

EVALUASI SIFAT FISIK SUSPENSI REKONSTITUSI AMOKSISILIN GENERIK BERMEREK DI APOTEK KOTA BANGKINANG

Nofriyanti^{1*}, Nesa Agistia², Erniza Pratiwi³, Nur Aisyah⁴

^{1*2,3,4}Program Studi DIII Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Jl. Kamboja, Simpang Baru Panam, Pekanbaru, Indonesia, 28928
Korespondensi: nofriyanti@stifar-riau.ac.id

ABSTRAK

Penyakit infeksi merupakan masalah kesehatan yang penting, obat andalan untuk mengatasinya adalah antibiotik. Amoksisilin merupakan antibiotik spektrum luas yang banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan bakteri. Amoksisilin bersifat sukar larut di dalam air, sehingga dibuat dalam bentuk suspensi rekonstitusi. Penambahan volume cairan rekonstitusi yang tidak tepat dapat mempengaruhi efektivitas kerjanya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah sifat fisik sediaan suspensi rekonstitusi amoksisilin yang diambil di apotek di kota Bangkinang memenuhi persyaratan sesuai dengan yang tertera di dalam Farmakope Indonesia Edisi VI dan pustaka lainnya. 30 botol suspensi amoksisillin dengan nomor *batch* yang sama, ditambahkan air sesuai tanda batas yang tertera pada wadah dan kemudian dievaluasi sifat fisiknya, meliputi organoleptis, pH, bobot jenis, viskositas, volume sedimentasi, waktu redispersi dan volume terpindahkan yang diuji selama 7 hari penyimpanan. Diperoleh hasil uji organoleptik, pH, bobot jenis, viskositas, volume sedimentasi dan waktu redispersi yang memenuhi persyaratan selama penyimpanan 7 hari. Akan tetapi pada pegujian volume terpindahkan tidak sesuai dengan persyaratan pada Farmakope Indonesia edisi VI.

Kata kunci: generik bermerek, sifat fisik, suspensi rekonstitusi

ABSTRACT

Antibiotics are still the mainstay drug for treating infections. amoxicillin is a widely used broad-spectrum antibiotic. Amoxicillin is insoluble in water, so it is made in the form of a reconstituted suspension. Improper addition of the volume of reconstitution fluid can affect work effectiveness. This study aims to determine whether the physical properties of the reconstituted amoxicillin suspension taken in pharmacies in the city of Bangkinang meet the requirements as stated in the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI and other literature. 30 bottles of amoxicillin suspension with the same batch number, water was added according to the limits stated on the container, then the physical properties were evaluated including organoleptics, pH, specific gravity, viscosity, sedimentation volume, redispersion time and displaced volume which were tested for 7 days of storage. The results of organoleptic tests, pH, specific gravity, viscosity, sedimentation volume and redispersion time were found to meet the storage requirements of 7 days. However, the volume of displaced volume does not meet the requirements in the VI edition of the Indonesian Pharmacopoeia.

Keywords: branded generic, physical properties, reconstituted suspension

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang

penting, khususnya di negara berkembang. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh

bakteri. Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Pada awalnya resistensi terjadi ditingkat rumah sakit, tetapi lambat laun juga berkembang di lingkungan masyarakat [1].

Antibiotik yang cukup banyak diresepkan di Indonesia antara lain adalah amoksisilin. Amoksisilin termasuk antibiotik spektrum luas dan memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi, dengan puncak konsentrasi plasma dalam waktu 1-2 jam sehingga sering diberikan kepada anak-anak dan juga orang dewasa [2].

Umumnya antibiotik mempunyai stabilitas yang terbatas di dalam larutan sehingga dibuat dalam bentuk sediaan suspensi rekonstitusi. Apabila akan digunakan sediaan suspensi rekonstitusi ditambahkan air sejumlah volume tertentu sesuai yang ditunjukkan pada etiket, kemudian dikocok sampai semua serbuk kering tersuspensi. Penting untuk menambahkan jumlah air secara tepat dengan yang tertera pada etiket. Penambahan air yang tidak tepat dapat menghasilkan volume yang tidak sesuai dengan etiket dan menjadikan konsentrasi dosis yang tidak tepat perunit dosisnya [3].

Resep yang mengandung obat suspensi amoksisilin direkonstitusi oleh Apoteker atau Tenaga Teknis Kefarmasian di Apotek, Puskesmas ataupun Rumah Sakit. Setiap orang memiliki tingkat ketelitian yang berbeda, oleh karena itu terdapat kemungkinan ketidaksesuaian volume pada etiket dengan volume penambahan air pada suspensi kering. Untuk menjamin jumlah sediaan yang direkonstitusikan sesuai dengan volume yang tertera pada etiket dilakukan uji volume terpindahkan [4]. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk melakukan evaluasi fisik suspensi kering amoksisilin yang sudah direkonstitusi di salah satu apotek di kota Bangkinang, apakah memenuhi persyaratan berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah suspensi rekonstitusi amoksisilin generik bermerek dari PT.IF nomor batch 17224/12419 yang diperoleh dari apotek di kota Bangkinang.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas ukur (*Iwaki*[®]), beker gelas (*Pyrex*[®]), pH meter (*Ohaus*[®]), piknometer (*Iwaki*[®]), timbangan analitik (*Shimadzu*[®]), viskometer brookfield dan kain lap/*tissue*.

Metode

Metode penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan melihat sifat fisik dari suspensi kering amoksisillin yang telah direkonstitusikan selama 7 hari penyimpanan.

Evaluasi organoleptik

Evaluasi organoleptik dilakukan dengan melihat bentuk, warna dan aroma dari suspensi rekonstitusi amoksisilin. Pengujian dilakukan setiap hari selama 7 hari penyimpanan.

Evaluasi pH

Evaluasi pH dilakukan menggunakan pH meter digital yang telah dikalibrasi dengan dapar pH 4, 7 dan 10. Elektroda dicelupkan ke dalam suspensi dan didiamkan sampai nilai pH konstan, data yang didapat dicatat sebagai hasilnya. Pengujian dilakukan setiap hari selama 7 hari penyimpanan.

Evaluasi Bobot Jenis

Evaluasi bobot jenis dilakukan menggunakan piknometer. Ditimbang berat piknometer kosong yang kering dan bersih (W1), kemudian ditimbang berat piknometer berisi akuades (W3) dan dilanjutkan dengan menimbang berat piknometer berisi suspensi amoksisilin (W2). Pengujian dilakukan pada hari pertama dan ketujuh. Bobot jenis sediaan dihitung dengan persamaan sebagai berikut [4]:

$$\text{Bobot jenis} = \frac{w_2 - w_1}{w_3 - w_1} \times 1 \text{ g/ml}$$

Evaluasi Viskositas

Evaluasi viskositas dilakukan menggunakan viskometer brookfield-LV, nomor spindel 3 dan kecepatan 12 RPM. Sebanyak 250 mL dimasukkan ke dalam wadah dan dicatat *dial reading* yang muncul [5]. Pengujian dilakukan pada hari pertama dan ketujuh. Hitung viskositas menggunakan persamaan:

$$\text{Viscosity} = \text{Dial reading} \times \text{Factor shear stres}$$

Evaluasi Volume Sedimentasi

Evaluasi volume sedimentasi dilakukan dengan mengocok suspensi amoksisilin lalu dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml. Catat volume awal (v_0) dan volume sedimentasi (v_u) pada hari pertama dan hari ketujuh.

Hitung volume sedimentasi dengan persamaan berikut :

$$F = \frac{v_u}{v_0}$$

Keterangan:

F : Volume Sedimentasi

V_u : Volume akhir endapan

V_0 : Volume awal sebelum terjadi pengendapan

F merupakan volume sedimentasi dengan nilai F adalah 1 menunjukkan bahwa partikel suspensi yang dihasilkan terdispersi merata dalam cairan pembawanya. Suspensi yang ideal memiliki nilai volume sedimentasi mendekati 1 [5].

Evaluasi Waktu Redispersi

Evaluasi waktu terdispersi dilakukan secara manual dan hati-hati, botol sediaan diputar 180° dan dibalikkan ke posisi semula sampai tidak ada endapan pada dasar tabung. Kemudian catat waktu redispersi dari masing-masing sediaan suspensi. Syarat redispersi yang baik adalah tidak lebih dari 30 detik. Pengujian dilakukan pada hari pertama dan ketujuh. Kemampuan redispersi baik apabila suspensi telah terdispersi sempurna dengan tangan maksimum 15 kali pengocokan [6].

Evaluasi Volume Terpindahkan

Evaluasi volume terpindahkan menggunakan 10 botol dari total 30 botol sampel terlebih dahulu. Sampel dituang perlahan-lahan ke dalam gelas ukur 100 ml kemudian diamkan selama tidak lebih 30 menit untuk menghindarkan pembentukan gelembung udara kemudian diukur volume suspensi. Jika sudah tidak terdapat gelembung ukur volume dari setiap sediaan.

Syarat Farmakope Indonesia edisi VI yaitu volume rata-rata cairan yang diperoleh dari 10 wadah tidak kurang dari 100%, dan tidak ada satu wadahpun volumenya kurang dari 95% dari volume yang tertera pada etiket. Jika A adalah volume rata-rata kurang dari 100% dari

volume yang tertera pada etiket, tetapi tidak ada satu wadahpun volumenya kurang dari 95% dari volume yang tertera pada etiket, atau B adalah volume rata-rata tidak kurang dari 100% dan tidak lebih dari satu wadah yang volumenya kurang dari 95%, tetapi tidak kurang dari 90% dari volume yang tertera pada etiket, lakukan uji terhadap 20 wadah tambahan. Volume rata-rata cairan yang diperoleh dari 30 wadah tidak kurang dari 100% dari volume yang tertera pada etiket, dan volume cairan yang diperoleh tidak lebih dari satu dari 30 wadah yang volumenya kurang dari 95%, tetapi tidak kurang dari 90% dari volume yang tertera pada etiket [4].

Penyajian Data

Hasil evaluasi sifat fisik berupa data organoleptik, pH, bobot jenis, viskositas, volume sedimentasi, waktu redispersi, dan volume terpindahkan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi Organoleptis

Evaluasi organoleptis yang diamati selama 7 hari penyimpanan memberikan hasil yang stabil berupa cairan kental, warna merah muda dengan aroma stroberi. Data dapat dilihat pada tabel 1.

Evaluasi pH

Evaluasi pH yang diamati pada hari pertama dan ketujuh penyimpanan memberikan hasil terjadinya penurunan nilai pH, tetapi masih dalam rentang pH yang stabil untuk amoksisilin yaitu antara 3,5 sampai 6,0 [4]. Data dapat dilihat pada tabel 2.

Evaluasi pH bertujuan untuk melihat apakah pH suspensi yang digunakan sesuai dengan persyaratan pH suspensi amoksisilin, karena perubahan pH dapat mengganggu stabilitas bahan berkhasiat [7].

Evaluasi Bobot Jenis

Hasil evaluasi bobot jenis pada hari pertama adalah 1,1086 g/ml, setelah penyimpanan selama 7 hari bobot jenisnya menjadi 1,1055 g/ml, data dapat dilihat pada tabel 3. Bobot jenis sediaan mengalami penurunan pada hari ke-7 penyimpanan namun masih memenuhi persyaratan bobot jenis untuk sediaan pembawa air yaitu >1 g/ml. Pada sediaan suspensi jika pembawa yang digunakan

adalah air, maka bobot jenis yang dihasilkan umumnya lebih besar dari pada bobot jenis pembawanya dan merupakan sifat yang diharapkan [3]. Perubahan bobot jenis pada sediaan suspensi dapat disebabkan oleh terjadinya ketidakseragaman distribusi bahan penyusun suspensi [8].

Evaluasi Viskositas

Factor shear stress yang digunakan pada alat adalah 100, sehingga hasil evaluasi viskositas pada hari pertama adalah 290 cps dan setelah penyimpanan 7 hari naik menjadi 200 cps, data dapat dilihat pada tabel 4. Hal ini mengindikasikan terjadinya penurunan viskositas pada sampel. Semakin lama suatu sediaan suspensi disimpan makin rendah viskositasnya. Hal ini disebabkan oleh adanya penurunan daya pengikat dari bahan pensuspensi yang digunakan [6]. Penyebab lain penurunan viskositas diduga karena proses pengocokan dan temperatur penyimpanan sediaan [5].

Evaluasi Volume Sedimentasi

Hasil evaluasi volume sediaan awal pada hari pertama adalah 60 mL dan setelah penyimpanan 7 hari diperoleh volume endapan 11 mL dengan hasil volume sedimentasi adalah 0,18, data dapat dilihat pada tabel 5. Berdasarkan pengujian ini sampel suspensi rekonstitusi amoksisilin memiliki sedimentasi $F < 1$ (volume sedimentasi rendah).

Pengamatan volume dilakukan untuk mengetahui rasio pengendapan yang terjadi selama penyimpanan pada waktu tertentu (hasil perbandingan antara tinggi endapan yang terbentuk dalam waktu tertentu dengan tinggi suspensi awal). Hasil volume sedimentasi pada sampel ini dapat dikatakan baik karena sampel suspensi kemungkinan merupakan sistem flokulasi dimana suspensi cepat mengendap tetapi mudah terdispersi kembali setelah dikocok. Volume sedimentasi yang baik membentuk sistem flokulasi dan mengendap lebih cepat sehingga terlihat pemisahan endapan dan supernatant [5].

Evaluasi Waktu Redispersi

Hasil evaluasi waktu redispersi pada hari pertama dilakukan setelah sampel didiamkan selama lebih kurang 6 jam hingga terbentuk endapan, waktu redispersi dihitung dari awal botol sediaan diputar dan dibalikkan beberapa

kali secara perlahan hingga endapan tidak terlihat lagi. Waktu redispersi yang diperoleh pada sampel suspensi rekonstitusi amoksisilin hari pertama adalah 24 detik, sedangkan untuk hasil yang diperoleh setelah 7 hari penyimpanan adalah 30 detik, data dapat dilihat pada tabel 6. Hasil ini memenuhi persyaratan waktu redispersi yang baik yaitu tidak lebih dari 30 detik [9]. Kenaikan waktu redispersi disebabkan karena partikel dalam suspensi dapat mengendap pada dasar wadah bila didiamkan. Pengendapan seperti ini dapat mempermudah pengerasan dan pemanatan sehingga sulit terdispersi kembali [4].

Evaluasi Volume Terpindahkan

Hasil evaluasi volume terpindahkan yang diperoleh dari 10 wadah volume terbesar sediaan suspensi rekonstitusi amoksisilin adalah 108,33% (65 mL), terendah adalah 95% (57 mL) dan rata-rata volume adalah 99,83% (59,9 mL) yang berarti $<100\%$ tetapi tidak ada satu wadah pun volumenya $<95\%$, data dapat dilihat pada tabel 7. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi VI jika volume rata-rata kurang dari 100% dan tidak ada 1 wadahpun yang volumenya kurang dari 95% maka dilakukan uji kembali terhadap 20 wadah tambahan.

Hasil pengujian volume rata-rata sediaan rekonstitusi amoksisilin yang diperoleh dari 30 wadah adalah 97,5% (58,5 mL) yang berarti $<100\%$, data dapat dilihat pada tabel 8. Hasil pengujian volume terpindahkan ini tidak memenuhi syarat uji volume terpindahkan yang tertera dalam Farmakope Indonesia edisi VI. Hal ini dapat disebabkan karena sampel direkonstitusikan oleh tenaga teknis kefarmasian yang berbeda serta tidak menggunakan alat ukur volume yang sesuai.

Tabel 1. Hasil Evaluasi Organoleptik Suspensi Rekonstitusi Amoksisilin

Hari Ke-	Bentuk	Warna	Bau
1	Cairan kental	Merah muda	Stroberi
2	Cairan kental	Merah muda	Stroberi
3	Cairan kental	Merah muda	Stroberi
4	Cairan kental	Merah muda	Stroberi
5	Cairan kental	Merah muda	Stroberi
6	Cairan kental	Merah muda	Stroberi
7	Cairan kental	Merah muda	Stroberi

Tabel 2. Hasil evaluasi pH Suspensi Rekonstitusi Amoksisilin

Hari Ke-	Nilai pH
1	6,63
7	6,53

Tabel 3. Hasil bobot jenis suspensi rekonstitusi amoksisilin

Hari Ke-	Data	Bobot Piknometer
		Bobot jenis
1	w1	16,3303
	w2	27,4948
	w3	26,4007
7	Bobot jenis	1,1086 g/ml
	w1	16,3352
	w2	27,4810
	w3	26,4176
Bobot jenis		1,1055 g/ml

Tabel 4. Hasil evaluasi viskositas suspensi rekonstitusi amoksisilin

Hari Ke-	Dial Reading	Factor Shear Stress	Hasil yang diperoleh	Rata-rata
1	2,9	100	290 cps	290 cps
	2,9	100	290 cps	
	2	100	200 cps	
7	2	100	200 cps	200 cps

Tabel 5. Hasil evaluasi volume sedimentasi suspensi rekonstitusi amoksisilin.

Hari Ke-	Volume Awal (Vo)	Volume Akhir (Vu)	F
1	60 ml	60 ml	1,00
7	60 ml	11 ml	0,18

Tabel 6. Hasil evaluasi waktu redispersi suspensi rekonstitusi amoksisilin

Hari Ke-	Waktu Redispersi (Menit)	Rata-rata (Menit)	Standar Deviasi
1	00:25		
	00:24	00:24	0,333
	00:24		
7	00:31		
	00:20	00:30	0,745
	00:28		

Tabel 7. Hasil Pengujian Volume Terpindahkan Suspensi Rekonstitusi Amoksisilin 10 Wadah Pertama

No	Volume		Percentase (%)
	Etiket (ml)	Sediaan (ml)	
1	60	59	98,33
2	60	60	100
3	60	58	96,67
4	60	62	103,33
5	60	65	108,33
6	60	57	95
7	60	61	101,67
8	60	57	95
9	60	60	100
10	60	60	100
Rata-rata	60	59,9	99,83

Tabel 8. Hasil Pengujian Volume Terpindahkan Suspensi Rekonstitusi Amoksisilin 30 Wadah.

No	Volume		Percentase (%)
	Etiket (ml)	Sediaan (ml)	
1	60	59	98.33
2	60	60	100
3	60	58	96.67

4	60	62	103.33
5	60	65	108.33
6	60	57	95
7	60	61	101.67
8	60	57	95
9	60	60	100
10	60	60	100
11	60	60	100
12	60	56	93.33
13	60	54	90
14	60	65	108.33
15	60	52	86.67
16	60	64	106.67
17	60	56	93.33
18	60	61	101.67
19	60	55	91.67
20	60	55	91.67
21	60	58	96.67
22	60	61	101.67
23	60	56	93.33
24	60	60	100
25	60	57	95
26	60	56	93.33
27	60	59	98.33
28	60	57	95
29	60	56	93.33
30	60	58	96.67
Rata- rata	60	58.5	97.5

SIMPULAN

Suspensi rekonstitusi amoksisilin generik bermerek yang diperoleh dari apotek di kota Bangkinang memiliki sifat fisik yang stabil yang ditunjukkan dengan hasil organoleptik, pH, bobot jenis, viskositas, volume sedimentasi dan waktu redispersi yang memenuhi persyaratan selama penyimpanan 7 hari, tetapi tidak memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi VI pada pengujian volume terpindahkan .

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kemenkes RI. 2011. *No.2406/Menkes/Menkes/Per/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik.* Jakarta :
- [2] Kaur, S.P., Rao, R., dan Nanda, S. 2011. Amoxcillin : A Broad Spectrum Antibiotic. International. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* Vol 3(3): 30-37
- [3] Ansel, H.C. 2011. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi.* Edisi 4. Jakarta: UI Press.
- [4] KemenKes RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI.* Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- [5] Martin, A., Bustamante, P., dan Chun, A.H.C. 1993. *Physical Pharmacy 4th Edition*. London: Lea and Febiger.
- [6] Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktik Industri Farmasi*. Jakarta: UI Press.
- [7] Anwar, E., Antakolina, S. V., dan Harianto. 2006. Pati Pragel Pati Singkong Fosfat sebagai Bahan Pensuspensi Sirup Kering Ampisilin. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol. III. No. 3. Hal 117 – 126.
- [8] Emilia., Taurina,W., dan Fahrurroji,A. 2013. Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen dengan Menggunakan Natrosol HBR Sebagai Bahan Pensuspensi. *Media farmasi Indonesia*. Vol 8(2): 585-595.
- [9] Voigt. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi 5*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.