



Formulasi Sediaan Liquid

Dian Eka Ermawati
D3 farmasi UNS 2020

Formula tetes Mata

R/	Timolol	- 0.5%
	Timolol maleate	- 0.72%
	Benzylconium chloride	- 0.72%
	Carbopol	- 2.0%
	Sodium hydroxide	- pH 6.5-7.5
	water for injection	- 100 mL

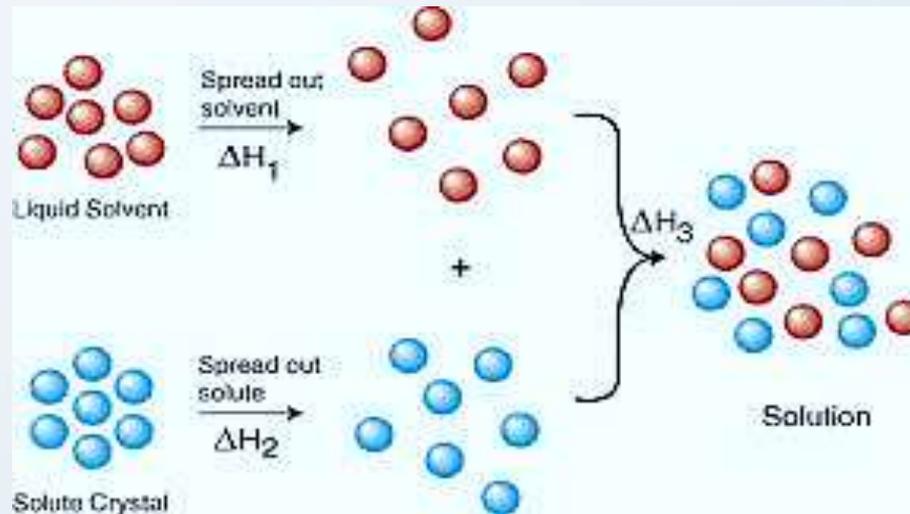
- **Timolol** adalah golongan penghambat reseptor beta adrenergik nonselektif, obat yang digunakan untuk menangani glaukoma, yaitu gangguan penglihatan yang ditandai dengan rusaknya saraf mata, juga untuk hipertensi, migrain, dan aritmia, serta untuk pencegahan serangan jantung dan nyeri dada.
- **TIMOLOL MALEAT** untuk pengobatan peningkatan tekanan intra okular pada pasien dengan hipertensi okular atau glaukoma sudut lebar.

Formula tetes Mata

R/	Timolol	- 0.5%
	Timolol maleate	- 0.72%
	Benzylconium chloride	- 0.72%
	Carbopol	- 2.0%
	Sodium hydroxide	- pH 6.5-7.5
	water for injection	- 100 mL

- ❑ Benzalkonium klorida digunakan dalam bentuk sediaan tetes mata namun tidak dalam bentuk sediaan injeksi. Agen antimikroba yang diperlukan untuk produk parenteral untuk melindungi produk dari kontaminasi mikroba selama penggunaan klinis dan menjaga sterilitas.
- ❑ Carbopol sebagai *thickening Agent*. Koloid hidrofilik (umumnya bermuatan negatif) tidak hanya mempengaruhi gaya tolak tetapi juga memberikan penghalang mekanik untuk partikel.
- ❑ NaOH *pH adjusting*

Drug Solubility Factors



1. Polaritas
2. *Co-solvent*
3. Temperatur
4. *Salting-Out*
5. *Salting-In*
6. Pembentukan Kompleks
7. Kelarutan

❑ **Polaritas**

Solute [zat terlarut] yang polar akan larut dalam solvent [pelarut] yang polar, demikian pula solute non-polar akan larut dalam solvent non-polar. Kelarutan suatu zat memenuhi aturan “*like dissolves like*”.

❑ **Co-solvency**

Peristiwa kenaikan kelarutan suatu zat karena adanya penambahan pelarut lain atau modifikasi pelarut. Luminal/Phenobarbital tidak larut dalam air, tetapi larut dalam campuran air-gliserin.

❑ **Temperatur**

Zat padat pada umumnya bertambah larut bila suhunya dinaikkan, zat tersebut bersifat endoterm, karena pada proses kelarutannya membutuhkan panas. Beberapa zat lain justru tidak larut jika suhunya dinaikkan (bersifat eksoterm), karena pada kelarutannya menghasilkan panas. Misalnya : KOH, Kalsium fosfat (CaHPO_4), minyak atsiri.



❑ **Salting-Out**

Peristiwa adanya zat terlarut tertentu yang mempunyai kelarutan lebih besar dibanding zat utama, akan menyebabkan penurunan kelarutan zat utama atau terbentuknya endapan karena ada reaksi kimia. Contoh : Kelarutan minyak atsiri dalam air akan turun bila ke dalam air tersebut ditambahkan larutan NaCl jenuh. Disini kelarutan NaCl dalam air lebih besar dibanding kelarutan minyak atsiri dalam air, maka minyak atsiri akan memisah.

❑ **Salting-In**

Peristiwa bertambahnya kelarutan dari suatu senyawa organik dengan penambahan suatu garam dalam larutannya. Contoh : Riboflavin [Vit B2] tidak larut dalam air, tetapi larut dalam larutan yang mengandung Nicotinamidum(B3) karena terjadi penggaraman Riboflavin + basa NH_4 .



❑ **Pembentukan Kompleks**

Peristiwa terjadinya interaksi antara senyawa tak larut dengan zat yang larut dengan membentuk garam kompleks. Contoh : Iodium sukar larut dalam air sehingga ditambahkan Kalium Iodida untuk membantu kelarutan Iodium sehingga membentuk kompleks KI_3 .

❑ **Kelarutan**

Kelarutan zat anorganik yang digunakan dibidang farmasi. Misalnya : Semua garam nitrat larut air, kecuali nitrat base seperti bismuth subnitras.



Hidrolisis

- Penguraian oleh air yang dapat dikatalisis oleh ion hidrogen [asam] atau ion hidroksida [basa].
- Obat-obat yang mengandung gugus fungsi : amida, ester, imida, dan lactam.
- Solusi :
 - penambahan pelarut non air
 - kontrol kadar air
 - obat dibuat dalam bentuk sediaan solid
 - obat dikondisikan pada pH stabilitas optimum



Hidrolisis

- Kondisi yang mempengaruhi reaksi hidrolisis :
 - pH larutan
 - larutan dapar : menjaga pH optimum
 - Suhu : kenaikan suhu 10°C mempercepat 2x lipat reaksi hidrolisis.
 - Pelarut : non air



Polimerisasi

- Bergabungnya obat membentuk molekul polimer yang kompleks strukturnya dan diikuti hilangnya aktifitas biologi.
- Contoh : larutan obat golongan Aminopenicillin mengalami polimerisasi selama penyimpanan karena kondisi jenuh, sehingga aktivitasnya berkurang karena putusnya cincin beta-laktam bahkan dapat menyebabkan reaksi alergi.



Kontaminasi Mikroba



1. Sediaan cairan obat dalam
2. Sediaan tetes mata
3. Sediaan injeksi

Sumber kontaminasi Mikroba:

Air	gram-negative groups: Pseudomonas, Xanthomonas, Flavobacterium
Udara	Spora jamur: Penicillium, Aspergillus Bacterial spores: Bacillus spp. Yeasts
Raw materials	Micrococci
Starches	Coliforms
Pigments	Salmonella

Mencegah kontaminasi Mikroba



1. Merancang wadah yang sesuai. Biasanya menggunakan wadah dosis tunggal.
2. Menuliskan kondisi penyimpanan yang tepat pada label. Suhu ruang (25-30°C), suhu sejuk (2-8°C).
3. Menambah suatu senyawa antimikroba sebagai pengawet.

Kondisi Pengujian Stabilitas

Kondisi Penyimpanan	Periode Penyimpanan	
Uji dipercepat suhu 40°C/RH 75%	Sampai 3 bulan : organoleptik, uji fisika-kimia	Sampai 6 bulan, juga stabilitas kimia dan mikroba
Uji jangka panjang 25°C/RH 60%	12 bulan untuk aplikasi pemasaran	3-5 tahun

*US, Eropa dan Jepang

Kondisi Iklim Dunia

Zona Iklim	Tempat	Suhu rata2 tahunan	Kelembaban udara	Kondisi Penyimpanan
I. Temperate climate/Sedang	Eropa Utara, Kanada, Inggris, Rusia	< atau = 15°C	Tanpa batas	21°C/45%RH
II. Mediteranean dan subtropik	Eropa Selatan, Jepang, Amerika Serikat	15-22°C	Tanpa batas	25°C/60%RH
III. Panas dan kering	Sahara, Arab Saudi, Australia	>22°C	<60%	30°C/35%RH
IV. Panas dan lembab	Afrika Tengah, Indonesia, Filipina	>22°C	< atau = 60%	30°C/70%RH

Rekomendasi WHO

- a. Produk yang dipasarkan secara global diuji menurut kondisi zona iklim IV.
- b. *Real time* sedekat mungkin dengan kondisi distribusi (minimal 12 bulan).
- c. Uji dipercepat pada suhu $40\pm 2^{\circ}\text{C}/\text{RH } 75\pm 5\%$ selama 6 bulan atau suhu $45\pm 2^{\circ}\text{C}/\text{RH } 75\%$ selama 3 bulan.
- d. Zona iklim II : uji dipercepat pada suhu $40\pm 2^{\circ}\text{C}/\text{RH } 75\%$ selama 3 bulan, dan apabila bahan aktif masih stabil dilanjutkan sampai 6 bulan.



AUGMENTIN®

Tear along perforation

NSN 6505-01-340-0847

Directions for mixing:

Tap bottle until all powder flows freely.
Add approximately 2/3 of total water
for reconstitution **(total = 67 mL)**;
shake vigorously to wet powder. Add
remaining water; again shake vigorously.

Dosage: See accompanying prescribing
information.

Tear along perforation

*Keep tightly closed.
Shake well before using.
Must be refrigerated.
Discard after 10 days.*

125mg/5mL

NDC 0029-6085-39



AUGMENTIN®

**AMOXICILLIN/
CLAVULANATE POTASSIUM
FOR ORAL SUSPENSION**

When reconstituted, each 5 mL contains:
AMOXICILLIN, 125 MG,
as the trihydrate
CLAVULANIC ACID, 31.25 MG,
as clavulanate potassium

75mL *(when reconstituted)*

SB SmithKline Beecham

NDC 0781-6157-52

Amoxicillin for Oral Suspension, USP

400 mg/5 mL

When reconstituted, each 5 mL
(1 teaspoonful) will contain
amoxicillin trihydrate equivalent
to 400 mg amoxicillin.

50 mL **R_x** only
(when reconstituted)

 **SANDOZ**



Net contents: Equivalent to 4 grams amoxicillin.
Directions for mixing: Tap bottle until all
powder flows freely. Add approximately 1/3 total
amount of water for reconstitution (total = 34 mL);
shake vigorously to wet powder. Add remaining
water; again shake vigorously. **Usual Dosage:**
Administer every 12 hours. See accompanying
prescribing information.

Store dry powder at 20°-25°C (68°-77°F) [See
USP Controlled Room Temperature].

*Keep tightly closed. Shake well before using.
Refrigeration preferable after reconstitution
but not required. Discard suspension after
14 days.*

**KEEP THIS AND ALL DRUGS OUT OF THE
REACH OF CHILDREN.**

Manufactured in Austria by Sandoz GmbH
for Sandoz Inc., Princeton, NJ 08540

12-2014 Product of Spain 46152610

