yang dilakukan adalah mengukur volume sedimentasi. Pengukuran dilakukan satu minggu setelah percobaan dilakukan didapatkan hasil ukuran sedimentasi 0.2 cm. Kemungkinan hal ini terjadi karena pada saat tahap peracikan air panas yang digunakan dalam pembuatan pensuspensi CMC-Na memiliki suhu yang kurang tinggi dan sebaran CMC-Na tidak merata sehingga mudah terjadi endapan. Kemudian uji bobot jenis digunakan piknometer ujidilakukan seminggu setelah percobaan dilakukan menghasilkan masa jenis sediaan suspensi ibuprofen 1.09 gr/ml hasil ini menunjukkan kesesuaian dengan persyaratan bobot jenis suspensi berdasarkan (Rina, A, & Wahyu, 2015) tentang bobot jenis suspensi > 1.00 gr/ml. Kemudian uji selanjutnya adalah uji viskositas dengan menggunakan one point yakni viskometer kapiler menghasilkan viskositas 0.33 cp hal ini juga sudah sesuai dengan teori berdasarkan (Rina, A, & Wahyu, 2015) yang menyatakan viskositas suspensi yang terbaik adalah 0.33 cp. Untuk melengkapi uji viskositas maka selanjutnya adalah uji redispersi suspensi. Evaluasi suspensi ibuprofen ini dilakukan setelah pengukuran volume sedimentasi konstan. Dilakukan secara manual dan hati-hati, tabung reaksi diputar 180° dan dibalikkan ke posisi semula menghasilkan dalam 5 kali putaran menghasilkan 75%. Redispersi dipengaruhi oleh viskositas dari sediaan, dimana semakin tinggi viskositas maka redispersibilitas yang dihasilkan semakin rendah. Uji distribusi ukuran partikel selanjutnya digunakan untuk mengetahui keseragaman penyebaran ukuran

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang sudah dilaksanakan dengan melalui dan studi literatur dari berbagai sumber maka didapatkan formulasi yang tepat untuk sediaan ibuprofen suspensi. Sediaan yang didapat berupa ibuprofen suspensi dalam setiap kemasan ditujukan untuk usia 2-12 tahun dan dewasa, dan berkhasiat sebagai analgesik dan antipiretik. Untuk memastikan efektifitas dan stabilitas dari sediaan maka dilakukan beberapa uji yang sudah ditetapkan oleh pihak terkait dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 2 Hasil Uji Formulasi

Karakteristik	Penafsiran	Hasil Pengamatan 1
Organoleptis	Warna : Orange Bau : Jeruk Rasa Manis	Warna : Orange Bau : Jeruk Rasa : Manis
pH (25°C)	3.6 – 4.6	4.5
Berat Jenis	>1.00 gr/ml	1.09 gr/ml
Redispersi	75%	75%
Viskositas	0.333 cp	0.333 cp
Mikrobiologi	Tidak ada jamur	ada seperti parasit cacing
Kadar zat aktif	-	-
Distribusi ukuran partikel	Distribusi rata, bentuk partikel sama	Distribusi rata, bentuk partikel sama
Ukuran Sedimentasi	Tidak ada	0.2 cm

Artikel Penelitian

partikel dengan menggunakan mikroskop. Hasil menunjukkan persebaran partikel suspensi ibuprofen secara merata dengan ukuran partikel seragam. Uji mikroba dilakukan dengan pengamatan dibawah mikroskop namun pada uji ini di temukan seperti adanya mikroorganisme berbentuk panjang seperti golongan cacing dengan pewarnaan tertentu. Kemungkinan hal ini terjadi karena pada saat pengamatan obyek gelas yang digunakan untuk pengamatan sebelumnya digunakan untuk pengamatan lain. Maka dari itu dilakukan penggantian obyek gelas lain tidak dihasilkan adanya temuan mikroba lain.

KESIMPULAN

Formulasi sediaan suspensi ibuprofen ditinjau dari sifat fisika dan kimia guna untuk menunjang stabilitas dari sediaan tersebut dengan bahan aktif ibuprofen, pelarut digunakan air, pensuspensi faktor penting dalam kestabilan sediaan digunakan kombinasi CMC-Na dan Gom Arab, pemanis digunakan sukrosa, pengawet digunakan metil pAraben, pendapar digunakan asam sitrat.

Evaluasi yang dilakukan dalam suspensi Ibuprofen adalah sebagai berikut dan menghasilkan bahwa, sediaan suspensi yang dibuat telah stabil pada uji organoleptik (rasa, bau warna), berat jenis, pH, viskositas dan redispersi. Sedangkan pada uji mikroba ditemukan mikroba jenis parasit seperti cacing. Faktor kemungkinan adalah kurangnya penambahan pengawet atau obyek gelas yang sebelumnya dilakukan untuk pengamatan percobaan lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: UI Press.
- Gunawan, S., Setiabudy, S., & Nafrialdi, S. (2008). *Farmakologi dan Terapi Jilid II*. Jakarta : UI Press.
- Martin, A., Swarbrick, J., & Cammarata, A. (1973). *Farmasi Fisik Jilid III*. Jakarta: UI Press.
- Rina, W., A, S., & Wahyu, S. (2015). *FORMULASI DAN EVALUASI STABILITAS FISIK SUSPENSI*

IBUPROFEN. Padang: STIFARM.

- Rizal, M. (2011). *Praktikum Larutan*. Jakarta: www.ilmufarmasi.co.id.
- Rowe, R., Sheskey, P., & Quinn, M. (2009). *Handbook Of Excipient*. Washington D.C : Pharmaceutical Press And American Asosiasi.
- Utami, D. (2015). *Evaluasi Sediaan Elixir*. Jakarta: Media Farmasi .

Lampiran 3. Artikel Ketiga

Cendekia Journal of Pharmacy
STIKES Cendekia Utama Kudus

P-ISSN 2559 – 2163 E-ISSN 2599 – 2155
Vol. 4, No. 2, November 2020
<http://ejp.jurnal.stikeskendekiautamakudus.ac.id>

KARAKTERISASI SEDIAAN SUSPENSI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina Del.*)

Wirasti¹, Farahdina Ulfah², Slamet³

^{1,2,3}Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

Jl. Raya Ambokembang No. 8 Kedungwuni Pekalongan, Jawa Tengah

Email : wirasti.kharis@gmail.com

ABSTRAK

Nanopartikel merupakan partikel koloid atau padatan dengan diameter berukuran 10 – 1000 nm. Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat dalam pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk formulasi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika sebagai zat aktif dalam sediaan suspensi dan mengevaluasinya. Metode pembuatan nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika pada penelitian ini yaitu metode gelasi ionik. Nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika dikarakterisasi menggunakan PSA. Evaluasi sediaan suspensi meliputi uji organoleptik, pH, viskositas, sedimentasi, volume terpendahan, redispersi, *freeze thawcycling* dan distribusi ukuran partikelnya. Hasil dari karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) yaitu ukuran partikel 340,3 nm, indeks polidispersitas 0,241 dan zeta potensial -36 mV. Evaluasi sediaan pH rentang 4,8-5,5, bobot jenis rentang 1,076-1095, viskositas rentang 6,0035 cP-9,14 cP, volume terpendahan rentang 96%-100%, volume sedimentasi rentang 0,02 mL-0,1 mL redispersi 100%, uji *freeze-thawcycling* pada uji pH yaitu rentang 4,2-4,9 dan uji kristal menunjukkan bahwa pertumbuhan kristal hanya sedikit dan tidak terlalu banyak. Evaluasi suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) memenuhi persyaratan, evaluasi meliputi uji pH, uji viskositas dan uji disolusi in-vitro nanopartikel, formulasi yang paling baik dari ketiga formula yaitu formula III.

Kata Kunci: Ekstrak Daun Afrika, Nanopartikel, Suspensi, Karakterisasi

ABSTRACT

Nanoparticles are colloidal or solid particles with a diameter of 10 - 1000 nm. African leaves (Vernonia amygdalina Del.) Is a plant that has many benefits in medicine. This research aims to formulate nanoparticles of ethanol extract of African leaves as active ingredients in suspension preparations and evaluate them. The method of making ethanol extract of African leaves nanoparticles in this study is the ionic gelation method. Ethanol extract nanoparticles of African leaves were characterized using PSA. Evaluation of suspension preparations includes organoleptic tests, pH, viscosity, sedimentation, displaced volume, redispersion, freeze thawcycling and particle size distribution. The results of the suspension characterization of African Leaf ethanol extracts (Vernonia amygdalina Del.) Were particle size 340.3 nm, polydispersity index 0.241 and zeta potential -36 mV. Evaluation of pH preparations ranges from 4.8 to 5.5, specific gravity ranges from 1.076 to 1095, viscosities range from 6.0035 cP-9.14 cP, displaced volume ranges from 96% -100%, sedimentation volume ranges from 0.02 mL-0, 1 mL redispersion 100%, freeze-thawcycling test on the pH test that ranges from 4.2 to 4.9 and the crystal test shows that the crystal growth is only a little and not too much. Evaluation of ethanol extract suspension of nanoparticles of African leaves (Vernonia amygdalina Del.) Meets the

requirements, evaluation includes pH test, viscosity test and in-vitro dissolution test of nanoparticles, the best formulation of the three formulas, namely III formula.

Keywords: *African leaf extract, nanoparticle, suspension, karacterization*

PENDAHULUAN

Teknologi formulasi sediaan farmasi dan sistem penghantaran obat memegang peranan penting dalam proses penemuan terapi farmasetis. Penghantar nanopartikel dideskripsikan sebagai formulasi suatu partikel yang terdispersi pada ukuran nanometer atau skala per seribu mikron (Martien, dkk., 2012). Nanopartikel merupakan partikel koloid atau padatan dengan diameter berukuran 10–1000 nm (Napsah dan Wahyuningsih, 2013). Ukuran dan bentuk partikel merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efektifitas obat (Dachi, 2012).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*). Daun Afrika dapat digunakan sebagai obat-obatan seperti obat malaria, konstipasi, demam, obat diare dan hepatitis, (Yeap, *et all.*, 2010). Daun Afrika dapat digunakan untuk berbagai macam penyakit, namun karena rasanya yang pahit dan getir, sehingga banyak orang yang enggan mengkonsumsinya terutama anak-anak (Umi, dkk., 2016).

Suspensi oral adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat dalam bentuk halus yang terdispersi dalam fase cair (syamsuni, 2012). Daun Afrika akan dibuat dalam sediaan suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika untuk memberikan rasa yang lebih enak, dapat meningkatkan bioavailabilitas dari obat (Hussein, dkk., 2009) mudah ditelan, mudah diberikan untuk anak-anak juga mudah diatur penyesuaian dosisnya (Ansel, 2014). Di Indonesia teknologi nanopartikel terutama untuk herbal masih dikembangkan karena memiliki banyak manfaat terutama dalam dunia farmasi untuk pengobatan penyakit (Prasetyorini, dkk., 2011), oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian terkait nanopartikel dengan menggunakan tumbuhan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) yang dibuat dalam sediaan suspensi.

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam praktikum ini adalah, oven, blender, ayakan mesh nomer 40, toples kaca, sendok tanduk, *rotary evaporator*, *magnetic stirrer*, *sentrifuge*, gelas beker, timbangan analitik, kain flanel, *Particle Size Analyzer (PSA)*, mortir, gelas ukur, pH meter, piknometer, *viskometer ostwald*, *stopwacth*, tabung reaksi.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Daun Afrika etanol 96 %, kitosan, NaTPP, asam glasial 1%, PGA, Na-CMC, propilenglikol, sorbitol, asam benzoat, *peppermint oil*, dapar fosfat dan aquades.

Pembuatan Nanopartikel

Sejumlah 1 g ekstrak dilarutkan dalam 35 mL etanol pa dicampurkan dengan 15 mL aquades, kemudian ditambahkan 100 mL larutan kitosan dalam larutan asam asetat glasial 1%, dan tambahkan NaTPP 350 mL secara bertahap kedalam campuran tersebut, sambil dilakukan pengadukan dengan *magnetic stirrer* pada kecepatan yang stabil selama 2 jam, selanjutnya disonikasi selama 1 jam, setelah semua bahan tercampur koloid nanopartikel kitosan NaTPP ekstrak etanol Daun Afrika dipisahkan dengan cara sentrifugasi padatan yang diperoleh kemudian dimasukkan dalam *freezer* ± 4 °C selama \pm

2 hari. Penyimpanan dipindahkan dalam lemari es ± 3 °C sampai kering (Kurniasari dan atun 2017). Serbuk kering yang diperoleh digerus dalam mortir (Ayumi, 2018).

Karakterisasi Nanopartikel

Karakterisasi suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel,, distribusi ukuran partikel dan zeta potensial dari nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (Azzahra, 2018).

Pembuatan Sediaan Suspensi

Bahan ditimbang sesuai yang tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Rancangan Formulasi Sediaan Suspensi Nanopartikel

Bahan	Komposisi tiap formula (% b/v)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina Del.</i>)	30 mg	30 mg	30 mg	Zat aktif
PGA	5	5	5	<i>Suspending agent</i>
NA-CMC	0,5	0,75	1	<i>Suspending agent</i>
Propilenglikol	25	25	25	<i>Wetting agent</i>
Sorbitol 70 %	20	20	20	Pemanis
Asam benzoat	0,1	0,1	0,1	Pengawet
<i>Piperment oil</i>	4 tetes	4 tetes	4 tetes	Perasa
Dapar fosfat pH 6	0,8	0,8	0,8	Pendapar
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut

Serbuk PGA dilarutkan dengan air sebanyak 7 kali beratnya dalam mortir, Na-CMC ditaburkan kedalam air panas sebanyak 20 kali beratnya dan biarakan sampai mengembang dalam mortir lain, kemudian PGA dan NA-CMC yang telah dilarutan dicampur. Nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika dilarutkan dalam propilengliko, kemudian nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika ditambahkan sedikit demi sedikit kedalam larutan PGA dan Na-CMC diaduk sampai homogen, selanjutnya ditambahkan sorbitol 70 % dan asam benzoat diaduk sampai homoge, lalu ditambahkan 4 tetes *Piperment oil* dan Dapar fosfat pH 6, kemudiandiaduk sampai homogen, dan ditambahkan aquades hingga 100 ml.

Evaluasi Sediaan Suspensi

Uji organoleptis

Uji organoleptis suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika dilakukan dengan menilai perubahan rasa, warna, dan bau (Sana, dkk.,2012).

Uji pH

Uji pH sedin ditentukan dengan menggunakan pH meter digital

Uji Bobot jenis

Uji bobot Jenis diukur dengan piknomete. piknometer ditimbang pada suhu ruang (25° C). Pertama piknometer yang kering dan bersih ditimbang (A gram). Kemudian diisi dengan air dan ditimbang kembali (A1 gram). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dibersihkan. Sediaan lalu diisi dalam piknometer dan timbang (A2 gram). Dihitung bobot jenis sediaan suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dengan rumus (Wahyuni, 2017):

$$\text{Bobot jenis} = \frac{A2 - A}{A1 - A} \times B \text{ J air pada suhu ruang}$$

Keterangan :

A : bobot piknometer kosong

A1 : bobot piknometer berisi air (g)

A2 : bobot piknometer berisi sediaan (g)

BJ : bobot jenis (g/mL)

Uji volume sedimentasi

Sediaan (10 mL) dimasukkan kedalam gelas ukur bervolume 10 mL. Kemudian biarkan tersimpan tanpa gangguan, catat volume awal (V_o), simpan maksimal hingga 4 minggu. Volume tersebut merupakan volume akhir (V_u) Parameter pengendapan dari suatu suspensi dapat ditentukan dengan mengukur volume sedimentasi (F) yaitu perbandingan volume akhir endapan (V_u) dengan volume awal sebelum terjadinya pengendapan (V_o) yaitu (Anief, 2010) :

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

Keterangan :

F : volume sedimentasi (mL)

V_u : volume akhir sedimentsi

V_o : volume awal sediaan (mL)

Redispersi

Tabung reaksi diputar 180° dan dibalikkan keposisi semula. formulasi yang dievaluasi ditentukan berdasarkan jumlah putaran yang diperlukan untuk mendispersikan kembali endapan partikel zat aktif agar kembali tersuspensi. Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersisempurna dan diberi nilai 100 %. Setiap pengulangan uji redispersi pada sampel yang sama, maka akan menurunkan nilai redispersi sebesar 5% (Gebresamuel & Gebre Mariam, 2013).

Freeze-thawcycling

Sebanyak 50 mL dari masing-masing formula dibekukan pada suhu 4°C dan dicairkan pada suhu 40°C secara bergantian selama 24 jam sebanyak enam siklus lalu dilanjutkan dengan uji pH (Wahyuni, dkk., 2017).

Uji Disolusi In vitro

Sebanyak 10,0 mL suspensi nanopartikel ekstrak etanol ditambah 5,0 mL PBS dan ditempatkan kedalam *dialysis membrane*, kemudian membran tersebut dimasukkan dalam 95,0 mL media disolusi. Suhu media diatur pada suhu $37^\circ \text{C} \pm 0,5^\circ \text{C}$ dan diputar dengan kecepatan 100 rpm menggunakan *magnetic stirrer*, dilakukan sampling pada waktu 1 dan 2 jam dengan mengambil volume 5,0 mL dan mengganti dengan PBS volume 5,0 mL sesuai volume sampel yang diambil (Andasari, 2017). Hasil sampling kemudian diukur menggunakan *particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel setelah disolusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakterisasi sediaan suspensi nanopartikel dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dilakukan untuk mengetahui ukuran partikel, indeks polidispersitas (distribusi ukuran partikel) dan zeta potensial. Hasil PSA dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Particle Size Analyzer

Ukuran Partikel	Indeks Polidispersitas	Zeta Potensial
340,3 nm	0,241	-3,6 mV

Partikel dikatakan nanometer jika partikel tersebut berukuran 10-1000 nm. Pada penelitian ini ekstrak etanol Daun Afrika diperoleh ukuran <1000 nm sehingga nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika pada penelitian ini sesuai dengan persyaratan ukuran nanopartikel. Indeks polidispersitas merupakan parameter yang menyatakan distribusi ukuran partikel dari sistem nanopartikel. Rentang indeks polidispersitas dengan nilai 0,1-0,25 menunjukkan distribusi yang sempit, sementara nilai lebih dari 0,5 menunjukkan distribusi yang luas (Asfari, 2017). Nanopartikel suspensi ekstrak etanol Daun Afrika memiliki indeks polidispersitas sekitar 0,241 sehingga nanopartikel ekstrak Daun Afrika menunjukkan dispersi yang relatif homogen.

Potensial zeta merupakan potensial listrik yaitu ukuran muatan permukaan partikel yang tersebar dalam medium pendispersi dengan nilai potensial zeta lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30 mV memiliki stabilitas lebih tinggi. Sistem dispersi dengan nilai zeta potensial yang rendah lebih mudah membentuk agregat (Abdassah, 2012). Nanopartikel sediaan suspensi ekstrak etanol Daun Afrika lebih kecil dari -30 mV, sehingga sediaan suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika memiliki stabilitas yang baik dan tidak mudah teraglomerasi dan kemungkinan partikel bergabung dan membentuk agregat rendah.

Evaluasi Sediaan

Tabel 3. Uji Organoleptis

Formula	Parameter	Hari Ke-				
		0	7	14	21	30
I.	Warna	Hijau Muda (++)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)
	Bau	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint
II.	Warna	Hijau Muda (++)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)
	Bau	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint
III.	Warna	Hijau Muda (++)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)
	Bau	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint

Uji organoleptis berguna untuk mengetahui bentuk, warna, bau dari sediaan suspensi. Uji organoleptis dilakukan selama 30 hari bertujuan untuk melihat apakah selama penyimpanan terjadi perubahan warna dan bau dari sediaan suspensi. Dari hasil penelitian organoleptis pada tabel 3 tidak ada perubahan yang signifikan selama pengamatan dan penyimpanan sediaan. Warna dan bau sediaan stabil selama penyimpanan selama 30 hari. Hasil dari masing-masing formula dari semua evaluasi

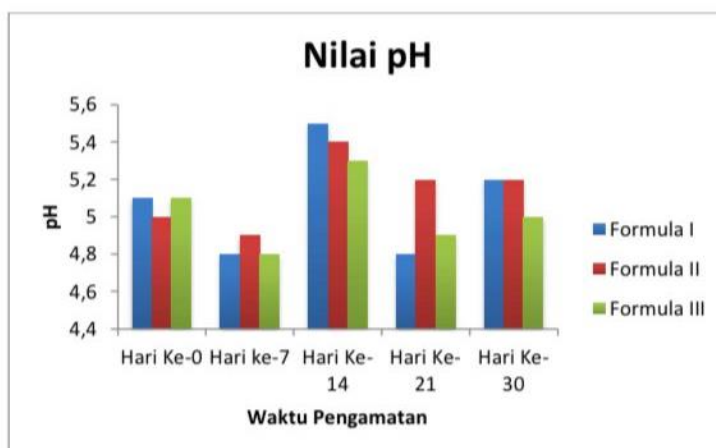
yang telah dilakukans selama 30 hari dicantumkan dalam tabel 4. Pada tabel tersebut terdapat rentang dari masing- masing pengujian. Sediaan suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*)

Tabel 4. Evaluasi sediaan dari masing-masing formula

Pengujian	Formula I	Formula II	Formula III
pH	4,8-5,2	4,9-5,4	4,8-5,3
Bobot Jenis (g/mL)	1,076 -1,088	1,076 -1,091	1,081-1,095
Viskositas (cP)	5,47-6,031	7,23-10,90	9,14-11,59
Sedimentasi	0,02-0,08	0,02-0,08	0,02-0,1
Redispersi (%)	100	100	100
<i>Freeze –thawcycling</i> (uji pH)	4,2-4,8	4,6-4,9	4,4-4,9
Disolusi <i>In-Vitro</i> Nanopartikel (nm)	1652,6	1154,4	1216,5

Uji pH

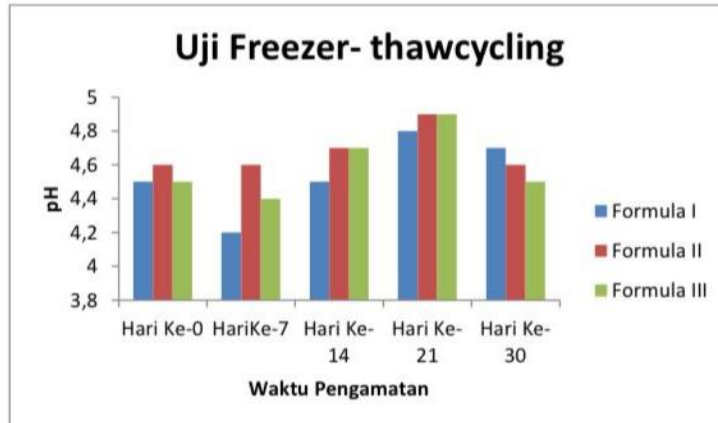
Hasil pengukuran pH sediaan suspensi dapat dilihat pada gambar 1 Uji pH formula memiliki kisaran pH 4,8-5,4, pH suspensi optimum yaitu 5-6 (Ansel, 2014), pH sediaan suspensi sedikit asam karena zat tambahan (bahan pengawet) yang digunakan berupa asam benzoat dengan pH < 4,5 (Rowe, *et all.*,2009), sehingga dapat mempengaruhi pH sediaan. Uji pH dilakukan selama 30 hari dan tidak mengalami perubahan pH yang drastis karena terdapat larutan pendapar berupa dapar fospat.



Gambar 1. Grafik Nilai pH sediaan suspensi

Uji pH freeze –thawcycling

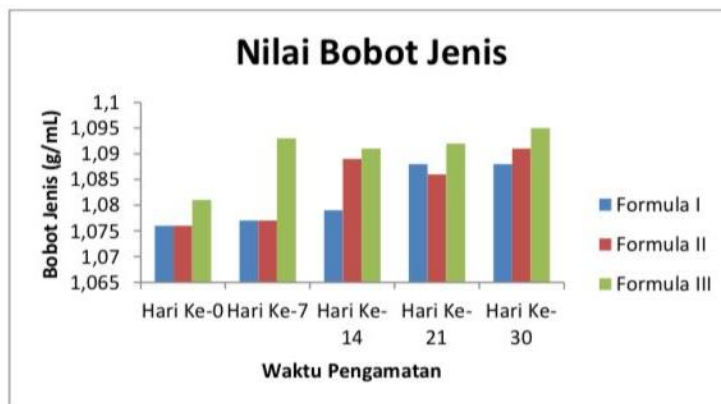
Uji ini memiliki rentang masing-masing formula dari ketiga formula yaitu 4,2-4,9. Uji pH (*freeze thawcycling*) pada suhu 4° C dan suhu 40° C dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik nilai uji pH *freeze thawcycling* sediaan

Uji Bobot Jenis

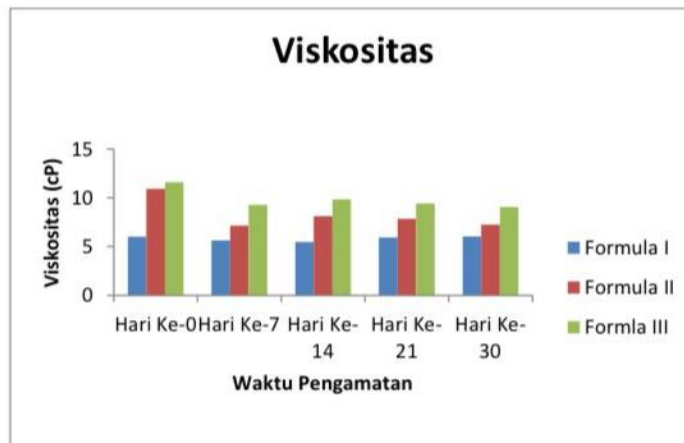
Tujuan uji bobot jenis pada sediaan suspensi yaitu untuk menghitung nilai viskositas dari sediaan, karena bobot jenis merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi viskositas. Hasil pengukuran bobot jenis sediaan dapat dilihat pada gambar 3. Bobot jenis untuk sediaan dengan pembawa air harus lebih > dari 1,00 g/mL, karena air memiliki bobot jenis 1,00 g/mL (Wahyuni, 2017). Uji bobot jenis dari formula I, II dan III > dari 1,00 g/mL, sehingga memenuhi persyaratan uji bobot jenis.



Gambar 3. Grafik nilai bobot jenis sediaan

Uji Viskositas

Hasil pengukuran viskositas sediaan dapat dilihat pada gambar 4. Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui seberapa besar konsistensi sediaan dan menunjukkan kekentalan dari suatu sediaan. Viskositas yang terlalu tinggi tidak diharapkan karena dapat menyebabkan masalah penuangan suspensi dari wadah dan sulitnya sediaan untuk terdispersi kembali.

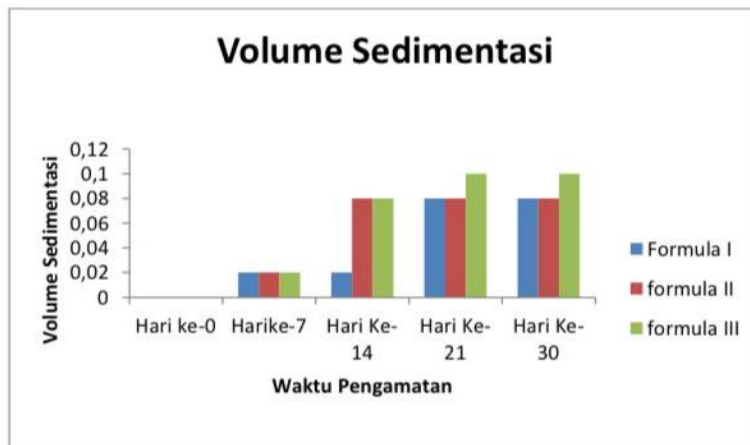


Gambar 4. Grafik nilai viskositas

Viskositas yang terlalu tinggi dapat menyebabkan masalah penuangan suspensi dari wadah dan sulitnya sediaan untuk terdispersi kembali (Wahyuni, 2017). Viskositas yang terlalu rendah dapat mengganggu homogenitas campuran tidak stabil sehingga hal itu akan mengganggu jumlah dosis yang digunakan (Prayogo, 2010). Viskositas paling rendah terdapat pada formula I (5,47 cP-6,031 cP) dengan *suspending agent* yang digunakan adalah Na-CMC konsentrasi 0,5 % dan viskositas yang paling tinggi yaitu formula III (9,14 cP-11,59 cP) dengan Na-CMC konsentrasi 1 %. Nilai viskositas suspensi menurut SNI adalah 37cP-396 cP, formula I,II dan III memiliki viskositas urang dari 37 cP sehingga viskositas sediaan terlalu encer.

Uji volume sedimentasi

Tujuan dilakukan Uji volume sedimentasi untuk mengetahui rasio pengendapan yang terjadi selama penyimpanan dalam waktu tertentu (Wahyuni, 2017). Hasil pengukuran Volume Sedimentasi sediaan dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Grafik nilai volume sedimentasi sediaan

Sedimentasi diuji selama 30 hari dimana pengendapan bertambah seiring bertambahnya lama waktu penyimpanan, pengendapan terbanyak adalah formula ke-III, karena komposisi zat tambahan (NA-CMC) formula ke-III lebih banyak yaitu 1%, karena semakin besar konsentrasi partikel makin besar terjadinya endapan. Pengujian volume sedimentasi suspensi yang baik memiliki harga < 1 atau > 1 (Wahyuni, 2017). Volume sedimentasi yang terbentuk antara 0,02-0,1 yaitu $<$ dari 1. Volume sedimentasi formula I,II dan III sesuai persyaratan evaluasi sediaan suspensi.

Uji Redispesi

Uji redispersi dilakukan untuk mengetahui kemampuan suspensi untuk dapat terdispersi kembali secara homogen dengan pengocokan ringan. Redispersi dipengaruhi oleh viskositas dari sediaan, dimana semakin tinggi viskositas maka redispersibilitas yang dihasilkan semakin rendah. Redispersi juga dipengaruhi oleh partikel yang terbentuk dalam suatu sistem suspensi, apabila terjadi caking pada suspensi, maka akan sulit terdispersi kembali. Sedangkan pada partikel yang membentuk flok, sediaan masih dapat terdispersi secara homogen (Wahyuni, 2017). Jumlah putaran yang digunakan untuk mendispersikan kembali sediaan adalah 1x putaran (180°), hasil redispersi sediaan formula I,II dan III 100% dan tidak terjadi *caking* saat pengocokan dan mudah terdispersi kembali saat pengocokan, sehingga dari uji redispersi formula I, II dan III termasuk sediaan suspensi sistem flokulasi yaitu sistem suspensi yang diharapkan.

Uji Disolusi In-Vitro Nanopartikel

Uji disolusi *in vitro* nanopartikel merupakan salah satu uji pelepasan obat nanopartikel. Prinsip dari metode ini merupakan pelepasan obat dari kantung dialisis pada media tertentu secara difusi. Dialisis adalah proses perpindahan molekul terlarut dari suatu campuran larutan yang terjadi akibat difusi pada membran semi permeabel. Uji Disolusi *In-Vitro* Nanopartikel memiliki rentang lebih dari 1000 nm dapat dilihat pada tabel 4. yaitu formula I (1652,6 nm), formula II (1154,4 nm) dan formula III (1216,5 nm), sehingga tidak sesuai dengan rentang nanopartikel yaitu 10-1000 nm (Napsah dan Wahyuni, 2013), hal ini terjadi karena zat aktif yang semula berukuran nanopartikel (111,3) pecah dan tersebar merata didalam medium pendispersi selama pembuatan sediaan, sehingga sediaan juga mengalami aglomerasi saat pembuatan sediaan didalam medium pendispersi.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa sediaan suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) Ekstrak etanol Daun Afrika dapat dibuat dalam bentuk nanopartikel dengan metode gelasi ionik antara kitosan sebagai polimer dan NaTPP sebagai pengikat silang dengan ukuran partikel 340,3 nm, indeks polidispersitas 0,241 dan zeta potensial -36 mV. Evaluasi sediaan suspensi belum memenuhi persyaratan, evaluasi meliputi uji pH, uji viskositas dan uji disolusi *in-vitro* nanopartikel, formulasi yang paling baik dari ketiga formula yaitu formula III.

Saran

Perlu dilakukan lebih lanjut studi mengenai bentuk sediaan cair nanopartikel yang lain dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) serta *Transmission Electron*

Microscopy (TEM) untuk melihat morfologi bentuk sediaan dan uji efek terhadap hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah Marline. (2012). *Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik*. Farmaka. Vol. 15 No. 1. 45-50. Fakultas Farmasi universitas Padjadjaran.
- Andasari, Sholikhah Deti. (2017). *Formulasi Nanopartikel Zerombun dari Rimpang Lempuyang Gajah (Zingiber Zerumbet L.) Enkapsulasi Dengan Kitosan dan Aktivitas Sitotoksiknya Terhadap Sel Kanker T47D*. Tesis. Magister Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Anief, Moh. (2010). *Ilmu Meracik Obat*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Ansel H.C., and Allen L.V., Popovich N.G. (2014). *Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat*, Diterjemahkan oleh Lucia Hendriati dan Kuncoro Foe, Edisi Kesembilan, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Asfari Subhan. (2015). *Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Zink Pektinat Mengandung Diltiazem Hidroklorida Dengan Metode Gelasi Ionik*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Ayumi Dian. (2018). *Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (Rhaphidophora pinnata (L.f.) Schott) Menggunakan Metode Gelasi Ionik*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sumatra Utara. Medan.
- Azzahra Atika. (2018). *Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Bangu-Bangun (Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng)*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatra Utara. Medan.
- BPOM RI. (2013). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 2. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dachi Veronika. (2015). *Formulasi Tablet Hisap Nanopartikel Daun Sirih (Piper crocatum Ruiz & Pav.) Merah Secara Granulasi Basah*. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatra Utara. Medan.
- Gebresamuel, N., & Gebre-Mariam, T. (2013). *Evaluation of suspending agent properties of two local Opuntia spp. muchilago on Paracetamol suspension*. Journal of Pharmacy and Sciences. Vol. 26 No.1: 23- 29.
- Hussein, W., Waqar, S., Khalid, S., & Naveed, S. (2009). *Importance of bioavailability of drug with reference to dosage form and formulation*. Journal of Pharmaceutics and Cosmetology. Vol.2 No. 7, 39-44.
- Kurniasari, Dessy., dan Sri Atun. (2017). *Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu Kunci (Boesenbergia Pandurata) Pada berbagai Variasi Komposisi Kitosan*. Vol.6 No.1 : 31-35. Pendidikan Kimia FMIPA. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Martien Ronny, Adhyatmika, Irianto, Iramie D.K., Farida, V., Sari, Dian Purwita. (2012). *Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantar Obat*. Majalah Farmasetika. Vol. 8 No. 1 Tahun 2012.
- Napsah, R., dan Wahyuningsih, I. (2013). *Preparasi Nanopartikel Kitosan-TPP Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (Phaleriamacrocarpa (Scheff) Boerl) dengan Metode Gelasi Ionik*. Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas. Vol. 11 No. 1: 7-12.

- Prasetyorini, Zainal, A.E., dan Rofiqoh, S. (2011). *Penerapan Teknologi Nanopartikel Propolis Trigona Spp Asal Bogor Sebagai Antibakteri Escherichia coli Secara In Vitro*. Jurnal Ekologia. Vol.11 No. 1: 36-43.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical excipient 6th ed. London*. The Pharmaceutical Press.
- Sanna, S., Rajani, A., Sumedha, N., & Mahesh, B. (2012). *Formulation and evaluation of taste masked oral suspension of Dextromethorphan hydrobromide*. International Journal of Drug Development and Research. Vol. 4 No .2 :159-172.
- Syamsuni, H.A. (2012). *Farmasi dan Dasar Hitung Farmasi*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Umi Sarofah, Sudrajat dan Nova Hariani. (2016). *Pengaruh Ekstrak Daun Vernonia amygdalina Delile dan Beras Ketan Hitam (Oryza sativa glutinosa) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus musculus) Yang diinduksi Aloksan*. Prosiding Seminar Sains dan Teknologi FMIPA Unmul.
- Wahyuni Rina, Syofyan, Septa Yunalti. (2017). *Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Polimer Serbuk Gom Arab dan Natrium Karboksimetiselulosa*. Fakultas Farmasi Universitas Padang. STIFARM Padang.
- Yeap, S. K., Ho, W. Y., Beh, B. K., Liang, W. S., Ky, H., Hadi, A., Yousr, N., Alitheen, N. B. (2010). *Vernonia amygdalina, an Ethnoveterinary and Ethnomedical Used Green Vegetable With Multiple Bioactivities*. Journal of Medicinal Plants Research. Vol. 4 No. 25: 2787-2812.

Lampiran 4. Artikel Keempat

Cendekia Journal of Pharmacy
STIKES Cendekia Utama Kudus

P-ISSN 2559 – 2163 E-ISSN 2599 – 2155
Vol. 5, No. 2, November 2021
<http://cjp.jurnal.stikeskendekiautamakudus.ac.id>

FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SEDIAAN SUSPENSI KOMBINASI EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI SUSPENDING AGENT PGA (*Pulvis Gummi Arabici*) DAN CMC-NA (*Carboxymethylcellulosum Natrium*)

Hasty Martha Wijaya^{1*}, Rifda Naufa Lina²
^{1*,2}Prodi S1 Farmasi STIKES Cendekia Utama Kudus
Jl. Lingkar Raya Kudus – Pati Km.5 Jepang Kec. Mejobo, Kudus
Email: hastymartha18@gmail.com, naufalinarifda@gmail.com

ABSTRAK

Sediaan suspensi dibuat karena beberapa zat aktif mempunyai kelarutan yang praktis tidak larut dalam air, tetapi diperlukan dalam bentuk cair. Diantaranya tanaman obat yang praktis tidak larut dalam air adalah biji pepaya (*Carica papaya* L.) dan umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.), sehingga dibuat dalam bentuk suspensi agar menghasilkan sediaan yang stabil. Biji pepaya dan umbi rumput teki merupakan tanaman yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antibakteri, laksatif dan inhibitor lipase pancreas. Dalam formulasi suspensi ekstrak biji pepaya dan umbi rumput teki, digunakan kombinasi *suspending agent* PGA (*pulvis gummi arabici*) dan CMC-Na (*Carboxymethylcellulosum Natrium*). PGA pada konsentrasi kurang dari 10% memiliki viskositas yang rendah sehingga dapat mempercepat terjadinya sedimentasi, sehingga PGA dikombinasikan dengan CMC-Na yang merupakan *suspending agent* yang dapat meningkatkan viskositas serta dapat meningkatkan kestabilan suspensi. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh kombinasi *suspending agent* PGA dan CMC-Na terhadap sifat fisik ekstrak biji pepaya dan umbi rumput teki serta mengetahui konsentrasi berapakah yang dapat memberikan mutu fisik yang paling baik diantara keempat formula yang dibuat. Evaluasi stabilitas fisik dilakukan selama 4 minggu setelah sediaan dibuat yang meliputi organoleptis, pH, massa jenis, viskositas, volume sedimentasi dan redispersi. Dari hasil penelitian diketahui konsentrasi PGA dan CMC-Na karboksimetil selulosa mempengaruhi stabilitas fisik suspensi

Kata Kunci: suspense, PGA (*Pulvis Gummi Arabici*), CMC-Na (*Carboxymethylcellulosum Natrium*), ekstrak etanol, biji papaya dan umbi rumput teki

ABSTRACT

Suspension preparations are made because some of the active substances have a solubility that is practically insoluble in water, but is required in liquid form. Among the medicinal plants that are practically insoluble in water are papaya seeds (Carica papaya L.) and teki grass tubers (Cyperus rotundus L.), so they are made in the form of a suspension to produce stable preparations. Papaya seeds and teki grass tubers are plants that have pharmacological activities as antibacterial, laxative and pancreatic lipase inhibitors. In the suspension formulation of extracts of papaya seeds and teki grass tubers, a combination of suspending agents PGA (pulvis

gummi arabici) and CMC-Na (Carboxymethylcellulosum Sodium) was used. PGA at a concentration of less than 10% has a low viscosity so that it can accelerate sedimentation, so PGA is combined with CMC-Na which is a suspending agent that can increase viscosity and can increase suspension stability. The purpose of the study was to determine the effect of the combination of suspending agents PGA and CMC-Na on the physical properties of extracts of papaya seeds and nut grass tubers and to determine what concentration could provide the best physical quality among the four formulas made. Evaluation of physical stability was carried out for 4 weeks after the preparation was made which included organoleptic, homogeneity, pH, density, viscosity, sedimentation volume and redispersion. From the research results, it is known that the concentration of PGA and CMC-Na carboxymethylcellulose affect the physical stability of the suspension

Keywords: *Suspensi; PGA (Pulvis Gummi Arabici), CMC-Na (Carboxymethylcellulosum Natrium), ethanol extract, Carica papaya L. and Cyperus rotundus L.*

LATAR BELAKANG

Penyakit diare merupakan masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang seperti di Indonesia. Diare merupakan salah satu penyebab utama tingginya angka mortalitas dan morbiditas anak di dunia (Kemenkes, 2012). Diare adalah pengeluaran feses yang konsistensinya lembek sampai cair dengan frekuensi pengeluaran feses sebanyak 3 kali atau lebih dalam sehari (Lailatul, 2013).

Saat ini banyak masyarakat yang memanfaatkan tanaman tradisional sebagai pengobatan alternatif, diantaranya adalah biji pepaya dan umbi rumput teki yang digunakan sebagai antidiare (Debora, 2016). Aktivitas biji pepaya diduga terdapat kandungan senyawa kimia di dalamnya yaitu senyawa tanin, flavonoid, terpenoid, saponin, alkaloid, fenol (Wijayanti, 2017). Sedangkan umbi rumput teki mengandung alkaloid, tanin, pati, glikosida, saponin, seskuiterpenoid, sineol, pinen, siperon, rotunol, siperenon, siperol, serta flavonoid (Murnah, 2012).

Perkembangan teknologi industri farmasi saat ini sangat berkembang pesat dalam meningkatkan kualitas produksi obat-obatan. Hal ini ditunjukkan dengan banyaknya sediaan obat-obatan yang disesuaikan dengan karakteristik dari zat aktif obat dan kondisi pasien sehingga dapat meminimalkan efek samping obat tanpa harus mengurangi efek farmakologi dari zat aktif obat tersebut. Salah satu sediaan oral yang cepat diabsorpsi adalah sediaan suspensi.

Suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi tidak boleh cepat mengendap, harus halus dan apabila dikocok perlahan-lahan endapan harus segera terdispersi kembali. Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sediaan mudah dikocok dan dituang (Anief, 2010). Sediaan suspensi lebih disukai daripada sediaan padat karena mudah ditelan, mudah diberikan pada anak-anak dan lanjut usia yang kesulitan dalam menelan (Ansel, 2008). Suspensi mempunyai bioavailabilitas yang lebih baik dan absorpsinya lebih cepat daripada sediaan padat (Joenoos, 2001).

Biji pepaya dan umbi rumput teki diformulasikan dalam bentuk suspensi karena praktis tidak larut dalam air dan dalam bentuk sediaan ini dapat diterima baik oleh para konsumen. Hal yang perlu dipertimbangkan dalam mengembangkan suatu bentuk sediaan suspensi salah satunya adalah *suspending agent*. Oleh karena itu, untuk mendapatkan sediaan suspensi yang stabil dan baik maka diperlukan penanganan dalam proses pembuatan, penyimpanan maupun pemilihan *suspending agent*. *Suspending agent* yang digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi PGA dan CMC-Na. PGA merupakan hidrokoloid yang mudah larut dalam air, sehingga dapat meningkatkan stabilitas dengan peningkatan viskositas. Selain itu, PGA merupakan bahan pengental suspensi yang efektif karena kemampuannya melindungi koloid. Sedangkan, CMC-Na merupakan turunan dari selulosa dan sering digunakan dalam industri pangan. Kegunaannya antara lain sebagai *suspending agent* dan *stabilizing agent* (Rowe, 2009). Menurut Rowe, Sheskey & Quin (2009), konsentrasi PGA sebagai *suspending agent* yaitu 5-10%, sedangkan menurut Anggraeni (2013), PGA dengan konsentrasi di bawah 10% memiliki viskositas yang rendah sehingga dapat mempercepat terjadinya sedimentasi dan menyebabkan sediaan menjadi tidak stabil. Oleh karena itu PGA dikombinasikan dengan CMC-Na yang mampu meningkatkan viskositas serta dapat meningkatkan kestabilan dari suspensi.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan: biji pepaya yang diambil dari dusun Mriyan Timbulharjo Kecamatan Sewon Bantul Yogyakarta dan umbi rumput teki dari desa Ronggo Kecamatan Jaken Kabupaten Pati, Jawa Tengah, Besi (III) klorida, Magnesium, asam klorida, etanol 70%, aquadest, aluminium foil.

Alat

Alat yang digunakan: neraca analitik (Precisa), *waterbath*, *rotary evaporator* (Ika), beker glass, blender simplisia, ayakan, penggaris, batang pengaduk, kain, botol kaca, pisau atau gunting, stopwatch (Asus), *Moisture balance*, toples kaca, kertas saring, cawan, mortar, stamper, oven,

loyang, timbangan analitik, pisau, blender, pengayak, gelas beaker, batang pengaduk, mortir, stamper, gelas ukur, pipet, *waterbath*, pH stik, viskometer, piknometer, dan kaca objek

Pembuatan Sediaan Suspensi

Penelitian ini menggunakan sediaan suspensi dengan kombinasi konsentrasi bahan pensuspensi PGA dan Na-CMC dengan formula sebagai berikut:

Tabel 1 Formulasi Sediaan Suspensi

Komposisi	Konsentrasi (%) (b/v)				Fungsi
	F I	F II	F III	F IV	
Ekstrak biji pepaya	800 mg/kgBB	800 mg/kgBB	800 mg/kgBB	800 mg/kgBB	Zat Aktif
Ekstrak umbi rumput teki	500 mg/kgBB	500 mg/kgBB	500 mg/kgBB	500mg/kgBB	Zat Aktif
PGA	5	3,75	2,5	1,25	<i>Suspending agent</i>
CMC-Na	0,25	0,5	0,75	1	<i>Suspending agent</i>
Metil Paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	Pengawet
Gliserin	10	10	10	10	<i>Wetting Agent</i>
Sirup Simplex	20	20	20	20	Pemanis
Aquadestilata add	100	100	100	100	Cairan pembawa

Ket: F1 = PGA:CMC-Na (5%:0,25%), F2 = PGA:CMC-Na (3,75%:0,5%), F3 = PGA:CMC-Na (2,5%:0,75%), F4 = PGA:CMC-Na (1,25%:1%)

Serbuk PGA dilarutkan dengan air sebanyak 7 kali beratnya dalam mortir, Na-CMC ditaburkan ke dalam air panas sebanyak 20 kali beratnya dan biarkan sampai mengembang dalam mortar lain, kemudian PGA dan NA-CMC yang telah dilarutkan dicampur. Ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) dan umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) dilarutkan dalam metil paraben, kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam larutan PGA dan Na-CMC diaduk sampai homogen, selanjutnya ditambahkan gliserin sampai homogen, lalu ditambahkan sirup simplex, kemudiam diaduk sampai homogen, dan ditambahkan aquades hingga 100 ml.

Evaluasi Sediaan Suspensi

Uji Organoleptis

Uji organoleptis suspensi dilakukan dengan menilai perubahan warna, bau dan rasa (Sanna *et al*, 2012).

Uji pH

Uji pH dilakukan dengan cara mencelupkan kertas indikator yang bagian berwarna ke dalam sediaan, lalu dilihat perubahan warnanya dengan membandingkan pada kotak pH stik.

Uji Berat Jenis

Pengujian berat jenis dilakukan dengan Piknometer kosong yang bersih dan kering ditimbang (a). Kemudian aquadest dimasukkan ke dalam piknometer dan ditimbang beratnya (b). Piknometer dibersihkan dan dikeringkan. Suspensi kombinasi ekstrak dimasukkan ke dalam piknometer, kemudian ditimbang beratnya (c). Massa jenis suspensi kombinasi ekstrak ditentukan menggunakan rumus sebagai berikut (Wahyuni, 2017).

$$\rho = \frac{c - a}{b - a} \times \rho$$

Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan alat viskometer *Brookfield* dengan rotasi perputaran 30 rpm.

Uji Sedimentasi

Suspensi kombinasi ekstrak dimasukkan ke dalam gelas ukur 10 mL dan disimpan pada suhu kamar serta terlindung dari cahaya secara langsung. Volume suspensi kombinasi ekstrak kombinasi ekstrak yang diisikan merupakan volume awal (V_0). Perubahan volume diukur dan dicatat setiap hari tanpa pengadukan hingga tinggi sedimentasi konstan. Volume tersebut merupakan volume akhir (V_u). Volume sedimentasi dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan $F = V_u / V_0$ (Ansel, 1989).

Uji Redispersi

Tabung reaksi diputar 180° dan dibalikkan ke posisi semula. Formulasi yang dievaluasi ditentukan berdasarkan jumlah putaran yang diperlukan untuk mendispersikan kembali endapan partikel zat aktif agar kembali tersuspensi. Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersi sempurna dan diberi nilai 100 %. Setiap pengulangan uji redispersi pada sampel yang sama, maka akan menurunkan nilai redispersi sebesar 5% (Gebresamuel & Gebre Mariam, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Suspensi merupakan sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Kestabilan fisik suspensi merupakan salah satu kesulitan yang biasa terjadi pada saat pembuatan suspensi, oleh karena itu diperlukan penggunaan *suspending agent* untuk meningkatkan kestabilan fisik suspensi. Penelitian ini menggunakan kombinasi *suspending agent* yaitu PGA dan Na-CMC. Formula awal suspensi dilakukan dengan menentukan faktor yang digunakan yaitu PGA dan Na-CMC serta rentang konsentrasi *suspending agent* yang digunakan, rentang konsentrasi yang digunakan untuk PGA yaitu 5%-10%, sedangkan rentang konsentrasi yang digunakan untuk Na-CMC yaitu 0,25%-1% (Rowe, 2009). Formula yang diperoleh ada empat yaitu F1 mengandung PGA : Na-CMC (5%:0,25%), F2 mengandung PGA:CMC-Na (3,75%:0,5%), F3 mengandung PGA:CMC-Na (2,5%:0,75%), F4 mengandung PGA:CMC-Na (1,25%:1%). Formula suspensi tersebut dibuat dengan tiga kali replikasi dan setelah pembuatan sediaan kemudian diuji sifat fisiknya selama 4 minggu.

Evaluasi Fisik

Tujuan dilakukannya pengujian sifat fisik yaitu untuk mengetahui adanya perubahan yang terjadi pada suspensi dari segi fisiknya. Hasil evaluasi fisik sediaan suspensi kombinasi ekstrak biji papaya dan umbi rumput teki sebagai berikut:

Uji Organoleptis

Uji organoleptis bertujuan untuk mengetahui bentuk, warna, bau dari sediaan suspensi. Hasil pengamatan uji organoleptis dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil Pengamatan Uji Organoleptis

Formula	Parameter	Waktu Pengamatan			
		Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
F1	Warna	Hitam pekat (+)	Hitam pekat (+)	Hitam pekat (++)	Hitam pekat (++)
	Bau	Khas Aromatik	Khas Aromatik	Khas Aromatik	Khas Aromatik
	Rasa	Sedikit pahit agak manis	Sedikit pahit agak manis	Sedikit pahit agak manis	Sedikit pahit agak manis
F2	Warna	Hitam pekat (+)	Hitam pekat (+)	Hitam pekat (++)	Hitam pekat (++)
	Bau	Khas Aromatik	Khas Aromatik	Khas Aromatik	Khas Aromatik
	Rasa				

F3	Warna	Sedikit pahit agak manis Hitam pekat	Sedikit pahit agak manis Hitam pekat	Sedikit pahit agak manis Hitam pekat	Sedikit pahit agak manis Hitam pekat
	Bau	(+) Khas	(+) Khas	(++) Khas	(++) Khas
	Rasa	Aromatik	Aromatik	Aromatik	Aromatik
F4	Warna	Sedikit pahit agak manis Hitam pekat	Sedikit pahit agak manis Hitam pekat	Sedikit pahit agak manis Hitam pekat	Sedikit pahit agak manis Hitam pekat
	Bau	(+) Khas	(+) Khas	(++) Khas	(++) Khas
	Rasa	Aromatik Sedikit pahit agak manis	Aromatik Sedikit pahit agak manis	Aromatik Sedikit pahit agak manis	Aromatik Sedikit pahit agak manis

Ket: F1 = PGA:CMC-Na (5%:0,25%), F2 = PGA:CMC-Na (3,75%:0,5%), F3 = PGA:CMC-Na (2,5%:0,75%), F4 = PGA:CMC-Na (1,25%:1%)

Uji organoleptis dilakukan selama 4 minggu bertujuan untuk melihat apakah selama penyimpanan terjadi perubahan warna dan bau dari sediaan suspensi. Dari hasil uji organoleptis pada tabel 1 semua formula dengan konsentrasi perbandingan *suspending agent* PGA dan Na-CMC yang berbeda tidak ada perubahan yang signifikan selama pengamatan dan penyimpanan sediaan. Warna dan bau sediaan stabil selama penyimpanan selama 4 minggu.

Uji pH

Uji ini dilakukan dengan menggunakan pH stick. Pengujian ini penting dilakukan untuk mengetahui berapa besar derajat keasaman suatu sediaan, apakah sudah sesuai dengan ketentuan atau tidak. Hasil pengujian pH dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Hasil Pengamatan Uji pH

Formula	pH			
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
F1 (PGA 5% : CMC-Na 0,25%)	4	4	4	4
F2 (PGA 3,75% : CMC-Na 0,5%)	4	4	4	4
F3 (PGA 2,5% : CMC-Na 0,75%)	4	4	4	4
F4 (PGA 1,25% : CMC-Na 1%)	4	4	4	4

Hasil pengujian pH menunjukkan bahwa derajat keasaman dari keempat formula memiliki nilai pH yang stabil selama 4 minggu yaitu 4. Formula 1 hingga formula 4 memiliki pH yang sama jika dianalisis menggunakan pH stick sesuai dengan syarat pH pada sediaan suspensi yaitu 4-6 yang merupakan pH asam.

Uji Berat Jenis

Tujuan uji berat jenis pada sediaan suspensi yaitu untuk menghitung nilai viskositas dari sediaan, karena bobot jenis merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi viskositas. Hasil pengukuran bobot jenis sediaan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 Hasil Pengamatan Uji Berat Jenis

Formula	Berat Jenis (g/mL)			
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
F1 (PGA 5% : CMC-Na 0,25%)	1,13 ± 0,00	1,13 ± 0,01	1,12 ± 0,00	1,13 ± 0,01
F2 (PGA 3,75% : CMC-Na 0,5%)	1,14 ± 0,01	1,14 ± 0,01	1,14 ± 0,01	1,13 ± 0,01
F3 (PGA 2,5% : CMC-Na 0,75%)	1,13 ± 0,02	1,13 ± 0,01	1,13 ± 0,00	1,13 ± 0,00
F4 (PGA 1,25% : CMC-Na 1%)	1,14 ± 0,02	1,13 ± 0,01	1,13 ± 0,01	1,13 ± 0,01

Bobot jenis untuk sediaan dengan pembawa air harus $> 1,00$ g/mL, karena air memiliki bobot jenis $1,00$ g/mL (Wahyuni, 2017). Diketahui bahwa keempat formula suspensi kombinasi biji pepaya dan umbi rumput teki dengan perbandingan variasi konsentrasi *suspending agent* PGA dan Na-CMC telah memenuhi syarat bobot jenis suspensi yaitu $>1,00$ g/mL karena pada sediaan suspensi ini pembawa yang digunakan berupa air.

Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui seberapa besar konsistensi sediaan dan menunjukkan kekentalan dari suatu sediaan. Hasil pengukuran viskositas sediaan dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5 Hasil Pengamatan Uji Viskositas

Formula	Viskositas (cP)			
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
F1 (PGA 5% : CMC-Na 0,25%)	47,1 ± 0,71 ^{bcd}	45,2 ± 0,99 ^{bcd}	41 ± 0,85 ^{bcd}	37,2 ± 0,42 ^{bcd}
F2 (PGA 3,75% : CMC-Na 0,5%)	54,6 ± 0,71 ^{acd}	52,6 ± 0,28 ^{acd}	49,1 ± 0,28 ^{acd}	40,8 ± 0,57 ^{acd}
F3 (PGA 2,5% : CMC-Na 0,75%)	102,8 ± 0,42 ^{abd}	98,65 ± 0,64 ^{abd}	89,25 ± 0,64 ^{abd}	76,05 ± 0,92 ^{abd}
F4 (PGA 1,25% : CMC-Na 1%)	210,7 ± 0,57 ^{abc}	150,85 ± 0,78 ^{abc}	125,2 ± 0,71 ^{abc}	99,93 ± 0,24 ^{abc}

Keterangan:

(a) : Ada perbedaan yang signifikan dengan F1 ($p < 0,05$)

(b) : Ada perbedaan yang signifikan dengan F2 ($p < 0,05$)

(c) : Ada perbedaan yang signifikan dengan F3 ($p < 0,05$)

(d) : Ada perbedaan yang signifikan dengan F4 ($p < 0,05$)

Viskositas paling rendah terdapat pada formula 1 (37,2 cP-47,2 cP) dengan *suspending agent* yang digunakan adalah perbandingan PGA 5% dan Na-CMC 0,25 % dan viskositas yang paling tinggi yaitu Formula 4 (99,93 cP-210,7 cP) dengan perbandingan PGA 1,25% dan Na-CMC 1%. Hal ini sesuai teori bahwa pada F4 konsentrasi CMC-Na yang digunakan lebih tinggi dari keempat formula sehingga dapat meningkatkan viskositas serta dapat meningkatkan kestabilan suspensi. Nilai viskositas suspensi menurut SNI adalah 37cP-396 cP. Formula 1, 2, 3 dan 4 memiliki viskositas antara 37cP-396 sehingga viskositas sudah memenuhi SNI. Viskositas yang terlalu tinggi tidak diharapkan karena dapat menyebabkan masalah penuangan suspensi dari wadah dan sulitnya sediaan untuk terdispersi kembali (Martin *et al.*, 1993).

Berdasarkan data yang didapat maka diperkuat dengan uji statistik dengan *kolmogrov-smirnov* diperoleh signifikasi $p > 0,05$, yang berarti data terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan uji statistik *One-Way Anova*. Nilai F hitung pada output dengan nilai signifikasi $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antar keempat formula suspensi kombinasi biji pepaya dan umbi rumput teki dengan perbandingan variasi konsentrasi *suspending agent* PGA dan Na-CMC. Sehingga dapat dilanjutkan uji *Tukey HSD* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan, hasil yang didapatkan pada minggu 1 sampai 4 semua formula nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan viskositas selama penyimpanan 4 minggu. Hal ini dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh penggunaan perbandingan variasi konsentrasi *suspending agent* PGA dan Na-CMC terhadap viskositas suspensi.

Uji Sedimentasi

Tujuan dilakukan Uji volume sedimentasi untuk mengetahui rasio pengendapan yang terjadi selama penyimpanann dalam waktu tertentu (Wahyuni, 2017). Hasil pengukuran Volume Sedimentasi sediaan dapat dilihat pada tabel 6.

Uji ini merupakan salah satu pengujian yang sangat penting karena baik tidaknya suspensi dapat dilihat dari volume pengendapan yang dihasilkan. Pengujian volume sedimentasi suspensi yang baik memiliki harga < 1 atau > 1 (Wahyuni, 2017). Volume sedimentasi yang terbentuk antara 0,40-0,65 yaitu < 1 . Hal ini dapat disimpulkan bahwa semua formula sesuai persyaratan evaluasi fisik sediaan suspensi. Volume sedimentasi dipengaruhi viskositas suspensi, semakin besar viskositas suspensi maka semakin lambat proses pengendapannya dikarenakan semakin besar daya tahan yang diberikan bahan pensuspensi.

Tabel 6 Hasil Pengamatan Uji Volume Sedimentasi

Formula	Volume Sedimentasi			
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
F1 (PGA 5% : CMC-Na 0,25%)	0,61 ± 0,02 ^{bcd}	0,55 ± 0,01 ^{bcd}	0,51 ± 0,02 ^{bc}	0,46 ± 0,04
F2 (PGA 3,75% : CMC-Na 0,5%)	0,51 ± 0,01 ^{acd}	0,47 ± 0,02 ^{acd}	0,43 ± 0,01 ^{acd}	0,40 ± 0,02 ^{cd}
F3 (PGA 2,5% : CMC-Na 0,75%)	0,65 ± 0,02 ^{abd}	0,59 ± 0,03 ^{abd}	0,59 ± 0,04 ^{ab}	0,56 ± 0,04 ^b
F4 (PGA 1,25% : CMC-Na 1%)	0,55 ± 0,02 ^{abc}	0,50 ± 0,01 ^{abc}	0,50 ± 0,01 ^b	0,50 ± 0,04 ^b

Keterangan:

(a) : Ada perbedaan yang signifikan dengan F1 ($p < 0,05$)

(b) : Ada perbedaan yang signifikan dengan F2 ($p < 0,05$)

(c) : Ada perbedaan yang signifikan dengan F3 ($p < 0,05$)

(d) : Ada perbedaan yang signifikan dengan F4 ($p < 0,05$)

Pengolahan data dimulai dengan pengujian normalitas dan homogenitas. Hasil dari pengujian tersebut diperoleh nilai $p < 0,05$ yang artinya data tersebut tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Maka uji *Anova* diganti dengan uji nonparametrik yaitu uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji *kruskal walis* diperoleh nilai $p < 0,05$ yang artinya adanya perbedaan yang signifikan sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh penggunaan variasi konsentrasi suspending agent PGA dan Na-CMC terhadap volume sedimentasi. Kemudian dilanjutkan ke uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan dari setiap formula, pada hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa pada Minggu 1 dan Minggu 2 yaitu perbandingan F1 dengan F2, F3, F4; F2 dengan F1, F3, F4; F3 dengan F1, F2, F4; F4 dengan F1, F2, F3 nilai *asym.sig* $0,05 < p < 0,05$ artinya ada perbedaan nyata antara variasi konsentrasi *suspending agent* PGA dan Na-CMC terhadap volume sedimentasi. Sedangkan pada Minggu 3 dan 4 perbandingan F1 dengan F4 nilai *asym.sig* $0,05 > p > 0,05$ artinya tidak ada perbedaan nyata antara variasi konsentrasi *suspending agent* PGA dan Na-CMC artinya variasi konsentrasi *suspending agent* PGA dan Na-CMC tidak mempengaruhi volume sedimentasi sediaan suspensi pada minggu ke 3 dan 4. Menurut Hui (1992), PGA memiliki keunikan karena kelarutannya yang tinggi dan viskositasnya rendah. Menurut Nisa & Putri (2014), CMC-Na bersifat hidrofilik dimana partikel akan menyerap air dan terjadi pembengkakan. Air yang sebelumnya ada di luar granula dan bebas bergerak, tidak dapat bergerak lagi dengan bebas sehingga keadaan larutan lebih mantap dan terjadi peningkatan viskositas. Menurut Agoes (2012), viskositas yang lebih besar dari medium dispersi akan memberikan keuntungan sedimentasi yang lebih lambat.

Uji Redispersi

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan suspensi terdispersi kembali secara homogen setelah terjadi pengendapan. Berdasarkan data hasil pengujian redispersi yang ditunjukkan pada tabel 7.

Tabel 7 Hasil Pengamatan Uji Redispersi

Formula	% Redispersi			
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
F1 (PGA 5% : CMC-Na 0,25%)	95 %	90 %	90 %	85 %
F2 (PGA 3,75% : CMC-Na 0,5%)	95 %	90 %	90 %	85 %
F3 (PGA 2,5% : CMC-Na 0,75%)	95 %	90 %	85 %	80 %
F4 (PGA 1,25% : CMC-Na 1%)	95 %	90 %	85 %	85 %

Nilai redispersi dihitung dengan melakukan pengocokan yang dikurangi 5% setiap pengulangannya. Dari hasil data menunjukkan bahwa F1, F2 dan F3 mengalami penurunan daya redispersinya sedangkan pada F4 pada minggu 3 dan 4 tetap stabil. Formula 4 dengan konsentrasi PGA 1,25% dan CMC-Na 1% mempunyai nilai redispersi yang stabil pada minggu 3 dan minggu 4 tidak mengalami perubahan dengan nilai redispersi 85%. Redispersibilitas sangat dipengaruhi

dari konsentrasi bahan pensuspensi, dimana dari hasil dapat disimpulkan bahwa pada formula 4 tetap stabil daya redispersinya dibandingkan formula 1, 2 dan 3. Redispersi dipengaruhi oleh viskositas dari sediaan, dimana semakin tinggi viskositas maka redispersibilitas yang dihasilkan semakin rendah. Redispersi juga dipengaruhi oleh partikel yang terbentuk dalam suatu sistem suspensi, apabila terjadi caking pada suspensi, maka akan sulit terdispersi kembali. Sedangkan pada partikel yang membentuk flok, sediaan masih dapat terdispersi secara homogen (Wahyuni, 2017).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat diambil kesimpulan bahwa adanya pengaruh kombinasi *suspending agent* variasi konsentrasi PGA dan CMC-Na terhadap sifat fisik ekstrak biji pepaya dan umbi rumput teki dan yang memberikan mutu fisik yang paling baik diantara keempat formula yaitu formula 4 dengan perbandingan *suspending agent* PGA 1,25% dan Na-CMC 1%.

Saran

Perlu dilakukan uji efektivitas antidiare sediaan suspensi pada formula terbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. (2012). Sediaan Farmasi Liquida Semisolid (SFI-7), Penerbit ITB Bandung, 124, 142-143.
- Anggracini D.B. (2013). Optimasi Formula Suspensi Siprofloksacin Menggunakan Kombinasi *Pulvis Gummi Arabici* (PGA) dan *Hydroxypropil Methylcellulose* (Hpmc) Dengan Metode Desain Faktorial. *Skripsi tidak dipublikasikan*. Pontianak. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Anief, M. (2010). *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*, Universitas Gadjah Mada Press: Yogyakarta.
- Ansel, H. (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. UI Press: Jakarta.
- Debora, N., Prabowo, W. C., Ibrahim, A. dan Rijai, L. 2016. Uji Efek Antidiare Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Daun Kesumba Keling (*Bixa orellana* L.) pada Mencit (*Mus musculus*). *Proceeding of mulawarman pharmaceuticals conferences*. 4.
- Gebresamuel, N., & Gebre-Mariam, T. (2013). Evaluation of suspending agent properties of two local *Opuntia* spp. *muchilago* on Paracetamol suspension. *Journal of Pharmacy and Sciences*. Vol. 26 No.1: 23- 29.
- Hui YH. (1992). *Encyclopedia of Food Science and Technology*, Volume II, John Willey and Sons Inc, Canada.
- Joenoos, N. Z. (2001). *ARS Prescribendi Resep yang Rasional*, Airlangga University Press: Surabaya.
- Kemendes RI. (2012). *Profil data dan kesehatan indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta.
- Lailatul M. (2013). Ketersediaan Sarana Sanitasi Dasar, Personal Hygiene Ibu dan Kejadian Diare. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(2):167-73.
- Martin, A., Swarbrick, J., & Cammarata, A. (1993). *Farmasi fisik jilid II* (Edisi 3). Penerjemah: Joshita Djajadisastra. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Murnah. (2012). Pemeriksaan Kualitatif Dan Kuantitatif Minyak Atsiri Dan Tanin Dalam Umbi Teki. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 4 (3): 234 – 238.
- Nisa D, Putri RDW. (2014). Pemanfaatan Selulosa dari Kulit Buah Kakao sebagai Bahan

- Baku Pembuatan CMC, Jurnal Pangan dan Agroindustri, Vol. 2 No. 3 p. 34-42, (online)
- Rowe, R. Sheskey, P. dan Quinn, M. (2009). *Handbook of Excipient*. Pharmaceutical Press And American Asosiasi: Washington D.C
- Sanna, S., Rajani, A., Sumedha, N., & Mahesh, B. (2012). Formulation and evaluation of taste masked oral suspension of Dextromethorphan hydrobromide. *International Journal of Drug Development and Research*. Vol. 4 No .2 :159- 172.
- Wahyuni Rina, Syofyan, Septa Yunalti. (2017). Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Polimer Serbuk Gom Arab dan Natrium Karboksimetiselulosa. Fakultas Farmasi Universitas Padang. STIFARM Padang.
- Wijayanti, R., dan Febrinasari, N. (2017). Karakterisasi Biji Pepaya (*Carica pubescens*) serta Uji Antibakteri terhadap *Enteropathogenic Escherichia coli* (EPEC) Penyebab Diare Pada Mencit Jantan, *Motorik jurnal ilmu kesehatan*, 12 (25).

Lampiran 5. Artikel Kelima



PharmTech

International Journal of PharmTech Research
 CODEN (USA): IJPRIF ISSN : 0974-4304
 Vol. 3, No.2, pp 831-835, April-June 2011

Evaluation of *Curculigo orchioides* Mucilage as Suspending Agent

Gaikar NV, Sandhya P*, Chaudhari CA

Department of Pharmacognosy and Phytochemistry, Saraswathi Vidya Bhavan's
 College of Pharmacy, Dombivli (E), Thane-421204, Maharashtra, India

*Corres. author : iamsandhyap@yahoo.com
 Telephone : 0251-2871785

Abstract: Plant products served as an alternative to synthetic products because of local accessibility, eco friendly nature and lower prices compared to imported synthetic products. The present study was undertaken to evaluate the mucilage obtained from the roots of *Curculigo orchioides* Gaertn. as a suspending agent. Characterization studies like solubility, swelling index, loss on drying, ash value, pH, viscosity along with microbial load and acute toxicity studies were carried out on the mucilage. Aluminium hydroxide gel suspension was prepared using different concentration of *Curculigo orchioides* mucilage and its properties were compared with standard suspending agents like sodium carboxymethylcellulose and Acacia. The evaluation parameters included the sedimentation profile, redispersability, rheology and particle size analysis. The results suggested that the mucilage was found to be a superior suspending agent than acacia indicating that it may be a good source as pharmaceutical adjuvant.

Key words: Aluminium hydroxide gel, *Curculigo orchioides* mucilage, suspending agent.

Introduction

Mucilages are polysaccharide macro molecules that dissolve more or less upon contact with water and form colloidal solutions.¹ Mucilages and gums are well known since ancient times for their medicinal value. In recent years, plant gums and mucilages have evoked tremendous interest due to their diverse application in pharmacy in the formulation of both solid and liquid dosage forms as thickeners, water retention agents, emulsion stabilizers, suspending agents, binders and film formers.² Apart from its use in finished medicines, newer uses have been found in the preparation of cosmetics, textiles and paint paper. Hence the demand for these substances is increasing and new sources are getting tapped. Vast application of plant mucilages and gums in various industries is because of low cost, ready availability and important properties which they confer on products. With the increase in demand for natural mucilages, it has become necessary to explore the newer sources of mucilage to meet the industrial demands.

A pharmaceutical suspension may be defined as coarse dispersion containing finely divided insoluble material suspended in a liquid medium. Most pharmaceutical suspensions, are thermodynamically unstable, thus, making it necessary to include in the dosage form, a stabilizer or suspending agent which reduces the rate of settling and permits easy redispersion of any settled particulate matter both by protective colloidal action and by increasing the consistency of the suspending medium.³⁻⁵ Suspending agents are (i) inorganic materials, (ii) synthetic compounds, or (iii) polysaccharides. Natural gums like *Acacia*, *Tragacanth*, *karaya* and *Curculigo orchioides* mucilage belong to the latter group.⁶

Curculigo orchioides (family: Hypoxidaceae) is a perennial herb about 30cm in height with a short or elongated root stock bearing several fleshy lateral roots. Leaves are simple, crowded on the short stem (rhizome), light yellow flowers are seen throughout the year. The sugars Glucose, mannose, xylose and glucuronic acid have been identified in the rootstock of *Curculigo orchioides*.⁷ The rootstock is also reported

to contain glycoside, starch, resin, tannin and mucilage. The roots owing to the presence of mucilage are employed medicinally as a tonic and demulcent.⁷ The objective of this work was to isolate mucilage from the root of *Curculigo orchioides* and explore its use as a suspending agent.

Materials and Methods

The materials used include Aluminium hydroxide gel, Acacia, Sodium carboxymethylcellulose, Sorbitol. All the chemicals used were of analytical grade. The root of *Curculigo orchioides* were collected from local crude drug market, Mumbai. It was authenticated by Agharkar Research Institute, Pune, India and a Voucher specimen AHMA R – 107 was assigned.

Extraction of Mucilage

The mucilage was isolated from freshly, dried and coarsely powdered roots of *Curculigo orchioides*. The materials were homogenized with water in the ratio of 1:7 and kept aside for 8 hrs to release the mucilage into water. The material was filtered through muslin cloth and the filtrate centrifuged at 5000 rpm for 10 minutes to obtain clear viscous solution. Mucilage was precipitated from water using acetone. Precipitated mucilage was dried in a vacuum oven at a temperature of 45°C and passed through sieve no.80 and stored in desiccator.

Phytochemical Examination

Preliminary test namely ruthenium red test, Molisch test, test for the reducing sugars was performed to confirm the nature of mucilage obtained.⁸

Acute Toxicity Study

The *Curculigo orchioides* mucilage was subjected to acute oral toxicity studies in rats according to OECD guidelines (no.423) to evaluate its toxicity and median lethal dose (LD50). The albino rats of wistar strain (160-200 gms, either sex) were taken and a dose of 2000 mg/kg, p.o. was administered to them. Test and control rats were observed for behavioral changes, toxicity and mortality up to 48 hrs. Permission from Animal Ethics Committee was obtained for the studies done.^{9,10}

Physicochemical Characterization of the Mucilage

The separated mucilage was evaluated for solubility, swelling index, loss on drying, ash value, pH, viscosity, microbial load, density, compressibility index and angle of repose.^{8,11}

Preparation of Suspensions

4gm of Aluminium hydroxide gel was levigated with glycerin (2gm) and dispersed in 10ml of water. Hydrated suspending agent was added gradually to the dispersed aluminium hydroxide gel, triturated well and

finally the volume was made upto 100ml with distilled water. The formulation also contains Sorbitol at 7% concentration, Methyl paraben (0.1%) as preservative and peppermint oil as flavoring agent. This procedure was used for the preparation of suspensions using different concentration of suspending agents viz. *Curculigo orchioides* mucilage, Acacia and sodium CMC in the concentration 0.5%, 1% and 2.0%/w/v. The suspensions were stored in stoppered glass bottles. All the prepared suspensions were deflocculated. To determine the degree of flocculation, flocculated suspensions were made using magnesium aluminium silicate (0.04mol) as flocculating agent.¹²

Evaluation of Suspensions

i. Sedimentation volume: The sedimentation volume is ratio of the ultimate height (Hu) of the sediment to the initial height (Ho) of the total suspension before settling. Each suspension (100 ml) was stored in a 100 ml measuring cylinder for 45 days at room temperature. The sedimentation volume of different suspensions was calculated by the equation¹³

$$F = Hu / H_0$$
 Where F is the sedimentation volume.

ii. Redispersibility: Suspension produces a sediment on storage, it is essential that it should be readily dispersible so that uniformity of the dose is assured. The method essentially consisted of holding the sample tube straight in upright position between two fingers with thumb at the bottom and the middle finger at the top, followed by almost uniform rotation through 180° and brought back to same path. The pair of successive upward and down ward movement each of approximately equal force, constituted one complete shake. The number of shakes required for complete elimination of sediment from the bottom of the tube was recorded.¹³

iii Rheology: The time required for each suspension sample to flow through a 10 ml pipette was determined and the apparent viscosity (η_a in ml⁻¹) was calculated using the equation:¹⁴

$$\text{Flow rate} = \eta_a = \text{Volume of pipette(ml)} / \text{Flow time (seconds)}$$

The viscosity (in poise) of the samples was determined at 25°C using Brookfield dial viscometer (model-RVT) at 50 rpm using spindle no. 3 for 1 minute. The dial readings were recorded and experiment was repeated for three times and the results obtained were expressed as the mean values.

iv. pH: The pH of the suspensions were determined at intervals of one week for 21 days using pH meter (Elico- LI 127)

v. **Particle size analysis:** It was done by microscopy using Eye piece micrometer which was calibrated using stage micrometer. A slide of above suspension was prepared, placed under microscope and size of the particles was measured using ocular micrometer in terms of eye piece divisions. The number of eyepiece divisions when multiplied with the calibrated value gave the diameter of the particle which was further classified into size ranges and the frequency of particles was arranged in terms of number distributions.¹⁵

vi. **Degree of Flocculation:** The degree of flocculation was determined using the equation¹⁶

$$\beta = F/F_{\infty}$$

where F is ultimate sedimentation volume in flocculated suspension.

F_{∞} is ultimate sedimentation volume in deflocculated suspension.

The sedimentation volume gives only a qualitative account of flocculation since it lacks a meaningful reference point. The degree of flocculation is more fundamental parameter than F since it relates the volume of flocculated sediment to that in a deflocculated system.¹⁶

Table 1: Results of physicochemical characterization of mucilage

Test	<i>Curculigo orchioides</i>
Solubility	Slightly soluble in water, practically insoluble in ethanol, acetone, ether and chloroform.
Swelling index (ml)	
In 0.1 N Hydrochloric acid	3.5 ± .310
In phosphate buffer pH 7.4	3.2 ± 0.020
In distilled water	3.8 ± 0.264
Loss on drying (% w/w)	9.33 ± 0.577
pH of 1% solution	6.69 ± 0.019
Viscosity of 1% solution (cp)	1.65 ± 0.017
Total ash (% w/w)	7 ± 0.110
Acid insoluble ash (% w/w)	2.00 ± 0.00
Bulk density (gm/ml)	0.700 ± 0.009
Tapped density (gm/ml)	0.823 ± 0.00
Compressibility index (%)	14.94 ± 0.466
Hausner ratio	1.175 ± 0.120
Angle of repose (in degrees)	23.74 ± 0.127

Table 2: Determination of flow rate and viscosity of suspension

Suspending agent	Concentration (%w/v)	Flow rate ml/sec	Viscosity (Poise)
<i>Acacia</i>	0.5	1.25	0.65
	1.0	1.17	0.80
	2.0	1.00	0.90
<i>Na CMC</i>	0.5	1.00	0.95
	1.0	0.83	1.30
	2.0	0.67	1.45
<i>Curculigo orchioides</i>	0.5	1.14	0.71
	1.0	1.05	0.91
	2.0	0.95	1.10

Table 3: Determination of sedimentation volume (%) using different concentration of Suspending agents

Time	Acacia			Sodium CMC			<i>Curculigo orchoides mucilage</i>		
	0.5 %	1%	2.0 %	0.5%	1%	2%	0.5%	1%	2.0%
½ hr.	100	100	100	100	100	100	100	100	100
1 day	88	90	94	92	96	98	91	92	94
2 day	80	84	87	88	93	96	86	89	92
3 day	74	80	84	85	91	95	81	85	89
4 day	69	75	80	83	90	93	77	81	87
5 day	65	71	77	81	88	93	74	78	85
6 day	62	69	75	80	87	91	72	75	83
7 day	60	67	73	79	86	90	70	73	82
14 day	55	62	69	76	82	88	66	70	80
21 day	52	57	66	74	80	85	63	69	77
45day	30	34	40	59	64	72	45	52	64

Table 4: Determination of redispersibility and pH

Suspending agent	Concentration	Rate of redispersibility (cycles)			pH after storage for			
		5 Days	15 Days	25 Days	0 th Day	7 th Day	14 th Day	21 st Day
<i>Acacia</i>	0.5	7	9	11	6.15	6.10	6.03	6.00
	1.0	6	8	9	6.20	6.16	6.09	6.04
	2.0	5	6	7	6.34	6.28	6.20	6.15
<i>Na CMC</i>	0.5	6	8	9	7.32	7.25	7.14	7.10
	1.0	5	6	8	7.48	7.42	7.33	7.26
	2.0	4	5	8	7.60	7.51	7.42	7.35
<i>Curculigo orchoides</i>	0.5	6	7	9	6.80	6.70	6.66	6.60
	1.0	6	7	8	6.89	6.85	6.78	6.71
	2.0	5	5	6	7.06	7.00	6.95	6.92

Table 5: Degree of flocculation of various suspending agent

Concentration (%w/v)	Degree of flocculation (at the end of 45 days)		
	Acacia	Sodium CMC	<i>Curculigo orchoides mucilage</i>
0.5	1.066	1.101	1.07
1	1.088	1.110	1.096
2	1.10	1.152	1.11

Results and Discussion

The average yield of dried *Curculigo orchoides* mucilage obtained was found to be 1.8 %. The mucilage obtained was subjected to physicochemical characterization, the results of which, is summarized in table 1. Phytochemical tests carried out on *Curculigo orchoides* mucilage confirmed the absence of alkaloids, glycosides and tannins. On treatment of mucilage with ruthenium red, it showed red colour

confirming the obtained product as mucilage. A positive test with Molisch's reagent and red colour with Fehling's solution after hydrolysis was obtained. Acute toxicity study of mucilage showed no manifestations of toxic syndromes. The *Curculigo orchoides* mucilage was found to be safe. (LD50 > 2000 mg /kg, p.o.).

To evaluate the suspending properties of the mucilage, an Aluminium hydroxide suspension formulation was

prepared in different batches containing the suspending agent: either *Curculigo orchioides* mucilage, *Na CMC* or *Acacia* in the concentration range of 0.5 to 2% w/v. The preparations were evaluated based on their sedimentation profile, redispersability, rheology, pH and particle size analysis. The sedimentation volume and viscosity of the suspensions increased with increasing concentration of the suspending agent (Table 2 and 3). The reverse was the case for flow rate (Table 2). As observed in table 3, the sedimentation volume of 2% *Curculigo orchioides* mucilage at the end of 45 days was comparable with 1% sodium CMC at a value of 64%.

Since the suspension produces sediment on storage it must be readily dispersible so as to ensure the uniformity of the dose. If sediment remains even after shaking vigorously for specified time, the system is described as caked. The redispersion ability of the suspensions (Table 4) was found to be uniform with

respect to the entire suspending agent. The pH of all the suspensions was found to be between 6- 7.6 .The particle size of the suspensions was in range of 9-15 μ m.

According to Martin *et al*¹, sedimentation volume provides only a qualitative account of flocculation. The degree of flocculation (β) is more useful parameter, which is the ratio of ultimate sedimentation volume in the flocculated and deflocculated system. The degree of flocculation for 2% *Curculigo orchioides* mucilage was found to be 1.11 which was comparable with *Acacia*.(Table 5)

The suspensions prepared with *Curculigo orchioides* mucilage had good sedimentation volume, redispersability abilities, viscosity and flow rate when compared with suspensions prepared with *Na CMC* and *Acacia* as standard. Thus, it can be concluded that the extracted mucilage from roots of *Curculigo orchioides* has the potential of a suspending agent and it can be used as a pharmaceutical adjuvant.

References

1. Bruneton J., Pharmacognosy: Phytochemistry Medicinal Plants, Lavoisier Publishing, New York, 1999, 2nd ed., 90-91.
2. Anroop B, Bhatnagar S.P, Ghosh B and Versha P. "Studies on *Occimum gratissimum* seed mucilage: evaluation of suspending properties," Indian J Pharm Sci., 2005; 67(2): 206-209.
3. Bummer P.M., Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Philadelphia College of Pharmacy and Science, 2005, 21st ed., 280.
4. Martin A., Swarbrick J., Cammarata A., Physical Pharmacy, Lea and Febiger, Philadelphia and London, 1993, 4th ed., 477-511.
5. Banker S.G., Rhodes C.T., Modern Pharmaceutics, Marcel Dekker, Inc., New York, 1998, 3rd ed., 311
6. Trease G.E. and Evans W.C., Pharmacognosy, Saunders, 2008, 15th ed., 206.
7. Irshad S., Singh J., Jain S. P., Khanuja S. P. S., *Curculigo orchioides* Gaertn. An endangered medicinal plant of commercial value, Natural product radiance, 2005, 5(5), 369-372.
8. Sepulveda E., Saenz C., Aliaga E., Extraction and characterization of mucilage in *Opuntia* Spp., J. of Arid Enviro., 2007, 68, 534-545.
9. Ghosh M.N., Toxicity studies, Fundamental of Experimental Pharmacology, Scientific book agency, Calcutta, India, 1984, 2,153-158.
10. Shetty A.J., Alwar M.C., Shyamjith., Acute toxicity studies and determination of median lethal dose, Current science, 2007, 93, 917-920.
11. The Indian Pharmacopoeia, Government of India, Published by the Indian Pharmacopoeia Commission, Ghaziabad, (2007), 1, 103-171.
12. Lachman L., Lieberman H. A., Kanig J. L., Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 3rd Ed., Varghese Publishing House, Mumbai, 1987, 3rd ed., 497-499.
13. Jerald E., Dosi S., Raj A., Application of hibiscus leaves mucilage as suspending agent, Ind. J. Pharm. Edu. Res., 2007, 41(4).
14. Mann A.S., Jain N.K., Khrya M.D., Evaluation of suspending properties of *Cassia tora* mucilage on sulphadimide suspension, Asian J. Exp. Sci., 2007, 21(1), 63-67.
15. Jafar M., Aejaz A., "Studies on Ready mix Suspension of Ampicillin Trihydrate: Development, characterization and in vitro evaluation" Int.J. Pharm. and Pharmaceutical Sci., 2010, 2(2), 110.
16. Kumar R., Patil M. B., Patil S. R., Paschapur., Mahesh S., "Evaluation of *Abelmoschus Esculentus* Mucilage as Suspending Agent in Paracetamol Suspension." Int. J. PharmTech Research, 2009, 1(3), 658-665.
