



TEKNOLOGI FORMULASI SEDIAAN LIQUID DAN SEMI SOLID

APT. SHANDRA ISASI SUTISWA, M.S.FARM
APT. NOORYZA MARTIHANDINI, M.FARM
DR. APT. NUR AJI, M.FARM



TEKNOLOGI FORMULASI SEDIAAN LIQUID DAN SEMI SOLID

apt. Shandra Isasi Sutiswa, M.S.Farm

apt. Nooryza Martihandini, M.Farm

Dr. apt. Nur Aji, M.Farm



TEKNOLOGI FORMULASI SEDIAAN LIQUID DAN SEMI SOLID

Penulis:

apt. Shandra Isasi Sutiswa, M.S.Farm
apt. Nooryza Martihandini, M.Farm
Dr. apt. Nur Aji, M.Farm

Editor:

Syifa Ismayanti

Layouter :

Tim Kreatif PRCI

Cover:

Rusli

Cetakan Pertama : April 2025

Hak Cipta 2025, pada Penulis. Diterbitkan pertama kali oleh:

Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia

ANGGOTA IKAPI JAWA BARAT

Pondok Karisma Residence Jalan Raflesia VI D.151
Panglayungan, Cipedes Tasikmalaya – 085223186009

Website : www.rcipress.rcipublisher.org

E-mail : rumahcemerlangindonesia@gmail.com

Copyright © 2025 by Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia
All Right Reserved

- Cet. I – : Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia, 2025
; 18 x 25cm
ISBN

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak buku ini dalam bentuk dan dengan
cara apapun tanpa izin tertulis dari penulis dan penerbit

Undang-undang No.19 Tahun 2002 Tentang
Hak Cipta Pasal 72

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga buku ini yang berjudul "Teknologi Formulasi Sediaan Liquid dan Semi Solid" dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini disusun sebagai upaya untuk memberikan pemahaman mendalam mengenai prinsip dasar, teknik formulasi, serta inovasi terkini dalam pengembangan sediaan farmasi berbentuk cairan dan semi padat.

Materi dalam buku ini dirancang untuk memenuhi kebutuhan mahasiswa, praktisi farmasi, peneliti, dan industri farmasi dalam memahami seluk-beluk pembuatan dan pengembangan sediaan liquid seperti sirup, suspensi, dan emulsi, serta sediaan semi solid seperti krim, salep, dan gel. Setiap bab dilengkapi dengan teori, contoh formulasi, dan studi kasus terkini yang relevan dengan perkembangan teknologi farmasi modern.

Kami menyadari bahwa dunia farmasi terus berkembang dengan pesat, sehingga pendekatan formulasi sediaan juga mengalami banyak perubahan. Oleh karena itu, buku ini tidak hanya menyajikan konsep dasar, tetapi juga memperkenalkan tren inovatif dan tantangan dalam pengembangan produk farmasi masa kini.

Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, baik berupa masukan, kritik, maupun semangat, sehingga buku ini dapat terwujud. Kami juga mengharapkan saran dan kritik konstruktif dari para pembaca untuk penyempurnaan edisi berikutnya.

Semoga buku ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat, memperkaya wawasan, serta mendukung peningkatan kompetensi di bidang teknologi farmasi, khususnya dalam pengembangan sediaan liquid dan semi solid.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
BUKU AJAR : 01 PREFORMULASI	1
BUKU AJAR : 02 SIRUP	8
BUKU AJAR : 03 SIRUP KERING	14
BUKU AJAR : 04 ELIXIR	19
BUKU AJAR : 05 EMULSI	24
BUKU AJAR : 06 SUSPENSI	33
BUKU AJAR : 07 SALEP	41
BUKU AJAR : 08 PASTA	46
BUKU AJAR : 09 KRIM	52
BUKU AJAR : 10 GEL	62
DAFTAR PUTAKA	70

BUKU AJAR : 01

PREFORMULASI

A. Definisi

Preformulasi merupakan langkah awal pengembangan bentuk suatu sediaan dari suatu bahan obat secara rasional dengan memanfaatkan data-data fisikokimia dan biofarmakokinetik dari obat sendiri maupun kombinasinya dengan bahan pembantu (eksipien). Preformulasi menggambarkan proses optimasi suatu obat dalam menyusun formulasi sediaan yang stabil, efektif dan aman.

B. Zat Aktif

Zat Aktif Obat adalah unsur dalam obat yang memiliki khasiat menyembuhkan penyakit. Beberapa obat dapat mengandung beberapa zat aktif obat.

C. Eksipien

Eksipien (zat tambahan) merupakan bahan selain zat aktif yang ditambahkan dalam formulasi suatu sediaan untuk berbagai tujuan atau fungsi. Bahan tambahan bukan merupakan bahan aktif, namun secara langsung

atau tidak langsung akan berpengaruh pada kualitas/mutu sediaan yang dihasilkan.

Beberapa kriteria umum yang esensial untuk eksipien yaitu :

1. Netral secara fisiologis,
2. Stabil secara fisika dan kimia,
3. Memenuhi peraturan perundangan,
4. Tidak mempengaruhi bioavailabilitas obat,
5. Bebas dari mikroba patogen dan
6. Tersedia dalam jumlah yang cukup dan murah
(Haryanto, 2014).

Eksipien dapat mempengaruhi :

1. Mempengaruhi transport obat dalam tubuh
2. Mencegah obat rusak sebelum sampai ke target
3. Meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas
4. Meningkatkan stabilitas obat
5. Menjaga pH dan osmolaritas
6. Sebagai antioksidan dan penstabil emulsi
7. Sebagai propelan dalam aerosol
8. Mencegah disosiasi zat aktif
9. Memperbaiki penampilan sediaan

Eksipien penting karena untuk keamanan, mempermudah proses pembuatan dan berdampak pada kualitas produk.

Interaksi eksipien dan zat aktif akan memberikan implikasi terhadap :

1. Stabilitas produk terutama jika terdapat air
2. Produk jadi
3. Proses pelepasan obat
4. Mempengaruhi aktivitas terapeutik zat aktif
5. Mempengaruhi profil efek samping zat aktif

Pertimbangan rancangan bentuk sediaan

1. Karakteristik fisika, kimia, biologis bahan obat & bahan farmasetik
2. Obat & bahan farmasetik harus tercampur
3. Berkualitas: stabil, manjur, menarik, mudah dibuat, dan aman

D. Parameter Fisikokimia dalam Preformulasi

1. Stabilitas kimia

Stabilitas kimia mengacu pada kemampuan zat aktif farmasi (API) untuk mempertahankan struktur

kimianya selama penyimpanan dan pemrosesan. Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas kimia meliputi suhu, kelembaban, pH, dan cahaya. Metode seperti siklus beku-cair (freeze-thaw) digunakan untuk meningkatkan stabilitas kimia dan fisik sediaan farmasi, termasuk hidrogel dan emulsi. Pendekatan Quality by Design (QbD) juga diterapkan untuk mengoptimalkan proses dan meningkatkan stabilitas produk farmasi.

2. Kelarutan/solubilitas

Kelarutan adalah parameter kritis yang menentukan bioavailabilitas obat, terutama untuk senyawa dengan kelarutan rendah. Pendekatan seperti dispersi padat amorf (ASD) telah digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat dengan mengubah bentuk kristal menjadi bentuk amorf yang lebih mudah larut. Teknologi seperti SUBA™ dan penggunaan silika mesopori sebagai pembawa dalam ASD telah menunjukkan peningkatan signifikan dalam kelarutan dan stabilitas obat.

3. Kecepatan disolusi

Kecepatan disolusi mempengaruhi seberapa cepat obat tersedia untuk absorpsi setelah pemberian. Faktor-faktor seperti ukuran partikel, bentuk kristal,

dan penggunaan surfaktan dapat mempengaruhi kecepatan disolusi. Penggunaan ASD dengan polimer dan surfaktan telah terbukti meningkatkan kecepatan disolusi dan bioavailabilitas obat.

4. Konstanta disosiasi

pKa adalah parameter yang menunjukkan derajat ionisasi suatu senyawa pada pH tertentu, yang mempengaruhi kelarutan dan permeabilitas membran. Pengetahuan tentang pKa penting dalam pemilihan eksipien dan desain formulasi untuk memastikan stabilitas dan efikasi obat.

5. Koefisien partisi

Koefisien partisi mengukur distribusi senyawa antara fase lipofilik dan hidrofilik, yang mempengaruhi absorpsi dan distribusi obat dalam tubuh. Nilai Log P yang optimal penting untuk memastikan keseimbangan antara kelarutan dan permeabilitas.

6. Kristalinitas

Kristalinitas mengacu pada derajat keteraturan struktur molekul dalam padatan. Obat dalam bentuk amorf cenderung memiliki kelarutan lebih tinggi tetapi stabilitas fisik yang lebih rendah dibandingkan bentuk kristal. Teknik karakterisasi seperti *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan *Powder X-*

Ray Diffraction (PXRD) digunakan untuk menilai kristalinitas.

7. Polimorfisme

Polimorfisme adalah fenomena di mana suatu senyawa dapat eksis dalam lebih dari satu bentuk kristal. Setiap polimorf memiliki sifat fisikokimia yang berbeda, seperti kelarutan dan stabilitas. Contoh kasus adalah ritonavir, di mana perubahan polimorf menyebabkan penurunan kelarutan dan bioavailabilitas, yang berdampak pada penarikan produk dari pasar.

8. Bentuk solvat

Solvat adalah bentuk kristal di mana molekul pelarut terintegrasi dalam kisi kristal. Pembentukan solvat dapat mempengaruhi stabilitas dan kelarutan obat. Selama proses formulasi, penting untuk mengontrol kondisi agar menghindari pembentukan solvat yang tidak diinginkan.

9. Ukuran partikel

Ukuran partikel mempengaruhi kecepatan disolusi, bioavailabilitas, dan stabilitas fisik sediaan farmasi. Teknik seperti penggilingan basah, mikronisasi, dan teknologi atomisasi digunakan untuk mengontrol ukuran partikel. Studi menunjukkan bahwa

penggilingan basah dapat menghasilkan partikel dengan ukuran yang diinginkan dan proses yang dapat diskalakan.

E. Tahapan Pelaksanaan

Tahapan pelaksanaan studi preformulasi adalah sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi bahan aktif melalui Farmakope Indonesia atau Platform Pubchem
2. Studi fisikokimia, stabilitas dan kompatibilitas Farmakope Indonesia atau Platform Pubchem
3. Mengidentifikasi bahan tambahan (ekspien) yang dibutuhkan untuk formulasi akhir pada *Handbook Of Pharmaceutical Excipient*
4. Menentukan formulasi akhir
5. Menghitung kebutuhan bahan (aktif dan ekspien)
6. Mendeskripsikan prosedur pembuatan dan evaluasi
7. Mengidentifikasi dan merancang pengemas yang tepat sesuai dengan tujuan penggunaan

BUKU AJAR : 02

SIRUP

A. Definisi

Menurut FI Edisi III sirup adalah sediaan cair berupa larutan yang mengandung sakarosa. Kadar sakarosa ($C_{12}H_{22}O_{11}$) tidak kurang dari 64% dan tidak lebih dari 66%.

Secara umum sirup merupakan larutan pekat dari gula yang ditambah obat atau zat pewangi dan merupakan larutan jernih berasa manis. Sirup adalah sediaan cair kental yang minimal mengandung 50% sakarosa.

Jenis sirup berdasarkan komponennya dapat dibedakan menjadi 2 yaitu:

1. Sirup non obat (Non Medicated Syrup/Flavored vehicle Sirup)

Merupakan sediaan sirup yang tidak mengandung bahan obat, melainkan hanya mengandung gula, perasa, pengawet dan perwarna. Contoh : Cherry Syrup, Cocoa Syrup, orange syrup.

2. Sirup obat (Medicated syrup)

Merupakan sirup yang mengandung satu atau lebih jenis bahan obat/Zat berkhasiat dengan atau tanpa

zat tambahan. Contoh : Sirup Piperazina Sitrat, Sirup Isoniazid.

Beberapa jenis sirup berdasarkan kegunaannya meliputi :

1. Sebagai obat
contoh: Chlorfeniramin maleatis sirupus
2. Sebagai Corrigensia Saporis
contoh : Sirupus simplex
3. Sebagai Corrigensia Odoris
contoh : Sirupus aurantii
4. Sebagai Corrigensia Coloris
contoh : Sirupus Rhoedos, sirupus rubi idaei
5. Pengawet
Sediaan dengan bahan pembawa sirup karena konsentrasi gula yang tinggi

Kelebihan sediaan sirup yaitu :

1. Merupakan campuran yang homogen.
2. Sesuai untuk pasien yang susah menelan seperti pasien lanjut usia, penderita parkinson dan anak-anak.
3. Sesuai untuk obat yang bersifat sangat higroskopis.
4. Dosis dapat diubah-ubah dalam pembuatan.
5. Obat lebih mudah diabsorpsi.

6. Mempunyai rasa manis, cocok untuk anak-anak.
7. Mudah diberi bau-bauan dan warna sehingga menimbulkan daya tarik untuk anak.
8. Membantu pasien yang mendapat kesulitan dalam menelan obat tablet.

Kekurangan sediaan sirup yaitu :

1. Sediaan sirup jarang yang isinya zat tunggal, pada umumnya campuran atau kombinasi beberapa zat berkhasiat yang kadang-kadang sebetulnya tidak di butuhkan oleh pasien tersebut.
2. Stabilitasnya lebih rendah tergantung formulasi dan suspending agent yang di gunakan.
3. Tidak bisa untuk sediaan yang sukar larut dalam air (biasanya di buat suspensi atau eliksir) eliksir kurang di sukai oleh dokter anak karena mengandung alkohol, suspensi.
4. Tidak bisa untuk bahan obat yang berbentuk minyak (minyak/oil biasanya di bentuk emulsi yang mana stabilitas emulsi juga lebih rendah).
5. Tidak semua obat bentuk sediaan sirup ada di pasaran.
6. Tidak sesuai untuk bahan obat yang tidak stabil.
7. Harga relatif mahal dan memerlukan kemasan yang

khusus pula.

8. Volume dan bentuk larutan lebih besar.
9. Ada obat yang sukar ditutupi rasa dan baunya dalam sirup.

B. Formula sirup

Selain zat aktif formula sirup mengandung komponen zat tambahan. Zat tambahan yang umumnya digunakan dalam formula sirup adalah :

1. Solven/ pelarut
2. Gula atau pengganti gula (pemanis), berfungsi untuk memperbaiki rasa dari sediaan.
3. Pengawet antimikroba, digunakan untuk menjaga kestabilan obat dalam penyimpanan agar dapat bertahan lebih lama dan tidak ditumbuhi oleh mikroba atau jamur.

Beberapa contoh pengawet yang digunakan adalah Pengawet anti jamur, digunakan dalam preparat cairan dan preparat setengah padat untuk mencegah pertumbuhan jamur. Contoh: asam benzoate, butyl paraben, etil paraben, propyl paraben, natrium benzoate, natrium propionate.

Pengawet anti mikroba, digunakan dalam preparat cair, dan preparat setengah padat untuk mencegah

pertumbuhan mikroorganisme. Contoh: benzalkonium klorida, benzotitanum, benzyl alcohol, setilpridium klorida, klorobutanol, fenol, fenil etil alkohol, fenil merkuri nitrat, timerosol.

4. Perasa dan pengaroma, karena sirup adalah sediaan cair, pemberi rasa ini harus mempunyai kelarutan dalam air yang cukup. Sedangkan pengaroma ditambahkan ke dalam sirup untuk memberikan aroma yang enak dan wangi.
5. Pewarna, pewarna yang digunakan umumnya larut dalam air dan tidak bereaksi dengan komponen lain dalam sirup dan warnanya stabil dalam kisaran pH selama penyimpanan.

Formula sirup Parasetamol

Paracetamol	120 mg / 5 cc
Sirplus simplex	25%
PEG 40-HCO	22,5%
Metil paraben	0.12%
Etanol 96%	qs
Pewarna	qs
Pengaroma	qs
Aquadest	ad 60 ml

C. Tahapan Pelaksanaan

Berikut adalah rincian tahapan pelaksanaan :

1. Penimbangan bahan dan beri label.
2. Penghalusan bahan aktif/bahan tambahan jika diperlukan.
3. Haluskan bahan aktif ke dalam mortar lalu haluskan, tambahkan aquadest sedikit demi sedikit dan tambahkan bahan tambahan lainnya sambil terus diaduk sampai larut sempurna.
4. Lakukan evaluasi *in process control* (IPC) dan catat hasil evaluasi yang dilakukan meliputi :
 - a. Organoleptik : bau, rasa, dan warna.
 - b. Kejernihan : FI. IV hal. 1039.
 - c. pH : FI.IV hal. 1039.
 - d. Berat jenis : FI. IV hal 1030.
 - e. Viskositas : pengukurannya menggunakan viscometer Ostwold.
5. Masukkan ke dalam wadah.
6. Lakukan evaluasi sediaan produk jadi, yaitu uji volume terpindahkan dan catat hasil evaluasi yang dilakukan.
7. Beri label, brosur dan kemasan.

BUKU AJAR : 03

SIRUP KERING

A. Definisi

Sirup kering atau suspensi rekonstitusi adalah sirup/ suspensi kering yang kemudian ditambahkan dengan larutan pembawa (fasa luar) saat akan diberikan kepada pasien. Sirup kering ini dibuat apabila zat aktif memiliki kestabilan rendah dalam air. Contoh zat aktif yang biasa dibuat dalam sediaan suspensi rekonstitusi adalah antibiotika (ampisilin, amoxicilin, eritromisin, dan salisilamida).

Tujuan dibuat sediaan sirup kering

Umumnya, sediaan ini dibuat karena stabilitas zat aktif di dalam pelarut air terbatas, baik stabilitas kimia atau stabilitas fisik dan juga menghindarkan masalah yang mungkin terjadi pada suspensi biasa. Umumnya, antibiotik mempunyai stabilitas yang terbatas di dalam pelarut air dan juga penggunaan antibiotik suspensi ditujukan untuk anak-anak, karena itu dibuat menjadi sirup kering atau suspensi rekonstitusi.

Hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan adalah :

1. Campuran serbuk/granul haruslah merupakan campuran yang homogen, sehingga konsentrasi/dosis tetap untuk setiap pemberian obat.
2. Selama rekonstitusi campuran serbuk harus terdispersi secara cepat dan sempurna dalam medium pembawa.
3. Suspensi yang sudah direkonstitusi harus dengan mudah diredispersikan kembali dan dituang oleh pasien untuk memperoleh dosis yang tepat dan homogen.
4. Produk akhir haruslah memiliki penampilan, rasa, dan aroma yang sesuai/dapat diterima.

B. Formula sirup kering

Bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi sirup kering tidak banyak berbeda dengan formula pembuatan suspensi, yaitu :

1. Zat aktif sebagai fasa terdispersi, zat aktif dalam sediaan suspensi memiliki kelarutan yang relatif kecil dalam fasa pendispersi.
2. Bahan tambahan

- a. Bahan pembasah (surfaktan dan humektan).
- b. Bahan pensuspensi (suspending agent), biasanya suspending agent yang
- c. digunakan untuk suspensi rekonstitusi harus mudah mengembang di dalam air.
- d. Bahan pembawa
- e. Dapar
- f. Pengawet
- g. Flavour

Formula Sirup kering Amoxicillin

Amoxicillin	120 mg / 5 cc
Na CMC	1%
Sukrosa	20%
PVP	2%
Aerosil	1%
Kalium sorbat	0,2%
Pengaroma	qs
Pewarna	qs
Etanol	qs

Perhitungan jumlah fines yang ditambahkan

Bobot CMC Na FSH (suspending agent) yang akan ditambahkan dihitung dari jumlah volume botol

suspensi yang diperoleh, BUKAN dari jumlah botol teoritis.

Contoh:

Setelah dilakukan proses produksi granul, didapatkan granul yang hanya cukup untuk 47,3 botol (jumlah botol teoritis adalah 50), maka perhitungan fines yang akan ditambahkan ke total granul adalah:

CMC Na FSH (0,5%) dari total volume sediaan =
 $0,5\% \times (61.8 \text{ mL} \times 47,30 \text{ botol}) = 14.62 \text{ g}.$

Aerosil (0,8%) dari massa granul yang dihasilkan =
 $0,8\% \times 810 \text{ g} = 6,48 \text{ g}$

Total bobot = granul + fines = $810 \text{ g} + 14,62 \text{ g} + 6,48 \text{ g} = 831,1 \text{ g}$

Bobot sediaan yg dimasukkan pada tiap botol =
 $831,78 / 47,30 \text{ botol} = 17,57 \text{ g}$

C. Tahapan Pelaksanaan

Berikut adalah rincian pelaksanaan praktik :

1. Penimbangan bahan dan beri label.
2. Penghalusan bahan aktif/bahan tambahan jika diperlukan.
3. Pembuatan masa granul.
4. Lakukan evaluasi IPC pada masa granul, yaitu uji

kadar air dan kecepatan alir kemudian catat hasil evaluasi yang dilakukan.

5. Masukkan dalam wadah
6. Beri label, brosur dan kemasan.
7. Lakukan rekonstitusi dan evaluasi akhir meliputi :
 - a. Organoleptik : bau, rasa, dan warna.
 - b. pH : FI.IV hal. 1039.
 - c. Berat jenis : FI. IV hal 1030.
 - d. Viskositas : pengukurannya menggunakan viscometer Ostwald.
 - e. Waktu rekonstitusi
 - f. Volume sedimentasi