

Studi Literatur Uji Stabilitas Sediaan Farmasi Bahan Alam

Ella Oktami & Fetri Lestari & Hilda Aprilia

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

email: ella.oktami07@gmail.com, fetrilestari@gmail.com, hilda.aprilias@gmail.com

ABSTRACT: Stability is the ability of a product to maintain its properties and characteristics to be the same as it had when made within the specified limits throughout the period of storage and use. The purpose of this study was to determine the physical and chemical stability of natural pharmaceutical preparations and their effects on pharmacological effects. The method used in this research is the process of searching for journals using an online site that contains keywords for physical stability tests and chemical stability tests and accredited journals used in the last 10 years. The results showed that the physical and chemical stability of natural pharmaceutical preparations were different, the instability of a preparation was due to environmental conditions such as pH, temperature, light, and the packaging used. The stability of a pharmaceutical preparation greatly affects the pharmacological effects of the active substance.

keywords: Physical stability test, chemical stability test

ABSTRAK: Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya saat dibuat dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui stabilitas fisika dan kimia sediaan farmasi bahan alam serta pengaruhnya terhadap efek farmakologi. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan proses pencarian jurnal menggunakan situs online yang mengandung keyword uji stabilitas fisika dan uji stabilitas kimia dan jurnal yang digunakan 10 tahun terakhir yang terakreditasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa stabilitas fisika dan kimia dari sediaan farmasi bahan alam berbeda-beda, ketidakstabilan suatu sediaan karena dipengaruhi oleh kondisi lingkungan seperti pH, suhu, cahaya, dan kemasan yang digunakan. Stabilitas suatu sediaan farmasi sangat mempengaruhi efek farmakologi zat aktif.

kata kunci : Uji stabilitas fisika, uji stabilitas kimia

1 PENDAHULUAN

Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang sangat penting untuk suatu hasil produksi yang baik. Stabilitas merupakan suatu aplikasi produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya saat dibuat dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (Joshita, 2008). Sediaan yang berasal dari bahan alam cenderung memiliki stabilitas yang cukup rendah yang sangat dipengaruhi oleh proses prapanen, pasca panen hingga proses ekstraksi. Sediaan yang berasal dari bahan alam memiliki beragam kandungan senyawa yang saling mempengaruhi sehingga ketidakstabilan sediaan akan mengakibatkan perubahan yang sangat mempengaruhi efikasi dari sediaan tersebut. Ketidakstabilan produk obat dapat menyebabkan penurunan hingga hilangnya khasiat, obat dapat berubah menjadi toksis, atau

terjadi perubahan penampilan dari sediaan farmasi (warna, bau, rasa, konsistensi, dan lain-lain) sehingga dapat merugikan pengguna. Ketidakstabilan suatu sediaan farmasi dapat dideteksi melalui perubahan fisik, kimia serta penampilan dari suatu sediaan farmasi (Vadas, 2010).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui stabilitas fisika sediaan farmasi yang mengandung bahan alam, stabilitas sediaan kimia sediaan farmasi yang mengandung bahan alam dan pengaruh ketidakstabilan terhadap efek farmakologi obat dari sediaan farmasi mengandung bahan alam. Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai stabilitas sediaan farmasi baik secara fisika dan kimia sehingga dapat meningkatkan pengetahuan tentang menjaga sediaan tetap stabil dan mengetahui pengaruh ketidakstabilan terhadap efek farmakologi zat aktif didalam sediaan.

jurnal secara online menggunakan situs resmi seperti Sinta dan Google Scholar. Sumber data primer yang diperoleh yaitu dari 7 jurnal ilmiah yang diterbitkan pada 10 tahun terakhir. Pada setiap jurnal di analisis dari tujuan penelitian dan hasil yang di peroleh dalam penelitian.

4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Stabilitas Kimia

Tablet Mengandung Ekstrak Daun Gambir

Tabel 1. Hasil Uji Kadar Katekin Dalam Tablet

| Formula | Penurunan kadar Katekin (%) |
|-------------------|-----------------------------|
| Tablet Inti | 1,85 |
| Tablet Salut (4%) | 1,8 |
| Tablet Salut (6%) | 0,83 |
| Tablet Salut (8%) | 0,8 |

Gambir merupakan tanaman yang banyak mengandung katekin yang merupakan senyawa flavonoid yang memiliki efek sebagai hepatoprotektor dengan dosis minimum 30 mg/Kg BB (Hasti, 2012). Berdasarkan pengujian stabilitas sediaan tablet yang mengandung ekstrak daun gambir menggunakan metode uji stabilitas dipercepat dengan kondisi penyimpanan suhu 40°C selama 6 bulan menunjukkan bahwa semakin besar komposisi bahan penyalut yang digunakan maka semakin kecil penurunan kadar katekin didalam tablet (Yunarto dkk, 2017).

Sirup Mengandung Ekstrak Bawang Tiwai

Bawang tiwai memiliki efek farmakologis yang disebabkan oleh kandungan senyawa metabolit sekunder antara lain fenolik, antosianin dan flavonoid (Suroto dkk, 2017). Bawang Tiwai memilki beberapa manfaat seperti anti kanker payudara, penurun drah tinggi, diabetes mellitus, penurun kolesterol, obat jerawat mencegah stroke (Galingging, 2019). Berdasarkan pengujian stabilitas sediaan sirup yang mengandung bawang tiwai dilakukan penyimpanan pada suhu 6°, 20° dan 27°C selama 21 hari menunjukkan bahwa kadar fenolik, kadar flavonoid dan antioksidan didalam sirup yang mengandung ekstrak bawang tiwai mngalami penurunan disetiap pengujian yang disebabkan oleh cahaya, suhu dan lama

2 LANDASAN TEORI

Stabilitas obat adalah kemampuan suatu produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya saat dibuat (identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian) dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (Joshita, 2008). Suatu obat dapat dikatakan stabil jika kadarnya tidak berkurang dalam penyimpanan. Ada pun ketika obat berubah warna, bau, dan bentuk serta terdapat cemaran mikroba maka dapat disimpulkan bahwa obat tersebut tidak stabil (Fitriani, 2015). Stabilitas obat dibagi menjadi stabilitas secara kimia dan stabilitas secara fisika. Faktor secara fisika yaitu panas, cahaya, dan kelembapan, mungkin akan menyebabkan atau mempercepat reaksi kimia, maka setiap menentukan stabilitas kimia juga perlu ditentukan (Attwood dan Florence, 2011).

Ketidakstabilan produk obat dapat menyebabkan penurunan hingga hilangnya khasiat, obat dapat berubah menjadi toksis, atau terjadi perubahan penampilan dari sediaan farmasi (warna, bau, rasa, konsistensi, dan lain-lain) sehingga dapat merugikan pengguna. Suatu produk yang tidak stabil diketahui berdasarkan perubahan sifat fisika, kimia, dan penampilan suatu produk. Faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas produk farmasi yakni zat aktif, interaksi antara zat aktif dengan eksipien, proses sediaan dibuat, proses sediaan dikemas, kondisi lingkungan semasa pengiriman produk, penyimpanan, perlakuan, dan jangka waktu dari pembuatan produk sampai pemakaian. Selain itu faktor lingkungan juga bisa mempengaruhi stabilitas seperti temperatur, radiasi, cahaya, dan udara. Selain itu proses formulasi juga dapat berpengaruh misalnya pada ukuran partikel, pH dan sifat pelarut yang dapat mempengaruhi stabilitas sediaan (Vadas, 2010).

3 METODOLOGI PENELITIAN

Pada penelitian ini menggunakan metode studi literatur. Data yang diperoleh dari analisis jurnal berupa data kualitatif dan kuantitatif. Kemudian data kualitatif dijelaskan dalam bentuk kalimat kemudian dilakukan proses penarikan kesimpulan, Pada proses penelusuran jurnal ilmiah menggunakan *keyword* uji stabilitas fisik dan uji stabilitas kimia. Pada saat penelusuran mencari

penyimpanan. Hal ini menunjukkan bahwa sirup yang mengandung ekstrak bawang tiwai tidak stabil pada perubahan suhu, cahaya dan lama penyimpanan (Saputra dkk, 2018).

Tablet Ekstrak Daun Salam Dan Herba Seledri

Tabel 2. Kadar Flavonoid Tablet Kombinasi Ekstrak Daun Salam dan Herba Seledri

| Formula | Penurunan Kadar Flavonoid (%) |
|------------------------|-------------------------------|
| FI (Pengikat PVP-30) | 3,432 |
| FII (Pengikat Na-CMC) | 3,948 |
| FII (Pengikat Gelatin) | 4,006 |

Ekstrak daun salam dan herba seledri memiliki salah satu senyawa yaitu flavonoid yang berperan dalam efek farmakologis. Daun salam dengan dosis 1,36 mg/kgBB efektif menurunkan kadar gula darah pada tikus (Musyriyah dkk, 2012). Herba seledri dengan dosis 50 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar gula dalam darah pada tikus (Meutia, 2013). Berdasarkan pengujian stabilitas sediaan tablet yang mengandung ekstrak daun salam dan herba seledri yang dilakukan penyimpanan pada suhu kamar (25°-30°C) selama 2 bulan hasil menunjukkan bahwa tablet dengan pengikat PVP-30 dapat menghambat penurunan kadar flavonoid pada sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa pengikat pada sediaan tablet dapat mempengaruhi stabilitas sediaan (Rustiani dkk, 2019)

Sirup Mengandung Ekstrak Daun Salam Dan Kelopak Bunga Rosella

Tabel 3. Hasil Uji Kadar Flavonoid Total dan Antosianin Herbal Cair

| Suhu | Kadar Flavonoid total | Kadar Antosianin |
|----------------------|-----------------------|------------------|
| Suhu Sejuk (5-15°C) | 0,00935 | 0,5293 |
| Suhu Kamar (15-30°C) | 0,0381 | 0,6044 |
| Suhu Panas (40-45°C) | 0,0957 | 1,899 |

Ekstrak kental daun salam dengan dosis 1,36 mg/kgBB efektif sebagai antidiabetes pada tikus (Musyriyah dkk, 2012) dan dosis 62,5 mg/kgBB infusa kelopak bunga rosella sebagai antidiabetes pada tikus (Hanik, 2011). Berdasarkan hasil

pengujian stabilitas sirup yang mengandung ekstrak daun salam dan ekstrak bunga rosella dilakukan dengan penyimpanan suhu sejuk (5°-15°C), suhu kamar (15°-30°C), dan suhu panas (40°-45°C) selama 8 minggu hasil pengujian yaitu Standar Deviasi (SD) kadar flavonoid total didalam daun salam tidak memberikan pengaruh yang signifikan, sedangkan pada hasil Standar Deviasi (SD) kadar antosianin didalam kelopak bunga rosella pada suhu sejuk lebih kecil dibandingkan dengan suhu kamar dan suhu lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa sirup yang mengandung ekstrak daun salam dan kelopak bunga rosella stabil pada suhu sejuk dibandingkan dengan suhu kamar dan suhu panas (Indiani dkk, 2015).

Stabilitas Fisika

Sirup Mengandung Ekstrak Kunyit Asam

Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis Sirup Ekstrak Kunyit Asam

| Formula | Suhu (°C) | Bau | Warna | Bentuk | Homogenitas |
|------------|-----------|--------------------------|-------------------------|--------|-------------|
| Formula I | 5 | Khas kunyit dan Bau asam | Kuning Kecoklatan Pekat | Cair | Homogen |
| Formula II | 35 | Khas kunyit dan Bau asam | Kuning Kecoklatan Pekat | Cair | Homogen |

Ekstrak etanol kunyit mempunyai manfaat antiinflamasi (Sudjarwo, 2004) Berdasarkan pengujian stabilitas sirup yang mengandung ekstrak kunyit asam yang dilakukan dengan penyimpanan sirup pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam hasil menunjukkan bahwa tidak ada perubahan bau, warna dan bentuk pada sediaan, tidak ada interaksi pada komponen didalamnya yaitu antara rimpang kunyit dan rimpang asam jawa. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan sirup mengandung ekstrak kunyit stabil pada suhu 5°C dan 35°C (Dewi dkk, 2017)

Sirup Mengandung Ekstrak Temulawak

Tabel 5. Hasil Uji Stabilitas Sirup Ekstrak Temulawak

| Uji Organoleptis | Hasil Pengamatan Selama 8 minggu |
|------------------|----------------------------------|
| Tekstur | Agak Kental |
| Warna | Kuning Kecoklatan |
| Bau | Khas Temulawak |
| Rasa | Asam Manis Bekesan jeruk |

Rimpang temulawak dapat menyebabkan sekresi

empedu lebih banyak, sehingga mampu merangsang nafsu makan (Puspita dkk, 2012). Berdasarkan pengujian stabilitas sirup yang mengandung ekstrak temulawak dilakukan dengan metode uji dipercepat yang disimpan pada kondisi penyimpanan suhu 40°C selama 8 minggu hasil pengujian menunjukkan tidak terjadinya perubahan tekstur, warna, bau dan rasa pada sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan sirup yang mengandung ekstrak temulawak stabil pada suhu 40°C selama penyimpanan 8 minggu (Sayuti dkk, 2014).

Gel Mengandung Ekstrak Daun Ketepeng Cina

Tabel 6. Hasil Uji Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina

| Minggu | Warna | Bau | Bentuk | Homogenitas |
|--------|-----------------|---------------|--------|-------------|
| Ke 0 | Hijau Kehitaman | Khas aromatis | Kental | Homogen |
| Ke 2 | Hijau Kehitaman | Khas aromatis | Cair | Homogen |
| Ke 4 | Hijau Kehitaman | Khas aromatis | Cair | Homogen |
| Ke 6 | Hijau Kehitaman | Khas aromatis | Cair | Homogen |
| Ke 8 | Hijau Kehitaman | Khas aromatis | Cair | Homogen |

Ekstrak daun ketepeng cina pada dosis 100 mg dan 200 mg efektif menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, *Microsporum canis* dan *Trichopyton mentagrophyte* dibandingkan ketokonazole 200 mg sebagai kontrol positif (Timoty, 2012). Berdasarkan pengujian stabilitas sediaan gel yang mengandung ekstrak daun ketepeng cina yang disimpan pada suhu 40°C selama 8 hasil yaitu tidak terjadi perubahan warna, bau, bentuk, dan homogenitas pada sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan gel mengandung ekstrak daun ketepeng cina stabil pada suhu 40°C yang disimpan selama 8 minggu (Sayuti dkk, 2015).

Stabilitas merupakan faktor esensial mutu, keamanan dan khasiat obat karena pengujian stabilitas memperoleh kepastian mengenai stabilitas produk obat yakni kemampuannya untuk mempertahankan spesifikasi apabila dikemas dalam kemasan tertentu serta disimpan dalam kondisi tertentu selama waktu yang ditetapkan. Stabilitas kimia berhubungan dengan pemilihan kondisi penyimpanan susu, cahaya, kelembaban, pemilihan wadah yang tepat untuk sediaan obat. mengantisipasi interaksi pada saat pencampuran obat dan bentuk sediaan stabilitas dan tanggal

kadaluarsa. Penyimpanan obat yang kurang baik merupakan salah satu masalah dalam upaya peningkatan mutu obat. Syarat mutlak bahwa setiap obat yang diukur harus aman (*safety*), bermutu (*quality*), dan bermanfaat (*efficacy*) (Fatmawati, 2015).

Sediaan yang berasal dari bahan alam cenderung memiliki stabilitas yang cukup rendah yang dapat mempengaruhi stabilitas suatu sediaan, sehingga setelah suatu zat aktif dari bahan alam telah dibuat menjadi sediaan farmasi maka perlu diperhatikan kestabilannya baik secara fisika maupun kimia agar efek farmakologi yang diharapkan dari sediaan yang mengandung bahan alam tetap stabil selama proses penyimpanan. Apabila efek farmakologi kurang optimal akibat sediaan tidak stabil maka dikhawatirkan sediaan tidak memberikan efek yang diharapkan. Ketidakstabilan dapat terjadi karena bahan baku atau obat tersusun atas berbagai senyawa kimia yaitu alkaloid, glikosida, keton, ester. masing-masing golongan memiliki gugus yang reaktif dan rentan teroksidasi dan terhidrolisis (Fatmawati, 2015).

5 KESIMPULAN

Pada studi literatur dapat disimpulkan bahwa stabilitas kimia sediaan farmasi yang mengandung bahan alam dapat diketahui dengan melihat perubahan kadar. Stabilitas fisika sediaan farmasi yang mengandung bahan alam dapat diketahui dengan uji organoleptis seperti perubahan warna, rasa, bau dan tekstur. Hasil stabilitas kimia dan fisika dari sediaan farmasi yang mengandung zat aktif dari bahan alam berbeda-beda. Stabilitas suatu sediaan farmasi sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan seperti pH, suhu dan cahaya sehingga untuk menjaga kestabilan sediaan farmasi perlu memperhatikan sifat dari senyawa bahan alam yang digunakan. Sediaan yang berasal dari bahan alam cenderung memiliki stabilitas yang cukup rendah yang dapat mempengaruhi stabilitas suatu sediaan, stabilitas fisika dan kimia suatu sediaan farmasi mengandung bahan alam sangat mempengaruhi efek farmakologi zat aktif didalam sediaan. Apabila suatu sediaan tidak stabil secara fisika dan kimia maka dapat menurunkan efek farmakologi zat aktif di dalam suatu sediaan tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Attwood, D., & Alexander, T. Florence. (2011). *Physicochemical Principles of Pharmacy*, 2nd edition, 81, 89-94, Pharmaceutical Press, London
- Dewi, I. K., & Rusita, Y. D. (2017). Uji Stabilitas Fisik Dan Hedonik Sirup Herbal Kunyit Asam Stability And Hedonic Test Of Tumeric Tamarind Syrup. *Jurnal Kebidanan dan Kesehatan Tradisional*, 2(2).
- Fatmawati, Aisyah, dkk. (2015), *Teknologi Sediaan Farmasi*, Yogyakarta
- 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.
- Galingging, R. Y. (2009). Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Sebagai Tanaman Obat Multifungsi, Dalam: Warta Penelitian dan Pengembangan Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, viewed 1st March 2012
- Hanik, A., Ratih, dan Wulandari. 2011. *Uji Antidiabetik Infusa Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Glukosa*. Universitas Muhammadiyah. Semarang
- Hasti, S., Muchtar, H., & Bakhtia, A. (2012). Uji aktivitas hepatoproteksi dan toksisitas akut dari ekstrak gambir terstandarisasi. *Penelitian Farmasi Indonesia*, 1(01), 34-38.
- Indriani, L., Wiendarlina, I. Y., & Rustiani, E. (2015). Pengembangan Herbal Cair Kombinasi Daun Salam [*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.] Dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa L.*) Dengan Berbagai Variasi Pemanis. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 48-58.
- Joshita. D, MS. (2008). *Kestabilan Obat*, Program S2 Ilmu Kefarmasian, Departemen Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia.
- Meutia, F. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak seledri (*Apium graveolens L.*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi stres listrik. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Syiah Kuala
- Musyrifah, S., Bekti, dan Fauzia. 2012. *Pastiles Daun Salam (*Eugenia Polyantha W.*)*. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta
- Rustiani, E., Miranti, M., & Susanti, A. S. (2019). Sediaan Tablet Kombinasi Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Dan Herba Seledri (*Apium graveolens*) Dengan Variasi Jenis Pengikat. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 86-95.
- Sayuti, N. A., & Winarso, A. (2014). Stabilitas fisik dan mutu hedonik sirup dari bahan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza roxb.*). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 11(1), 47-53.
- Sayuti, N. A. (2015). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata l.*). *Indonesian Pharmaceutical Journal*, 5(2), 74-82.
- Saputra, S. H., Sampepana, E., & Susanty, A. (2018). Pengaruh Kemasan Botol, Suhu dan Lama Penyimpanan Sirup Ekstrak Bawang Tiwai (*Eleutheriana americana Merr*) terhadap Metabolik Sekunder dan Mikroba. *Jurnal Riset Teknologi Industri*, 12(2), 159-168.
- Sudjarwo, S.A. 2004. The Signal Transduction of Curcumin as Anti Inflammatory Agent in Cultured Fibroblasts. *Jurnal Kedokteran YARSI* vol.12.
- Suroto H.S., Susanty A., Sampepana E., Yustini P.E., Prasetyo I., Nurlina S., Sari N. I., (2017). Pengembangan ekstrak bawang tiwai secara in vivo sebagai minuman fungsional antioksidan. Laporan Penelitian. Balai Riset dan Standardisasi Industri Samarinda.
- Timothy SY, Wazis CH, Adati Rg and Maspalma ID. Antifungal activity of aqueous and ethanolic leaf extracts of *Cassia alata* Linn. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2012;2(7):182-85.
- Puspita jati dan Santoso. (2012). Optimasi Fermentasi pada Pembuatan Ekstrak Temulawak Sebagai Bahan Baku Es Krim, *Jurnal ilmu-ilmu pertanian*, 16 (2)
- Yunarto, N., Sulistyowati, I., Kurniatri, A. A., & Aini, N. (2017). Pengaruh Penyalutan terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Stabilitas Tablet Fraksi Etil Asetat Daun

Gambir sebagai Agen Antidislipidemia. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 27(2), 71-78.

Vadas, E. B. (2010). Stability of Pharmaceutical Products. *The Science and Practice of Pharmacy* Vol. 1 : 988 – 989.