

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Dimenhidrinat merupakan obat yang dapat digunakan untuk mencegah mual, muntah, dan digunakan pada mabuk perjalanan. Dosis untuk dewasa 50-100 mg, sedangkan untuk anak-anak 50 mg (Dipiro, 2005). Berdasarkan mekanisme kerjanya senyawa ini dikelompokkan sebagai antikolinergika. Obat-obatan ini efektif terhadap segala jenis muntah, dan banyak digunakan pada mabuk darat dan mual kehamilan (Tjay dan Rahardja, 2002).

Dimenhidrinat memiliki sifat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan dalam kloroform, dan agak sukar larut dalam eter (Depkes RI, 1995). Karena dimenhidrinat sukar larut dalam air, maka dimenhidrinat dapat dibuat dalam sediaan suspensi. Sediaan suspensi dibuat karena obat-obat tertentu tidak stabil secara kimia bila ada dalam larutan tetapi stabil bila disuspensi.

Dalam hal seperti ini suspensi oral menjamin stabilitas kimia dan memungkinkan terapi dengan cairan. Untuk banyak pasien, bentuk cairan lebih disukai daripada bentuk padat (tablet dari obat yang sama), karena mudahnya menelan cairan dan keluwesan dalam pemberian dosis, pemberian lebih mudah serta lebih mudah untuk memberikan dosis yang relatif besar, aman, mudah diberikan untuk anak-anak, juga mudah diatur penyesuaian dosisnya untuk anak (Ansel dkk., 1995). Dalam pembuatan suspensi ini digunakan *suspending agent*.

Fungsi dari *suspending agent* untuk meningkatkan viskositas suspensi sehingga suspensi menjadi lebih stabil secara fisik.

Suspending agent dapat berasal dari bahan alam dan bahan sintesis. *Suspending agent* yang berasal dari bahan alam diantaranya gom atau hidrokoloid berupa pati (syamsuni, 2007). Umbi garut (*Maranta Arundinacea* L.) merupakan salah satu tanaman penghasil pati yang mengandung pati sebanyak 83,19% dan kandungan lainnya diantaranya amilosa 31,35%, amilopektin 79% (Richana, 2012).

Penelitian yang dilakukan Piriyaarasath., dkk (2010) menunjukkan bahwa suspensi parasetamol dengan menggunakan pati garut pada konsentrasi 5-6% dapat meningkatkan viskositas dibandingkan dengan pati ubi pada konsentrasi 7-8%. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi pati umbi garut sebagai *suspending agent* terhadap sifat fisik suspensi dimenhidrinat.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan dari penelitian yaitu bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi pati umbi garut (*Maranta Arundinacea* L.) sebagai *Suspending Agent* terhadap Sifat Fisik Suspensi Dimenhidrinat.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi pati umbi garut (*Maranta Arundinacea* L.) sebagai *Suspending Agent* terhadap Sifat Fisik Suspensi Dimenhidrinat.

D. Pentingnya Skripsi diusulkan

Penelitian ini sangat penting dalam rangka pengembangan sediaan suspensi dimenhidrinat. Penelitian ini diharapkan dapat menambah bukti ilmiah mengenai variasi konsentrasi umbi garut terhadap pengaruh sifat fisik suspensi dimenhidrinat. Kedepannya, kalangan industri obat dapat menggunakan pati dari umbi garut sebagai *suspending agent*.

E. TINJAUAN PUSTAKA

1. Tanaman Umbi Garut

a. Klasifikasi umbi garut

Kingdom : *Plantae*

Divisio : *Magnoliophyta*

Kelas : *Liliopsida*

Ordo : *Zingiberalis*

Familia : *Marantaceae*

Genus : *Maranta*

Spesies : *Maranta arundinacea* L.



Gambar. 1 umbi garut (*Maranta arundinacea* L.) (Rukmana, 2000).

b. Deskripsi Umbi Garut

Garut (*Maranta arundinacea* L.) merupakan tanaman yang berasal dari Amerika selatan (brasil) yang telah dapat beradaptasi dengan lingkungan Indonesia (Lingga dkk, 1991).

Tanaman garut yaitu tegak, berumpun, dan merupakan tanaman tahunan. Tinggi tanaman mencapai 1 – 1,5 m dengan batang berdaun dan memiliki percabangan menggarpu (Gambar 1). Tumbuh baik pada lahan dengan ketinggian 0-900 dpl (diatas permukaan laut) dan paling baik pada ketinggian 60-90 m(Rukmana, 2000).

Tanaman garut mempunyai beberapa kultivar, yang utama ialah kultivar *creole* dan *banana*. Kultivar *creole* memiliki rhizoma yang kecil memanjang, dengan susunan menyebar di sekitar batang dan terpenetrasi lebih dalam ke dalam tanah, sedangkan kultivar *banana* berumbi pendek tebal, sedikit memiliki serat, dan rhizomanya terbentuk lebih dekat ke permukaan tanah. Kedua kultivar ini memiliki komposisi kimia yang tidak jauh berbeda (Kay, 1973).

Menurut Richana (2012) komposisi umbi garut bervariasi, tergantung pada kultivar, umur panen dan keadaan tempat tumbuh. Komposisi kimia umbi garut disajikan pada tabel 1, sebagai berikut

Tabel 1. Komposisi kimia (%) umbi garut segar (Richana, 2012)

Komposisi	Jumlah
Air	8,6
Protein	0,65
lemak	0,26
Abu	0,2
Serat	0,125
Pati	83,19
Amilosa	31,35
Amilopektin	79

Penelitian yang dilakukan oleh Piriya Prasad dkk, (2010) menunjukkan bahwa suspensi parasetamol dengan menggunakan pati garut, pati ubi dan CMC Na memiliki nilai volume sedimentasi yang sesuai, dan uji redispersibilitas rendah. Pada uji viskositas, suspensi parasetamol dengan pati garut sebagai suspending agent dapat meningkatkan viskositas dibandingkan dengan pati ubi. Setelah 1 minggu penelitian pada pati ubi dan pati garut sebagai *suspending agent* dalam suspensi parasetamol menunjukkan konsentrasi optimal yang berkisar 7-8% pada pati ubi, dan 5-6% pada pati garut.

2. Suspensi

a. Uraian umum suspensi

Suspensi adalah sediaan yang terbentuk karena pendispersian partikel padat yang sukar larut dalam air menjadi suatu larutan (Voight, 1995). Dalam ilmu kefarmasian, suspensi diberikan dalam berbagai pemberian yaitu

suspensi oral, suspensi topikal, suspensi injeksi intra muscular dan tetes telinga (Ansel, 1989).

Pembuatan suspensi yang baik harus melalui berbagai pertimbangan terhadap khasiat terapeutik, stabilitas kimia, stabilitas fisika dan pertimbangan rheologi. Pertimbangan terhadap rheologi meliputi mengendap secara lambat dan mudah tercampur kembali setelah peggojokan yang ringan. Ukuran partikel dari suspensi harus tetap walaupun dalam waktu penyimpanan yang lama, mudah di tuang dan homogen (Ansel, 1989).

Syarat mutlak yang harus di penuhi dalam pembuatan sediaan suspensi yaitu tidak terjadi *compacted* atau *caking*. *Caking* adalah suatu peristiwa, dimana partikel tercampur lagi setelah pengocokan ringan (Syamsuni, 2006).

1). Sistem suspensi

Suspensi mempunyai 2 macam sistem.

a). Sistem flokulasi

Sistem flokulasi, partikel obat terflokulasi merupakan agregat yang bebas dalam ikatan lemah. Pada sistem ini peristiwa sedimentasi terjadi dengan cepat dan partikel mengendap sebagai flok (kumpulan partikel). Sedimen tersebut dalam keadaan bebas, tidak membentuk *cake* yang keras serta mudah terdispersi kembali ke bentuk semula. Sistem ini kurang disukai karena sedimentasi terjadi dengan cepat dan terbentuk lapisan yang jernih di atasnya (Priyambodo, 2007).

b). Sistem deflokulasi

Sistem deflokulasi adalah sistem dimana partikel yang terdispersi lambat dalam pembentukan sedimentasi dan membentuk cake yang keras serta sukar homogen setelah penyimpanan dalam waktu yang lam. Namun bentuk deflokulasi lebih menyenangkan karenan zat tetap tersuspensi relatif lama, sehingga cairan di atasnya tidak terlihat jernih tetpa tetap berkabut (Syamsuni, 2006).

b. Stabilitas suspensi

Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas suspensi, antara lain adalah : ukuran partikel, sedikit banyaknya pergerakan partikel, tolak menolak antar partikel karena adanya muatan listrik pada partikel, dan konsentrasi suspensoid. Jika muatan partikel diabaikan maka faktor yang mempengaruhi stabilitas suspensi, dapat dilihat dari hukum Stokes berikut:

$$V = \frac{2r^2 (d_1 - d_2)g}{9\eta} = \frac{D^2 (d_1 - d_2)g}{18\eta} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

v = Kecepatan sedimentasi (cm/detik)

r = jari-jari partikel (cm)

D = garis tengah partikel (cm)

d₁ = Kerapatan partikel (g/ml)

d₂ = Kerapatan cairan (g/ml)

Dari persamaan hukum Stokes tersebut, terlihat bahwa laju sedimentasi serta faktor-faktor yang mempengaruhinya, sangat dipengaruhi

oleh diameter partikel serta kandungan zat padat dalam sistem suspensoidnya. Semakin besar ukuran partikel serta semakin meningkat besar kandungan zat padat, maka kecepatan (laju) sedimentasi juga akan tinggi. Sebaliknya, semakin tinggi viskositas suatu sistem suspensoid, maka kecepatan (laju) sedimentasinya semakin kecil. Namun viskositas suspensoid yang terlalu besar juga bukan kondisi yang bagus, karena akan menyebabkan terjadinya caking dan suspensi sukar terdispersi kembali (Priyambodo, 2007).

3. *Suspending agent*

Suspending agent adalah bahan tambahan yang berfungsi mendispersikan partikel tidak larut dalam air. Pada umumnya *suspending agent* mempunyai sifat yang mudah mengembang jika berada dalam air, sehingga dapat meningkatkan viskositas dan memperlambat sedimentasi (Aulton, 2002). Kekentalan yang berlebihan dapat menjadikan rekonstitusi dengan penggocokan (Ansel, 1989).

Suspending agent dibagi beberapa kelas yaitu derivat selulosa, tanah liat, gom alami, gom sintetik, dan lain-lain. Tidak semua *suspending agent* bisa digunakan tunggal, ada yang harus dalam bentuk kombinasi. *Suspending agent* berperan pada rheologi, viskositas yang tinggi, nilai pH, nilai ion, dengan konsentrasi yang berbeda. Rheologi memiliki beberapa tipe yaitu plastik, pseudoplastik, newton, dan tiksotropi. *Suspending agent* dapat memperlihatkan lebih dari satu tipe rheologi (Lieberman dkk., 1996).

Salah satu bahan yang digunakan sebagai *suspending agent* adalah pati umbi garut. Pati adalah salah satu contoh *suspending agent* yang berasal dari

alam. pati terdiri dari amilosa dan amilopektin. Amilopektin akan mengembang setelah amilum menyerap air, kemudian terbentuk koloid yang berfungsi untuk mendispersikan fase padat terhadap fase cair (Alalor dkk., 2014). Menurut Piriyaarasath dkk, (2010) menunjukkan bahwa konsentrasi optimal pada suspensi parasetamol dengan menggunakan pati garut dan pati ubi berkisar 5-6% untuk pati garut dan 7-8% untuk pati ubi.

4. Pembuatan suspensi

suspensi dapat dibuat dengan dua cara, yaitu:

a. Metode dispersi

Metode dimana serbuk yang terbagi halus harus terdispersi dalam cairan pembawa. Umumnya yang digunakan sebagai pembawa adalah air. Dalam formula suspensi yang paling penting adalah partikel-partikel harus terdispersi dalam fase air. Mendispersi serbuk yang tidak larut dalam air kadang-kadang sulit. Hal ini disebabkan karena adanya udara, lemak, kontaminan pada permukaan serbuk, dan lain-lain (Lachman *et al.*, 1994).

b. Metode presipitasi

Metode presipitasi terdiri dari tiga metode yaitu :

1) Presipitasi pelarut organik

Obat-obatan yang tidak larut dalam air dapat diendapkan dengan menggunakan pelarut-pelarut organik yang bercampur dengan air, dan kemudian menambahkan fase organik ke air murni dibawah kondisi

standar disebut juga dengan metode presipitasi dengan pelarut organik (Lachman dkk., 1994).

2) Metode presipitasi dengan perubahan pH media

Metode ini hanya dapat diterapkan pada obat-obat yang kelarutannya tergantung pada harga pH.

3) Metode penguraian rangkap

Metode ini melibatkan proses kimia yang sederhana, walaupun beberapa faktor fisika juga berperan (Lachman dkk., 1994).

5. Evaluasi Suspensi

Metode evaluasi suspensi bertujuan untuk menghasilkan suspensi yang stabil baik dalam bentuk fisik dan kimia. Evaluasi suspensi diantaranya adalah : ukuran partikel luas permukaan dan, volume sedimentasi, viskositas, redispersibilitas, dan mudah tidaknya di tuang.

a. Ukuran partikel dan luas permukaan

Ukuran partikel erat hubungannya dengan luas penampang partikel tersebut serta daya tekan keatas cairan suspensi. Ukuran partikel berbanding terbalik dengan luas penampangnya, sedangkan antara luas penampang dengan daya tekan ke atas merupakan hubungan linear, artinya semakin besar ukuran partikel maka semakin kecil luas penampangnya. Daya tekan ke atas cairan akan mempercepat gerakan untuk mengendap, sehingga untuk memperlambat gerakan tersebut dapat dilakukan dengan memperkecil ukuran partikel (Lieberman *et al.*, 1996).

Penurunan ukuran partikel yang berlebihan akan menyebabkan pembentukan *cake* pada dasar wadah, pada lamanya penyimpanan.

Akibatnya endapan yang terbentuk tidak terdispersi kembali setelah penggojokan yang ringan.

Secara umum ukuran partikel padat suatu suspensi berukuran sekitar 5-10 mikron. Ukuran partikel tersebut dapat diukur dengan menggunakan alat mikroskop (Ansel, 1989).

b. Volume sedimentasi

Konsep volume sedimentasi adalah sederhana, yaitu mempertimbangkan rasio tinggi akhir endapan (H_u) terhadap tinggi awal (H_o) pada waktu suspensi mengendap dalam suatu kondisi standar.

$$F = V_u/V_o \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan :

V_u = volume akhir suspensi

V_o = volume awal suspensi sebelum mengendap (Sinco, 2006).

Makin besar fraksi ini, makin baik kemampuan suspensinya. Pembuat formulasi harus memperoleh rasio H_u/H_o , dan memplotkannya sebagai ordinat dengan waktu sebagai absisnya (Lachman dkk., 1994).

c. Viskositas

Viskositas mempunyai peran yang penting dalam suspensi yaitu dapat memperlambat sedimentasi dan dapat mendispersikan zat padat ke dalam zat cair. Peningkatan viskositas yang berlebihan menyebabkan suspensi sukar merata saat dituangkan pada pemakaian topikal. Viskositas yang baik dapat diukur dengan lamanya laju sedimentasi dan tidak membentuk cake dalam waktu penyimpanan yang lama (Ansel, 1989).

Metode yang biasa digunakan untuk meningkatkan viskositas adalah dengan penambahan *suspending agent*. Penambahan *suspending agent* akan menurunkan viskositas tetapi tidak dapat mencegah sedimentasi (Lieberman *et al.*, 1996).

d. Redispersibilitas

Suspensi yang menghasilkan endapan pada saat penyimpanan yang lama harus mudah terdispersi kembali setelah penggojokan ringan. Jika tidak dapat terdispersi kembali setelah penggojokan ringan, maka suspensi tidak bisa dikatakan sebagai suspensi yang baik (Banker dan Rhodes, 1996)

e. Mudahnyanya tidaknya dituang

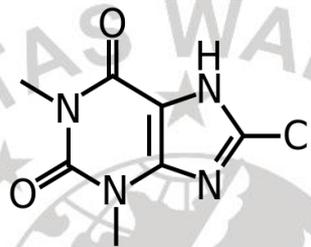
Suspensi merupakan cairan yang kental, tetapi kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi, sediaan harus mudah digojog dan juga mudah dituang (Joenoës, 2001). Besar kecilnya kadar *suspending agent* berpengaruh terhadap kemudahan suspensi untuk dituang. Kadar zat pensuspensi yang besar dapat menyebabkan suspensi terlalu kental dan sukar dituang (Ansel *et al.*, 1995).

Uji yang dapat digunakan untuk mengetahui mudah tidaknya penuangan suspensi salah satunya yaitu: suspensi dalam botol di miringkan 45° dan catat berapa waktu yang dibutuhkan suspensi tersebut untuk mencapai volume 60 ml (Tabibi dan Rhodes, 1996).

6. Monografi bahan

a. Dimenhidrinat

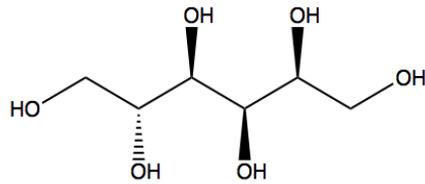
Dimenhidrinat memiliki rumus kimia $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$, memiliki daya berat molekul 469,97. Dimenhidrinat berbentuk serbuk hablur putih, tidak berbau, sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan kloroform, dan agak sukar larut dalam eter (Depkes RI, 1995). Struktur kimia dimenhidrinat dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Struktur kimia dimenhidrinat (Depkes RI, 1995).

b. Sorbitol

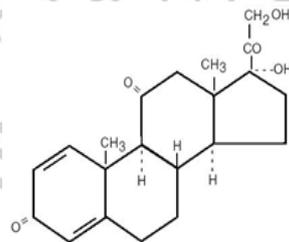
Sorbitol merupakan serbuk, granul atau lempengan, higroskopis, warna putih, rasa manis. Zat ini mudah larut dalam air, sukar larut dalam etanol, dalam metanol dan dalam asetat. Sorbitol mengandung tidak kurang dari 91,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_6H_{14}O_6$ dihitung terhadap zat anhidrat. Sorbitol mengandung sejumlah kecil alkohol polihidril lain. Struktur kimia sorbitol dapat dilihat pada gambar 3 (Depkes RI, 1995).



Gambar 3. Struktur kimia sorbitol (Depkes RI, 1995).

c. Polisorbat 80

Polisorbat 80 berbentuk cairan seperti minyak, jernih berwarna kuning muda hingga coklat muda, berbau khas lemah, rasa pahit dan hangat. Polisorbat 80 larut dalam air, larutan tidak berbau, dan tidak berwarna, larut dalam etanol dan tidak larut dalam minyak mineral. Polisorbat 80 adalah ester dari sorbitol dan anhidrida yang berkopolimerisasi dengan kurang lebih 20 molekul etilena oksida untuk tiap molekul sorbitol dan anhidrida sorbitol (Depkes RI, 1995). Gambar struktur kimia polisorbat dapat dilihat pada Gambar 4.

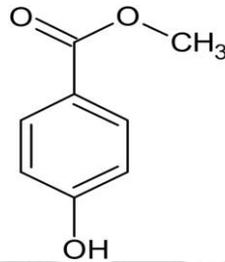


Gambar 4. Struktur kimia polisorbat (Depkes RI, 1995).

d. Metil paraben

Metil paraben larut dalam 500 bagian air dalam 20 bagian air mendidih dan dalam 3 bagian aseton. Metil paraben berfungsi sebagai pengawet yang memiliki karakteristik sebagai berikut : kristal tidak berwarna atau bubuk kristal putih, tidak berbau atau berbau lemah, serbuk hablur halus dan rasa

agak membakar (Depkes RI, 1995). Gambar struktur kimia metil paraben dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Struktur kimia metil paraben (Depkes RI, 1995).

F. LANDASAN TEORI

Dimenhidrinat memiliki sifat sukar larut dalam air (Depkes RI, 1995) sehingga dimenhidrinat dapat dibuat dalam sediaan suspensi. Dalam pembuatan suspensi ini digunakan *suspending agent*. Fungsi dari sediaan *suspending agent* untuk meningkatkan viskositas suspensi sehingga suspensi menjadi lebih stabil.

Penelitian yang dilakukan oleh Piriyaarasath., dkk (2010) menunjukkan bahwa suspensi parasetamol dengan menggunakan pati garut, pati ubi dan CMC Na memiliki nilai volume sedimentasi yang sesuai. Suspensi parasetamol dengan pati garut sebagai *suspending agent* dapat meningkatkan viskositas dibandingkan dengan pati ubi. Dan setelah 1 minggu penelitian pada pati ubi dan pati garut sebagai *suspending agent* dalam suspensi parasetamol menunjukkan konsentrasi optimal yang berkisar 7-8% pada pati ubi, dan 5-6% pada pati garut.

G. HIPOTESIS

Variasi konsentrasi pati umbi garut sebagai *suspending agent* dapat mempengaruhi sifat fisik suspensi dimenhidrinat yang meliputi ukuran partikel, viskositas, volume sedimentasi, redispersibilitas dan mudah tidaknya dituang.