

## PENGARUH SUHU TERHADAP STABILITAS OBAT SEDIAAN SUSPENSI

Alifa Nur Zaini, Dolih Gozali

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jalan Raya Bandung-Sumedang Km. 21 Jatinangor, Sumedang 45363, Indonesia

Email : [alifanur26@gmail.com](mailto:alifanur26@gmail.com)

### Abstrak

Stabilitas obat merupakan salah satu pengujian yang penting dalam evaluasi obat, salah satunya adalah dengan mengetahui pengaruh suhu terhadap stabilitas obat. Adapun jika dilihat dari beberapa jurnal penelitian menunjukkan bahwa suhu dapat mempengaruhi stabilitas obat, khususnya sediaan suspensi. Dalam jurnal penelitian yang menjelaskan mengenai suspensi diklofenak pada suhu 4°C, 22°C, 40°C, 60°C, suhu yang paling stabil adalah pada suhu 4°C (96,3%) dan terjadi penurunan kadar yang signifikan pada suhu 40°C (89,58%) dan 60°C (85,17%). Pada jurnal lain yang membahas mengenai suspensi asam folat menunjukkan bahwa obat stabil pada suhu 4°C dan 25°C kecuali pada hari ke 90 terjadi kenaikan pH. Dalam jurnal lain yang membahas mengenai suspensi cefuroxime axetil pada suhu 20° C konsentrasi dari suspensi cefuroxime axetil adalah 87,68% dan pada suhu 5° C adalah 92,35%. Untuk jurnal penelitian yang membahas mengenai suspensi amoksisilin-klavulanat menunjukkan bahwa konsentrasi amoksisilin mulai mengalami penurunan pada hari ke 7 yaitu di bawah 80% dalam sementara klavulanat yaitu kurang dari 70%. Keempat sediaan suspensi tersebut dapat dikatakan stabil pada suhu yang diujikan.

**Kata Kunci :** Stabilitas obat, suspensi, suhu.

### Abstract

Drug stability is one important test in the evaluation of drugs, one of which is to determine the effect of temperature on the stability of the drug. As seen from some of the research journal showed that temperature can affect the stability of the drug, especially the preparation of the suspension. In a research journal that explain the suspension of diclofenac at 4°C, 22°C, 40°C, 60°C, the temperature is most stable at 4 ° C (96.3%) and significantly decreased levels at 40 ° C (89.58%) and 60 ° C ( 85.17%). In another journal that discussed the suspension of folic acid show that the drug is stable at 4 ° C and 25 ° C on the 90th day unless there is an increase pH. In another journal that discussed the suspension of cefuroxime axetil at a temperature of 20 ° C concentrations of cefuroxime axetil suspension is 87.68% and at a temperature of 5 ° C is 92.35%. For the research journal that discussed the suspension of amoxicillin-clavulanate showed that amoxicillin concentrations begin to decline at day 7 is below 80% while clavulanate is less than 70%. So for the fourth suspension can be said stable at temperatures tested.

**Keywords:** Drug stability, suspension, temperature.

### Pendahuluan

Teknologi farmasi saat ini sudah mulai berkembang pesat sehingga dengan adanya perkembangan tersebut industri

farmasi akan lebih mudah dalam memproduksi obat-obat dengan kualitas yang baik, khususnya dalam hal kestabilan obat. Stabilitas obat penting untuk

diperhatikan karena akan berdampak pada efektifitas, keamanan dan mutu obat (Deviarny, 2012).

Adapun obat-obat yang berbentuk kapsul dan tablet lebih stabil dalam penyimpanan daripada suspensi dan larutan. Hal ini didasarkan pada kandungan air dalam sediaan tersebut karena seperti kita ketahui bahwa air merupakan tempat tumbuh yang baik untuk mikroba (Maryam, 2013).

Banyak sekali sediaan obat yang beredar di pasaran, seperti kapsul, tablet, emulsi, suspensi dan lain-lain. Salah satu sediaan obat yang perlu diperhatikan mengenai stabilitasnya adalah sediaan suspensi. Sediaan suspensi merupakan salah satu sediaan cair dimana zat padat yang terdispersi ke dalam pembawanya. Ada 2 macam bentuk suspensi yang beredar di pasaran yaitu suspensi siap pakai dan suspensi yang terlebih dahulu dilarutkan ke dalam pembawanya. Suatu obat diformulasikan ke dalam sediaan suspensi karena obat tersebut mempunyai kelarutan yang rendah dalam air namun diperlukan dalam bentuk cairan agar lebih

mudah diterima oleh pasien yang sulit menelan dan dapat mengurangi rasa pahit. Adapun keuntungan lain dari sediaan suspensi ini yaitu suspensi dapat mengurangi penguraian zat aktif yang tidak stabil dalam air (Singh, Mishra dan Maurya, 2014).

Sehingga penting bagi seorang farmasis untuk mengetahui bagaimana caranya sediaan obat dalam bentuk suspensi tersebut bisa bertahan dalam waktu yang lama tanpa mengganggu efektifitas dari obat tersebut karena teknologi farmasi yang berkembang pesat tidak akan berpengaruh ketika seorang farmasis dalam suatu industri tidak mengetahui mengenai kestabilan obat (Deviarny, 2012).

### **Stabilitas obat**

Suatu obat dapat dikatakan stabil jika kadarnya tidak berkurang dalam penyimpanan. Adapun ketika obat berubah warna, bau, dan bentuk serta terdapat cemaran mikroba maka dapat disimpulkan bahwa obat tersebut tidak stabil (Fitriani, 2015).

Evaluasi pada formulasi obat khususnya untuk uji stabilitas dapat digunakan 2 metode yaitu uji stabilitas real time dan uji stabilitas dipercepat. Untuk kedua metode tersebut yang harus dilakukan adalah mengambil 10 atau lebih formulasi lalu ditempatkan pada kondisi real time (misalnya 5° C) dan kondisi saat stabilitas dipercepat (misalnya 30° C / 65% RH). Waktu yang dibutuhkan untuk menguji stabilitas tersebut adalah 6 sampai 2 tahun atau untuk masing-masing formulasi adalah 1 sampai 3 bulan penelitian (Kelly. 2008).

Contoh efek yang merugikan saat suatu obat tidak stabil antara lain lidokain dapat meningkat kadar zat aktifnya jika kehilangan aliran perfusi sehingga terkadang pelarut dapat menguap dan menyebabkan zat aktif lidokain dapat meningkat, parameter yang dapat dilakukan untuk menguji stabilitas lidokain tersebut adalah dengan menguji stabilitas dalam wadah terakhir. Contoh lain adalah pembentukan epianhydrotetracycline dari tetrasiklin dapat menjadi toksik karena terjadi degradasi komponen obat, sehingga

parameter yang dapat dilakukan untuk menguji stabilitas obat tersebut adalah dengan menghitung jumlah produk yang terdegradasi selama *shelf-life* (Bajaj, 2012).

### **Faktor yang mempengaruhi**

Faktor yang mempengaruhi stabilitas obat antara lain :

#### a. Oksigen

Oksigen merupakan senyawa yang memegang peranan penting dalam reaksi oksidasi. Reaksi oksidasi ini dapat mempengaruhi kestabilan obat karena dapat mendegradasi obat tersebut.

#### b. Suhu

Suhu yang tinggi dapat mempengaruhi semua reaksi kimia. Kenaikan suhu akan mempercepat reaksi kimia suatu obat. Suhu yang terlalu tinggi akan menyebabkan stabilitas obat menjadi berkurang dan akhirnya menyebabkan penurunan kadar dari obat tersebut.

#### c. pH

pH dapat mempengaruhi tingkat dekomposisi obat,. Obat biasanya

stabil pada pH 4 sampai 8. Dengan adanya penambahan asam ataupun basa dapat menyebabkan penguraian larutan obat menjadi dipercepat dan menyebabkan obat menjadi tidak stabil.

(Gokani, H. Rina D, N. Kinjal, 2012).

## **METODE**

Sumber acuan *review* artikel ini dilakukan dengan mengambil dari beberapa referensi berupa jurnal ilmiah dan artikel ilmiah yang berkaitan stabilitas obat sediaan suspensi. Pengumpulan data dari berbagai jurnal didownload melalui *International Journal of Scientific and Research Publications*, *Pakistan Journal of Pharmacy*, *Journal of Materials Science and Chemical Engineering*, *Bosnian Journal Of Basic Medical Sciences* ataupun website lain yang mempublikasikan secara internasional

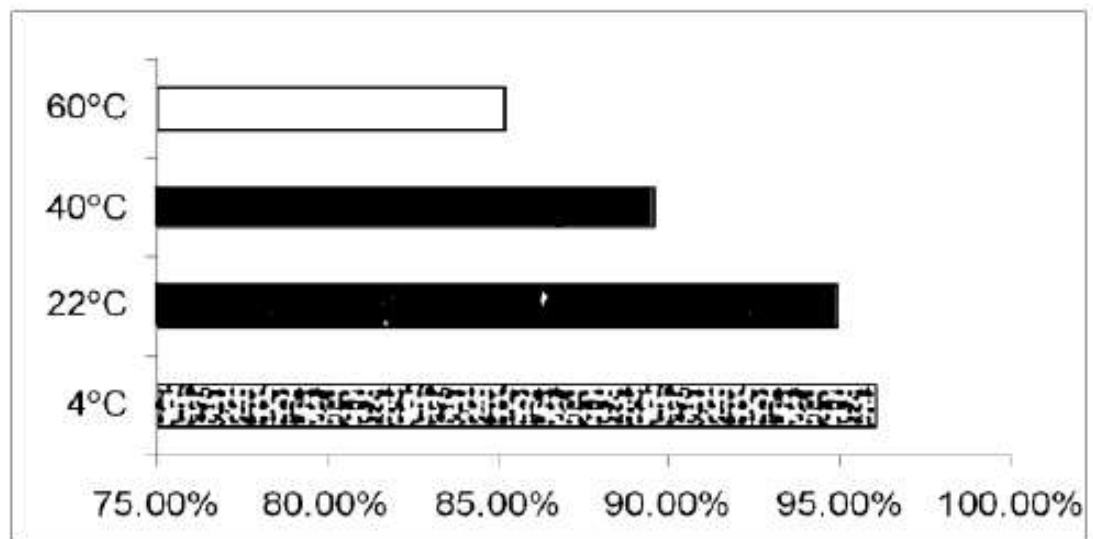
artikel ilmiah dengan kata kunci *stability of suspension at different temperature* dan bisa juga menemukannya dalam jurnal berbahasa Indonesia dengan kata kunci *jurnal uji stabilitas sediaan suspensi*. Adapun jurnal yang digunakan adalah sebanyak 10 jurnal yang memuat tentang stabilitas obat. Kriteria inklusi untuk *review* artikel ini adalah artikel dan jurnal ilmiah yang digunakan yaitu artikel dan jurnal ilmiah yang merupakan naskah publikasi 10 tahun terakhir (tahun 2006 – 2016) yang memuat tema mengenai stabilitas obat sediaan suspensi yang merupakan artikel dan jurnal ilmiah dengan publikasi nasional maupun internasional. Kriteria eksklusi untuk *review* artikel ini adalah artikel dan jurnal yang tidak membahas secara detail mengenai tema stabilitas obat sediaan suspensi.

**HASIL**

**1. Sediaan suspensi diklofenak**

**Tabel 1.** Stabilitas suspensi diklofenak pada berbagai suhu.

Sediaan	Suhu
Suspensi diklofenak	4°C terdegradasi menjadi 96,3%
	22°C terdegradasi menjadi 94,93%
	40°C terdegradasi menjadi 89,58%
	60°C terdegradasi menjadi 85,17%



**Gambar 1.** Stabilitas diklofenak pada berbagai suhu selama 13 minggu (Nazir, Ali, Irfan *et al*, 2011).

**2. Sediaan suspensi asam folat**

**Tabel 2.** Pengamatan secara visual suspensi asam folat pada suhu 4° C dan suhu 25° C selama 90 hari.

Waktu (hari)		0	7	14	30	60	90
25oC	A	-	-	-	-	-	-
	B	-	-	-	-	-	-
	C	-	-	-	-	-	-
4oC	A	-	-	-	-	-	-
	B	-	-	-	-	-	-
	C	-	-	-	-	-	-

**Tabel 3.** Pengamatan perubahan pH suspensi asam folat pada suhu 4° C dan suhu 25° C selama 90 hari (Gunasekaran, Jusoh, dan Saridin, 2015).

Waktu (hari)		0	7	14	30	60	90
25oC	A	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.5
	B	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	C	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	6.0
4oC	A	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	B	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.5
	C	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0

### 3. Sediaann suspensi cefuroxime axetil

**Tabel 4.** Pengamatan stabilitas suspensi cefuroxime axetil pada suhu 20° C dan suhu 5° C selama 10 hari (Uzunović dan Vranic, 2008).

% terdisolusi	Waktu							
	5	12	30	45	5	15	30	45
	50.02	75.44	86.61	91.69	44.71	80.12	93.77	97.08
	52.41	78.67	88.98	94.60	43.56	77.71	90.34	94.15
	54.92	81.20	91.73	95.06	43.02	78.67	92.41	97.72
rata-rata	52.45	78.44	89.11	93.78	43.77	78.83	92.17	96.32
S.D	2.454	2.889	2.559	1.826	0.865	1.215	1.725	1.899
R.S.D	4.68	3.68	2.87	1.95	1.98	1.54	1.87	1.97

### 4. Suspensi amoksisilin-klavulanat

**Tabel 5.** Presentasi konsentrasi amoksisilin.

Hari	Suhu (5-25°C)	Suhu 27-29°C pada lemari	Suhu 27-29°C terendam dalam air
1	106.03±6.95	101.96±6.72	97.07±2.26
5	96.03±5.14	105.4±5.34	104.44±6.57
7	79.64±6.62	78.79±2.66	99.23±4.28
10	83.2±12.18	75.13±11.43	85.36±10.63

**Tabel 6.** Presentasi konsentrasi klavulanat (Peace, Olubukola dan Moshood, 2012).

Hari	Suhu (5-25°C)	Suhu 27-29°C pada lemari	Suhu 27-29°C terendam dalam air
1	145.73±11.10	140.39±7.2	141.74±9.25
5	116.64±4.90	109.18±9.87	113.26±13.65
7	69.84±2.99	55.24±2.63	64.19±3.36
10	80.95±16.44	52.77±1.67	53.67±3.56

## PEMBAHASAN

### Stabilitas sediaan suspensi pada berbagai suhu

#### a. Suspensi diklofenak

Pengujian stabilitas dari suspensi diklofenak dilakukan dengan metode stabilitas dipercepat dengan menggunakan suhu 4° C, suhu kamar dan suhu 40°-60° C selama 13 minggu. Berikut hasil dari stabilitas suspensi diklofenak pada berbagai suhu.

Dari data yang tertera di atas dapat diketahui bahwa pada suhu 4° C adalah suhu yang paling stabil untuk suspensi diklofenak karena penurunannya tidak lebih dari 5%, pada suhu kamar pun dapat dikatakan bahwa stabilitas diklofenak masih dalam keadaan baik. Namun penurunan kadar dan kualitas terjadi pada suhu 40° C dan 60° C. Secara keseluruhan pada suhu 4° C dan suhu kamar kemurnian, waktu simpan, kerapatan dan viskositas dari suspensi diklofenak masih dalam keadaan stabil (Nazir, Ali, Irfan *et al*, 2011).

#### b. Suspensi asam folat

Pengujian stabilitas suspensi asam folat dilakukan pada suhu 4° C dan suhu 25° C selama 90 hari. Jika dilihat secara visual tidak ada perubahan warna pada suspensi asam folat baik itu pada suhu 4° C ataupun 25° C. Namun, terlihat adanya akumulasi dari kristal fruktosa di tutup dan leher botol. Pembentukan kristal ini terjadi karena dehidrasi dari residu suspensi asam folat.

Jika dilihat dari tabel di atas, pada suhu 4° C maupun 25° C menunjukkan kestabilan pH dari hari ke 0 sampai hari ke 60, namun pada hari ke 90 pada suhu 25° C pada sampel a dan c terjadi kenaikan pH, begitupun pada suhu 40° C pada sampel E terjadi kenaikan pH. Hal ini dapat dikarenakan adanya kristal fruktosa pada leher dan tutup botol karena kristal tersebut mungkin dapat mengubah keseimbangan suspensi sehingga terjadi perubahan pH. Sehingga dapat dikatakan bahwa suspensi asam folat stabil pada suhu 40° C dan 25° C selama 60 hari. (Gunasekaran, Jusoh, dan Saridin, 2015).

**c. Suspensi Cefuroxime Axetil**

Sediaan suspensi cefuroxime axetil diuji stabilitasnya dengan melihat kondisinya pada penyimpanan dengan suhu ruang atau 20°C dan suhu pendingin atau 5°C dengan uji disolusi. Uji disolusi ini bertujuan untuk melihat seberapa besar pengurangan kadar dari suatu sediaan. Perubahan konsentrasi dapat disebabkan karena mekanisme yang terkait dengan pelepasan obat dan penguraian oleh air dari sampel dan suhu yang lebih tinggi selama jangka waktu yang lama pada penyimpanan. Dari hasil tersebut dapat diasumsikan bahwa suspensi cefuroxime axetil dapat mempertahankan stabilitasnya selama 10 hari baik pada suhu 20° C maupun suhu 5° C. Dimana pada suhu 20° C konsentrasi dari suspensi cefuroxime axetil adalah 87,68% dan pada suhu 5° C adalah 92,35% (Uzunović1 dan Vranic, 2008).

**d. Suspensi Amoksisilin-Klavulanat**

Suspensi dapat dikatakan stabil jika komponen dipertahankan setidaknya 90% dari konsentrasi label. Amoksisilin-klavulanat ditemukan stabil selama 5 hari

pada 3 suhu yang berbeda. Komponen dari amoksisilin yang dipertahankan setidaknya 90% dari konsentrasi label selama 7 hari pada suhu kamar 27-29° C, namun lebih dari 21% amoksisilin terdegradasi pada periode waktu yang sama dalam suhu 5-25° C dan suhu 27-29° C yang disimpan dalam lemari. Konsentrasi amoksisilin pada hari ke-5 untuk kondisi 27-29° C yang disimpan dalam lemari dan 27-29° C yang terendam air ditemukan lebih tinggi daripada hari 1, hal ini mungkin karena terjadi kesalahan pada pengambilan sampel atau kesalahan instrumental. Kalium klavulanat menunjukkan degradasi lebih dari 30% sejak hari ke 7 dalam tiga kondisi penyimpanan. Konsentrasi kedua komponen (amoksisilin, klavulanat) cenderung lebih tinggi pada kondisi 27-29° C yang terendam air bila dibandingkan dengan kondisi kondisi 27-29° C yang disimpan dalam lemari. Kedua komponen terdegradasi secara signifikan pada hari ke 10 di bawah tiga kondisi penyimpanan tersebut (Peace, Olubukola dan Moshood, 2012).



### **Kesimpulan**

Dari beberapa jurnal yang membahas mengenai stabilitas obat sediaan suspensi membuktikan bahwa suhu adalah salah satu faktor yang mempengaruhi stabilitas obat sediaan suspensi karena dengan perbedaan suhu akan mempengaruhi pH, kadar dan lain-lain dan pada akhirnya akan mempengaruhi efek dari obat tersebut. Sehingga perlu diperhatikan di suhu berapakah suatu obat dapat stabil dalam penyimpanan. Dan dari ke 4 sediaan suspensi yang dibahas dapat dikatakan bahwa sediaan tersebut masih stabil dalam suhu yang diujikan.

### **Ucapan Terimakasih**

Syukur Alhamdulillah senantiasa penulis panjatkan kehadiran Allah SWT. yang memiliki keistimewaan dan pemberian segala kenikmatan, baik nikmat iman, kesehatan dan kekuatan didalam penyusunan review artikel ini. Salawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Sayyidina Muhammad SAW. keluarga dan para sahabatnya dan penegak sunnah-Nya sampai kelak akhir zaman.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang

setinggi-tingginya kepada Bapak Drs. Dolih Gozali.,Ms.,Apt selaku Dosen Pembimbing, disela-sela rutinitasnya namun tetap meluangkan waktunya untuk memberikan petunjuk, dorongan, saran dan arahan hingga selesainya penulisan review artikel ini.

Ucapan terimakasih juga saya sampaikan kepada Ayah dan Ibunda tercinta dengan penuh kasih sayang dan kesabaran telah membesarkan dan mendidik saya dan senantiasa memotivasi untuk menyelesaikan review artikel ini.

### **Konflik Kepentingan**

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

### **Daftar Pustaka**

- Bajaj, S., Singla. D., Sakhuja. N., 2012. Stability Testing of Pharmaceutical Products. Journal of Applied Pharmaceutical Science 02 (03): 129-138
- Deviarny, C., Lucida, H., Safni. 2012. Uji Stabilitas Kimia Natrium Askorbil Fosfat Dalam Mikroemulsi Dan Analisisnya

- Dengan HPLC. Jurnal Farmasi Andalas Vol 1.
- Fitriani, Y.N., INHS. Cakra., Yuliati, N., Aryantini. D., 2015. Formulasi and Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ubi Cilembu (*Ipomea batatas* L.) dengan Suspending Agent CMC Na dan PGS Sebagai Antihiperkolesterol. Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan. Volume 2. Nomor 1.
- Gokani., Desai., N. Kinjal., Rina. H. 2012. Stability Study : Regulatory Requirement. International Journal of Advances in Pharmaceutical Analysis. Vol 2. No 3 : 62-67
- Gunasekaran, G.H., Jusoh. N.H., Saridin. N. 2015. The Stability of Folic Acid Suspension. International Journal of Scientific and Research Publications. Volume . No 8.
- Kelly. 2008. Accelerated Stability During Formulation Development of Early Stage Protein Therapeutics – Pros and Cons of Contrasting Approaches. KBI Biopharma.
- Malik, A., Kumar. V., Renu., Sunil., Tarun. K., 2011. World Health Organization's Guidelines for Stability Testing of Pharmaceutical Products. J. Chem. Pharm. Res. 3(2): 892-898
- Nazir, S.R., Ali. U., Irfan. H.N., Misbah. S., Sajid. B ., Syed. S.H. 2011. Development Of Diclofenac Suspension And Its Stability Study At Different Temperatures. Pak. J. Pharm. Vol 24 No 1&2: 23-27.
- Peace, N., Olobukola. O., Moshood. A. 2012. Stability of Reconstituted amoxicillin Clavulanate Pottasium Under Simulated in Home Storage Condition. Journal of Applied Pharmaceutical Science. Vol 2. No 1 : 28-31.
- Singh, V.J., Mishra. V.K., Maurya. J.K., 2014. Formulation And Evaluation Of Cephalexin

Monohydrate Reconstititional  
Oral Suspension With Piperine  
And Their Antibacterialactivity.  
World Journal of Pharmaceutical  
Research. Vol 3. No 5 : 821-831.

Suspension At Different  
Temperature Storage  
Conditions. Bosnian Journal Of  
Basic Medical Sciences. Vol 8.  
No 1 : 93-97

Uzunović, A., Vranić. E. 2008. Stability Of

Cefuroxime Axetil Oral