

Formulasi Elixir Parasetamol dengan Berbagai Konsentrasi Etanol 95% sebagai Ko-solven

(*Paracetamol Elixir Formulation Containing Various Concentrations of Ethanol 95% as a Co-solvent*)

Nur Dya Puspitasari¹, Janatun Na'imah^{2*}

^{1,2}Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik

Jl. Sumatera No.101, Gn. Malang,Randuagung, Kec. Kebomas, Kabupaten Gresik, Jawa Timur 61121, Indonesia

Email : janatunnaimah@umg.ac.id*

Info artikel:

Diterima:

27/02/23

Direview:

20/03/23

Diterbitkan:

30/04/23

Abstrak

Parasetamol adalah salah satu obat analgetik (peredam nyeri) non-opioid yang diindikasikan untuk sakit kepala, nyeri otot sementara, nyeri pra-menstruasi dan demam. Parasetamol yang dikonsumsi secara oral diserap dengan baik pada saluran pencernaan. Obat dalam bentuk elixir lebih mudah dikonsumsi dan mempercepat penyerapannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula terbaik elixir parasetamol yang menggunakan berbagai konsentrasi etanol 95% sebagai ko-solven. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa formula sediaan elixir parasetamol yang menggunakan etanol 95% pada konsentrasi 5% dan 10% (b/b) memenuhi persyaratan organoleptis, pH, uji hedonisme, viskositas dan berat jenis sediaan. Selain itu sediaan elixir terbaik dijumpai pada formula F II yang mengandung 10% (b/b) etanol 95% untuk hasil uji hedonisme karena rasa dan warna sediaan sangat disukai oleh responden. Selain itu nilai pH sediaan F II setelah 7 hari penyimpanan tercatat sebesar pH 6 yaitu masuk dalam rentang nilai pH sediaan elixir yang dikehendaki (5 – 6). seluruh formula sediaan elixir yang dibuat (F I dan F II) bersifat relatif stabil karena tidak menunjukkan adanya perubahan warna, bau, dan rasa selama 7 hari penyimpanan.

Kata kunci : Analgetik non-opioid, Elixir, Parasetamol,

Abstract

Paracetamol is a non-opioid analgesic indicated to relieve pain, headache, transient muscle aches, pre-menstrual pain, and fever. Paracetamol is well absorbed through the gastrointestinal tract following oral administration. Elixir dosage form is designed to be easily swallowed by the patient and may accelerate the drug absorption. This study aimed to determine the best formula of paracetamol elixir containing different concentrations of 95% ethanol as a co-solvent. Paracetamol elixir formulation containing 5% and 10% (w/w) of 95% ethanol met the following requirements, including organoleptic, pH, hedonism test, viscosity and the density of elixir dosage form. In addition, the best elixir preparation especially its taste and color following hedonism test using respondents, was observed in F II containing 10% (w/w) of 95% ethanol as a co-solvent. In addition the pH value of F II observed after 7-day storage was 6 which is within the specification of pH range of elixir dosage form (5 – 6). All elixir formula prepared in this study (F I and F II) were quite stable as no change in color, odor, and taste was observed following storage for 7 days.

Keywords : Non-opioid Analgesics, Elixir, Paracetamol,

I. PENDAHULUAN

Ketepatan dalam merancang bentuk sediaan memerlukan pertimbangan karakteristik bahan-bahan secara fisika, biologi dan kimia, baik obat maupun bahan tambahan yang digunakan. Untuk mendapatkan sediaan farmasi yang stabil, efektif,

menarik, mudah dibuat dan aman, maka kedua jenis bahan tersebut harus tercampur merata (Ansel, 1989). Sediaan farmasi memiliki beberapa pilihan bentuk, antara lain bentuk sediaan padat, seperti puyer, kapsul, dan tablet. Bentuk sediaan lainnya adalah sediaan semi-padat, sebagai contoh krim,

pasta, salep; dan sediaan cair antara lain berbentuk larutan (Murdiana, 2019).

Larutan merupakan bentuk sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia dalam wujud disperse homogeny atau dapat dilarutkan dalam suatu pelarut atau campuran pelarut yang sesuai (Loyd, dkk., 2013). Salah satu jenis sediaan larutan berbentuk elixir dengan kandungan zat tambahan seperti perasa gula atau zat pemanis lainnya, pewarna, dan pengawet, untuk memperoleh rasa dan bau sediaan yang enak (Depkes RI, 2020). Elixir dapat diformulasikan dengan lebih mudah daripada sirup karena mengandung lebih sedikit bahan yang akan dilarutkan (Tirunagari, dkk., 2020).

Parasetamol merupakan salah satu jenis obat tersedia dalam bentuk sediaan elixir. Parasetamol adalah salah satu obat pereda nyeri non-opioid yang diindikasikan untuk sakit kepala, nyeri otot sementara, nyeri pra-menstruasi, dan demam. Parasetamol merupakan obat analgesik yang relatif aman apabila digunakan tepat sesuai arahan penggunaannya (Sudarma dan I Putu, 2021).

Cara kerja obat analgetik non-opioid adalah menghambat enzim siklo-oksigenase yang dapat mengganggu proses konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin. Penghambatan siklo-oksigenase oleh beberapa obat dilakukan secara berbeda. Parasetamol berperan dalam Penghambatan siklo-oksigenase di bagian pusat yang lebih kuat apabila dibandingkan dengan aspirin. Oleh karena itu, parasetamol memiliki efek sebagai obat antipiretik yang kuat melalui regulasi pada pusat pengaturan panas. Parasetamol hanya menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri sedang sampai ringan. Parasetamol menghambat sintesa

prostaglandin dan bukan menghambat blockade prostaglandin secara langsung, sehingga parasetamol tidak mampu mempengaruhi nyeri yang timbul sebagai dampak langsung dari prostaglandin (Ambari, 2018).

Pada penelitian ini dilakukan formulasi dan evaluasi terhadap mutu sediaan elixir parasetamol yang mengandung berbagai konsentrasi etanol 95% sebagai kosolven. Evaluasi sediaan yang dilakukan meliputi pengujian organoleptis, pH, hedonisme, berat jenis dan viskositas.

II.METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Sediaan Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca digital (*Centarus Scale*), gelas ukur 100 mL (*Herma*), gelas kimia 100 mL dan 250 mL (*Herma*), pipet tetes, batang pengaduk, mortar dan stamper, botol coklat 60 mL, cawan porselen, kertas perkamen, kaca arloji, piknometer 50 mL (*Pyrex*), indikator pH (*MQuant*), dan viskometer Brookfield (*NDJ-1*).

Bahan-bahan yang digunakan antara lain paracetamol, gliserin, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, propilenglikol, etanol 95%, essen strawberry, allura red, sakarin, dan aquadest.

Pembuatan Sediaan Elixir Parasetamol

Dibuat sebanyak 2 buah formula sediaan elixir yang mengandung konsentrasi etanol 95% yang berbeda (Tabel 1).

Tabel 1 . Formulasi Sediaan Elixir Paracetamol

Nama Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%b/b)	
		F I	F II
Parasetamol	Bahan Aktif	120 mg/10 mL	120 mg/10 mL
Gliserin	Pemanis	20	20
Nipagin	Pengawet	0,2	0,2
Propilenglikol	Kosolven	15	15
Etanol 95%	Kosolven	5	10
Na ₂ H ₂ PO ₄ .2H ₂ O	Dapar	1,5	1,5
Na ₂ HPO ₄ .12H ₂ O	Dapar	1,5	1,5
Essen strawberry	Perasa	qs	qs
Allura red	Pewarna	qs	qs
Sakarin	Pemanis	0,05	0,05
Aquadest	Pelarut	ad 60 mL	ad 60 mL

Ditimbang parasetamol, nipagin, sakarin, Na₂HPO₄.12H₂O dan Na₂H₂PO₄.2H₂O dengan menggunakan neraca digital. Diukur gliserin, propilenglikol, etanol 95%. Bahan yang ditimbang dan diukur dikonversi dari persen ke gram dengan cara konsentrasi (% b/b) bahan tambahan x 120 mg zat aktif, untuk aquadest diukur 60 mL sesuai dengan sediaan akhir elixir. Selanjutnya parasetamol dilarutkan dalam etanol 95% serta diaduk hingga homogen di dalam gelas kimia 250 mL (Campuran I). Sakarin dilarutkan dalam etanol 95% di dalam beaker glass 100 mL (Campuran II). Pada tahapan berikutnya Na₂HPO₄.12H₂O dilarutkan dalam 5 mL aquadest di dalam beaker glass 100 mL (Campuran III). Di dalam beaker glass 100 mL lainnya, Na₂H₂PO₄.2H₂O dilarutkan dalam 5 mL aquadest serta diaduk hingga homogen (Campuran IV). Campuran I kemudian dicampur

dengan propilenglikol, nipagin, campuran II, campuran III, campuran IV serta diaduk hingga homogen. Pada tahapan berikutnya, ditambahkan 7 tetes allura red dan 5 tetes essence strawberry serta diaduk hingga homogen, lalu dimasukkan ke dalam botol yang telah dikalibrasi dengan 60 mL aquadest. Botol ditutup dan sediaan akhir dikocok hingga homogen.

Pengujian Mutu Fisik Sediaan Elixir Parasetamol

1. Uji Organoleptis

Organoleptis merupakan uji yang dilakukan atas dasar kesukaan dan keinginan seseorang pada suatu produk (Gusnadi, dkk., 2021). Pengujian ini dilakukan melalui pengamatan terhadap warna, bau dan rasa dari sediaan elixir yang diuji, yaitu formula F I dan F II.

2. Uji pH

Derajat keasaman (pH) sediaan dilakukan dengan menggunakan indikator kertas Ph, maka dapat dipastikan bahwa hasil uji pH tidak menunjukkan angka 1 digit dibelakang koma. Diambil beberapa mL sediaan elixir yang akan diuji, lalu dimasukkan ke dalam gelas kimia 250 mL, selanjutnya nilai pH ditentukan. Nilai pH sediaan harus memenuhi persyaratan, yaitu 5 – 6 (Pubchem, 2023).

3. Uji Hedonisme

Uji Hedonisme dilakukan dengan menggunakan teknik sampling secara acak dan melibatkan 20 orang responden untuk memberikan penilaian berupa tingkat kesukaan mereka terhadap sediaan elixir formula F I dan II, yang mencakup parameter warna, bau dan rasa sediaan elixir. Kriteria yang diberikan oleh responden berupa

skor pada rentang skala 1-5 sebagai berikut :

- 1 = tidak suka
- 2 = kurang suka
- 3 = biasa
- 4 = suka
- 5 = sangat suka.

4. Uji Berat Jenis

Ditimbang piknometer 50 mL kosong (W_1) dan kemudian diisi dengan larutan elixir yang diuji hingga penuh kemudian ditimbang lagi (W_2). Dihitung selisih antara W_2 dengan W_1 , untuk memperoleh berat elixir (W_3). Replikasi pengujian adalah 3 kali. Berat jenis elixir = $W_3 / 50 \text{ mL} (V_{\text{sampel}})$.

5. Uji Viskositas

Viskositas sediaan elixir diletakkan di dalam beaker glass 250 mL dan selanjutnya diukur dengan menggunakan viskometer Brookfield. Dipasang spindle dengan nomor spindle yang sesuai dengan kekentalan sampel uji pada alat viskometer. Kemudian tombol *revolver* diputar untuk menurunkan spindle hingga terendam seluruhnya di dalam sampel uji. Selain itu dipilih kecepatan putaran spindle (rpm) yang sesuai dengan kekentalan sampel uji agar jarum menunjuk skala yang berada di dalam rentang pengukuran secara sah (nilai 10 – 90). Sebagai contoh, apabila skala yang terbaca berada di bawah angka 10, maka kecepatan putaran spindle perlu ditingkatkan. Sebaliknya, apabila skala terbaca berada di atas angka 100, maka kecepatan putaran spindle perlu diturunkan. Angka yang ditunjuk pada skala viskometer dicatat setelah 3 kali putaran untuk penetapan nilai viskositas sediaan elixir yang diuji.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui formula terbaik dari sediaan elixir parasetamol yang mengandung konsentrasi ko-solven etanol 95% yang berbeda antar formula. Selain etanol 95%, propilenglikol juga berperan sebagai ko-solven yang digunakan pada konsentrasi yang sama di seluruh formula, yaitu 15% (b/b). Bahan aktif sediaan elixir ini adalah parasetamol dan ko-solven berfungsi untuk meningkatkan kelarutan dari parasetamol. Selain itu terdapat beberapa bahan tambahan lainnya di dalam formula sediaan elixir ini, yaitu gliserin yang berfungsi sebagai pemanis karena kemanisan gliserin 0,6 kali dari sukrosa, sakarin berfungsi sebagai pemanis karena dapat digunakan untuk menutupi rasa yang tidak enak, nipagin berfungsi sebagai pengawet karena dapat mencegah pertumbuhan mikroba secara efektif, disodium hidrogen fosfat dan sodium hidrogen fosfat berfungsi sebagai dapar yang digunakan dalam pembuatan sediaan larutan untuk mengontrol pH produk yang akan diformulasikan (Tungadi, 2020); essence strawberry berfungsi sebagai pemberi rasa karena sediaan elixir yang berwarna merah muda dan memiliki rasa strawberry cenderung lebih disukai anak-anak; allula red berfungsi sebagai pewarna karena sesuai dengan rasa strawberry yang ingin dibuat dan disukai anak-anak (Rowe, 2009).

Setelah proses pembuatan, sediaan elixir parasetamol sebanyak 2 formula ini dievaluasi untuk menentukan formula terbaik dengan menggunakan beberapa parameter uji, antara lain organoleptis untuk mengetahui sifat fisik sediaan melalui pengamatan warna, bau dan rasa. Hasil pengujian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan

rasa antar formula F I dengan F II (Tabel 2). Rasa sediaan F I sedikit lebih pahit apabila dibandingkan dengan rasa sediaan F II. Hal ini mungkin dikarenakan oleh perbedaan konsentrasi etanol 95% yang dapat mempengaruhi fungsi sakarin sebagai pemberi rasa manis.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Uji Organoleptis Sediaan

Uji Organoleptis	F I	F II
Warna	Merah Muda	Merah Muda
Bau	Strawberry	Strawberry
Rasa	Sedikit pahit	Manis

Uji kedua yang dilakukan adalah pengukuran nilai derajat keasaman sediaan. Pengukuran ini bertujuan untuk mengetahui sifat dari sediaan apakah tergolong asam/basa/netral (Leboe, 2020). Hasil uji pH sediaan menunjukkan bahwa nilai pH sediaan elixir parasetamol pada hari pertama dari F I dan F II sebesar 5,0. Namun pada hari ketujuh penyimpanan, pH sediaan elixir formula F II meningkat menjadi 6,0 sedangkan nilai pH formula F I tetap, yaitu sebesar 5,0 (Tabel 3). Dengan demikian nilai pH sediaan elixir formula F II berada di dalam rentang spesifikasi nilai pH sediaan akhir yang dikehendaki, yaitu 5 – 6.

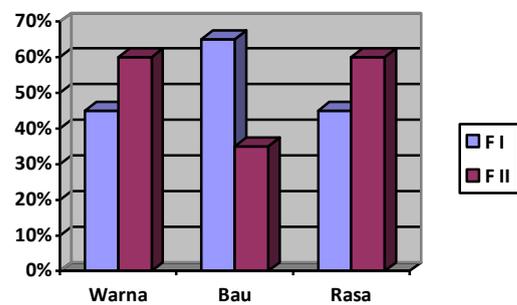
Tabel 3. Hasil Evaluasi Uji PH

Formula	pH hari ke-0	pH hari ke-7
F I	5	5
F II	5	6

Uji ketiga yang dilakukan adalah uji hedonisme dengan menggunakan instrumen berupa kuisisioner pengujian sediaan oleh responden. Uji ini dilakukan untuk mengetahui pendapat panelis sebanyak 20 responden tentang warna, aroma, dan rasa dari sediaan elixir dengan rentang skala penilaian 1 – 5 sebagai indikator

pengukuran terhadap tingkat kesukaan dari panelis terhadap rasa, bau, dan warna produk yang diuji. Pada penelitian ini, responden diminta untuk secara spontan mengungkapkan pendapatnya berupa perasaan suka atau tidak suka terhadap rasa, bau, dan warna produk sediaan elixir yang diuji, tanpa membandingkannya dengan sampel standar (Maulani, 2018).

Hasil uji hedonisme tersaji pada (Gambar 1).



Gambar 1. Hasil Uji Hedonisme Sediaan

Hasil uji hedonisme menunjukkan bahwa berdasarkan pada warna sediaan, responden lebih menyukai sediaan elixir F II (60%) daripada F I (45%). Berdasarkan pada pengujian terhadap bau sediaan elixir, responden lebih menyukai sediaan elixir F I (65%) apabila dibandingkan dengan F II (35%). Selain itu responden lebih menyukai sediaan elixir F II (60%) daripada F I (45%). Apabila ditinjau dari rasa sediaan.

Uji keempat yang dilakukan adalah pengukuran berat jenis dengan menggunakan alat piknometer 50 mL. Berat jenis untuk F I dilaporkan sebesar 1,13 g/mL sedangkan berat jenis sediaan F II adalah 1,09 g/mL (Tabel 4). Bobot jenis suatu zat diperoleh dari hasil membagi bobot zat dengan bobot air didalam piknometer

(Fitiana, dkk., 2022).

Tabel 4. Hasil Evaluasi Uji Berat Jenis

Formula	Berat Jenis (g/mL)
F I	1,13
F II	1,09

Uji terakhir terhadap sediaan elixir yang dilakukan pada penelitian ini adalah pengukuran nilai viskositas sediaan dengan viskometer Brookfield, yang bertujuan untuk mengetahui kekentalan sediaan elixir yang dihasilkan (Wulandari, 2011). Pengujian ini dilakukan dengan membaca skala yang ditunjukkan oleh alat viskometer pada suatu kecepatan putaran spindle tertentu yang ditetapkan oleh peneliti tiap 3 kali putaran. Nilai viskositas sediaan elixir F I tercatat sama dengan viskositas F II, yaitu 5,3 mPas dengan menggunakan spindel rotor 1 dan kecepatan putaran 60 rpm. Viskositas sediaan elixir yang dibuat ini terlalu encer dan tidak memenuhi persyaratan sediaan akhir, yaitu 2,92 mPas kemungkinan disebabkan karena cairan encer dan kurang kental. Namun kekentalan sediaan elixir yang dibuat pada penelitian ini hampir sama dengan sediaan elixir parasetamol yang dibuat oleh Ambari (2018) dengan kombinasi ko-solven propilenglikol dan etanol, 5,823 mPas.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengembangan dan pengujian formula sediaan elixir parasetamol, dapat disimpulkan bahwa formula terbaik elixir parasetamol F II terletak pada konsentrasi etanol 95% (b/b) ditinjau dari organoleptis, dan uji hedonisme.

V. UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini di Laboratorium Teknologi Sediaan Universitas Muhammadiyah Gresik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Ambari, Y. 2018. Uji Stabilitas Fisik Formulasi Elixir Paracetamol dengan Kombinasi Co-Solvent Propilen Glikol dan Etanol. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*. Vol.1 No.1.
- [2] Ansel, H, C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keempat. Jakarta: UI Press.
- [3] Depkes RI. 2020. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- [4] Fitriana, M., dkk. 2022. *Formulasi dan Uji Stabilitas Sirup Ekstrak Etanol Daun Tanaman Penghasil Gaharu (Aquilaria Microcarpa Baill.* Jurnal Riset Industri Hasil Hutan. Vol.14 No.1
- [5] Gusnadi, D., Riza, T., Edwin, B., 2021. Uji Organoleptik dan Daya Terima pada Produk Mousse Berbasis Tapai Singkong sebagai Komoditi UMKM di Kabupaten Bandung. *Jurnal Inovasi Penelitian*. Vol.1 No.12
- [6] Leboe, D. W., 2020. Formulasi dan Uji Aktivitas Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Metode DPPH (1,1-

- diphenyl-2-picrylhydrazil). *Jurnal Farmasi*. Vol.8 No.2
- [7] Loyd, V., Allen, Jr., Nicholas, G., Popovich., Ansel, H. C., 2013. *Ansel Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat*. Edisi 9. Jakarta: UI Press.
- [8] Maulani, A., Feri, K., Sugiyono., 2018. Pengembangan Formula Susu Bubuk dengan Penambahan Kolagen Ikan Berdasarkan Penerimaan Mutu Sensori. *Jurnal Mutu Pangan*. Vol.5 No.2.
- [9] Murdiana, H. E., 2019. *Pengantar Ilmu Farmasi*. Yogyakarta : Pustaka Baru Press.
- [10] Pubchem, 2023. *Compound Database. Parasetamol*.<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acetaminophen> Diakses 16 Februari 2023.
- [11] Rowe, R. C., 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition. London: The Pharmaceutical Press.
- [12] Sudarma, N., Putu, I. G. B., 2021. Analisis Kadar Paracetamol pada Darah dan Serum. *Bali Medika Jurnal*. Vol.8 No.3.
- [13] Tirunagari, M., Nagadivya, N., Anupama, K., Madihah., Syed, S., Mushtaq, M. A., 2020. Formulation and Evaluation of Pediatric Paracetamol Elixir Using Natural Colorant. *Journal of Advanced PharmTech Research*. Vol.13 No.3.
- [14] Wulandari, M., 2011. Formulasi Sediaan Parasetamol dalam Bentuk Sirup untuk Anak-anak dengan Menggunakan Kollidon 25 sebagai Peningkat Kelarutan. *Skripsi*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- [15] Tungadi, R., 2020. *Teknologi Nano Sediaan Liquida dan Semisolida*. Edisi 1. Jakarta: Sagung Seto.