

## Optimasi Sediaan Sirup Parasetamol Berdasarkan Perbedaan Kosolven PEG 400 Dan Gliserin

(*Optimization of Paracetamol Syrup Based on Differences in PEG 400 Cosolvent and Glycerin*)

Nabilla Khoirun Nisa<sup>1</sup>, Pemta Tiadeka<sup>2\*</sup>

Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Gresik

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

Email\* : [tiadeka1307@umg.ac.id](mailto:tiadeka1307@umg.ac.id)

### Info artikel:

Diterima:

17/03/23

Direview:

10/04/23

Diterbitkan:

30/04/23

### Abstrak

Parasetamol sirup memiliki sifat yang mudah terdispersi dalam air. Guna menjaga kestabilan parasetamol sirup dalam bentuk sediaan sirup maka diperlukan formulasi sediaan yang tepat. Sirup merupakan sediaan cair yang nyaman untuk diberikan kepada pasien dan praktis dalam pemberian obat terhadap anak-anak karena mempunyai rasa yang enak. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui rancangan formula parasetamol. Berdasarkan perbedaan kosolven PEG 400 dan gliserin. Optimasi sediaan sirup parasetamol dilakukan berdasarkan perbedaan kosolven PEG 400 dan gliserin. F1 menggunakan PEG 400 10% dan gliserin 10% sedangkan F2 memiliki PEG 400 sebesar 15%, dan gliserin 5%. Selanjutnya sediaan telah dilakukan evaluasi fisik berupa uji organoleptis, pH, berat jenis, viskositas dan hedonisme. Hasil penelitian uji organoleptis menunjukkan bahwa kedua formula tersebut yaitu warna merah, mempunyai bau stroberi, rasa manis sedikit pahit. Nilai pH F1 6,5 dan F2 5,6. Selanjutnya, Hasil uji berat jenis F1 yaitu 57,71 g/mL dan F2 1,1228 g/mL. Hasil uji viskositas F1 sebesar 12,8 cps dan F2 13,37 cps. F1 banyak disukai responden karena memiliki bau serta rasa sediaan yang lebih baik. Berdasarkan seluruh evaluasi fisik menunjukkan bahwa Formula terbaik adalah F2 ditinjau dari berat jenis mendekati standar yang ditentukan yaitu 1,3 g/mL serta hasil uji pH, organoleptis dan hedonism.

Kata kunci : Sirup, Parasetamol, PEG 400, Gliserin

### Abstract

Paracetamol syrup has the property of being easily dispersed in water. In order to maintain the stability of paracetamol syrup in syrup dosage form, it is necessary to have the right dosage formulation. Syrup is a liquid preparation that is comfortable to give to patients and is practical in administering medicine to children because it has a good taste. The purpose of this study was to determine the design of the paracetamol formula. Based on the difference between PEG 400 cosolvent and glycerin. Optimization of paracetamol syrup preparations was carried out based on differences in PEG 400 cosolvent and glycerin. F1 used 10% PEG 400 and 10% glycerin while F2 had 15% PEG 400 and 5% glycerin. Furthermore, physical evaluation of the preparations was carried out in the form of organoleptic tests, pH, specific gravity, viscosity and hedonism. The results of the organoleptic test showed that the two formulas were red in color, had a strawberry smell, had a slightly bitter sweet taste. The pH value of F1 is 6.5 and F2 is 5.6. Furthermore, the specific gravity test results for F1 were 57.71 g/mL and F2 1.1228 g/mL. The results of the F1 viscosity test were 12.8 cps and F2 13.37 cps. F1 is preferred by many respondents because it has a better smell and taste of the preparation. Based on all physical evaluations, it shows that the best formula is F2 in terms of specific gravity close to the specified standard, namely 1.3 g/mL and the results of pH, organoleptic and hedonism tests.

Keyword : Syrup, Paracetamol, PEG 400, Glycerin

## I. PENDAHULUAN

Parasetamol adalah obat analgesik (peredai nyeri) dan antipiretik (penurun panas/demam) yang dijual bebas tanpa resep dokter. Sebagai obat antipiretik, dapat digunakan baik Asetosal, Salsilamid maupun Parasetamol. Dari ketiga obat

tersebut, parasetamol memiliki efek samping yang paling ringan dan aman untuk anak-anak (Ambari, 2018). Parasetamol atau nama lainnya acetaminophen ini ada dalam beberapa bentuk sediaan, salah satunya adalah sirup. Sirup merupakan sediaan pekat dalam air dari gula atau

pengganti gula, tidak ditambahkan bahan tambahan, pewangi dan obat-obatan (Kurnia, 2015). Sirup ialah sediaan yang mengenakan untuk pemberian suatu bentuk cairan dari suatu obat yang mempunyai rasa tidak enak. Sirup bisa efektif dipergunakan dalam pemberian obat untuk anak-anak, sebab memiliki berbagai macam rasa sehingga anak menyukai dan meminumnya tanpa rasa pahit.

Kosolven merupakan pelarut yang ditambah untuk membantu melarutkan dan juga untuk menambah kestabilan suatu obat (Ningsih, 2009). Hal tersebut, potensial dan sederhana dipadankan dengan cara-cara berbeda yang biasa berfungsi menambah kelarutan dan kestabilan bahan. Kosolven mampu meningkatkan stabilitas suhu obat melalui dua mekanisme yaitu yang pertama jika suatu obat mengalami degradasi dengan cara pengurangan konsentrasi air dalam formulasi, sedangkan yang kedua yaitu penggunaan kosolven dapat mempengaruhi polaritas sistem yang ditunjukkan dengan perubahan tetapan dielektriknya. Tetapan dielektrik merupakan sifat untuk mempengaruhi reaksi solvolitik dan merupakan polaritas pelarut (Prajayanti, 2006).

*Polyethylene glycols* atau PEG 400 merupakan salah satu polimer dari polietilen glikol yang berwujud cair pada suhu kamar. Didapati bahwa PEG terpecah berdasarkan berat partikelnya, yakni 400, 1500, 4000, 6000, dan 20000. PEG 400 bersifat larut dengan air melalui kaitan hydrogen. PEG atau polietilen glikol banyak digunakan dalam berbagai jenis formulasi dalam sediaan farmasi seperti, sediaan parental, topikal, sediaan oftalmik, oral dan rektal. Larutan polietilen glikol encer dapat

digunakan sebagai zat pensuspensi atau untuk mengatur viskositas dan konsistensi.

Untuk menambah kelarutan bisa dilakukan melalui pemakaian jenis kosolven. Kosolven yang bisa digunakan pada sediaan larutan diantaranya polietilen glikol (PEG) 400 dan gliserin. Gliserin adalah cairan bening semacam sirup, tak berwarna, memiliki rasa manis, beraroma yang khas lemah, bersifat higroskopis dan memiliki pH netral (Ayu, 2021). Gliserin digunakan sebagai kosolven yang berguna untuk mengencerkan ekstrak kelat kemudian diformulasikan dalam sediaan. Selain itu, juga berperan sebagai pemanis, anti bakteri dan bisa menambah kekentalan sediaan (Darmastuti, 2011).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui rancangan formula parasetamol berdasarkan perbedaan kosolven PEG 400 dan gliserin.

## II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, program studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Gresik.

### Alat dan Bahan

Alat yang dipakai dalam penelitian ini yaitu, gelas kimia 100 mL dan 250 mL (*Herma*), pipet tetes, neraca digital (*Centarus scale*), botol coklat 60 mL, gelas ukur 100 mL (*Herma*), batang pengaduk, cawan porselen 50 mL (*Pyrex*), kertas perkamen, kertas saring (*Whatman*), kaca arloji, mortar dan stamper, pH meter (*Mediatech Generic Digital*), viscometer Brookfield (*NDJ-1*), piknometer 50 mL (*Pyrex*).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini

yaitu serbuk parasetamol, propilen glikol, PEG 400, gliserin,  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , sakarin, sukrosa, essense stroberi dan aquades.

### **Pembuatan Sediaan Sirup Parasetamol**

Tabel 1. Formulasi Sirup Parasetamol

Nama Bahan	Fungsi	Jumlah optimasi (%)	
		F I	F2
<b>Parasetamol</b>	Bahan Aktif	120 mg/5 ml	120 mg/5 ml
<b>Propilen Glikol</b>	Pengawet	20 %	20 %
<b>PEG 400</b>	Kosolven	10 %	15 %
<b>Gliserin</b>	Kosolven	10 %	5 %
<b><math>\text{Na}_2\text{H}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}</math></b>	Dapar	1,8 %	1,8 %
<b><math>\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}</math></b>	Dapar	1,8 %	1,8 %
<b>Sakarin</b>	Pemanis	0,05 %	0,05 %
<b>Sukrosa</b>	Pemanis	30 g	30 g
<b>Essense Strawberry</b>	Pewarna dan perasa	qs	qs
<b>Aquadest</b>	Pelarut	36 ml	27 ml

Ditimbang semua bahan yang tertera pada Tabel 1 dengan menggunakan neraca digital dan dimasukkan kedalam gelas kimia 250 mL. Parasetamol, propilen glikol, PEG 400 dan gliserin, lalu dilarutkan pada air mendidih dengan suhu 70° C dan diaduk sampai homogen (campuran 1). Selanjutnya dilarutkan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{NaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  dengan aquadest didalam gelas kimia 100 mL (campuran 2). Campurkan campuran 1 dan 2 dan diaduk hingga larut, ditambahkan sukrosa dan sakarin, kemudian diaduk hingga homogen. Langkah berikutnya ditambahkan essense stroberi sebanyak 7 tetes dan diaduk hingga larut. Lalu disaring dengan kertas saring dan dimasukkan ke dalam botol yang sudah terkalibrasi menggunakan gelas ukur 100 mL . Selanjutnya diisi aquadest, botol ditutup dan dikocok hingga

homogen.

### **Pengujian Mutu Fisik**

#### 1. Uji Organoleptik

Pada pemeriksaan organoleptik yang dilakukan meliputi warna, bau dan rasa pada sediaan sirup (Syakri dan Putra, 2017). Sirup yang baik memiliki rasa, bau serta warna yang baik (Lachman, 1994). Pengamatan ni dilakukan pada hari ke 0 dan 7.

#### 2. Uji pH

Uji pH sediaan sirup diukur menggunakan pH meter. Pengujian dilakukan untuk mengukur tingkat keasaman sediaan sirup.

#### 3. Uji Berat Jenis

Piknometer adalah alat yang digunakan dalam pengukuran berat jenis tertentu, langkah pengujian yang dilakukan adalah mengisi piknometer dengan larutan gula. Setelah penuh, dikeluarkan sisa bahan uji, dan diukur berat piknometer yang terisi dikurangi berat piknometer kosong. Pengukuran berat jenis menggunakan piknometer, dilakukan dengan cara berat jenis suatu bahan dihitung dengan membagi massanya dengan massa air. (DepKes RI, 2020)

#### 4. Uji Viskositas

Pengujian ini dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield* untuk mengukur viskositas. Rotor diaktifkan dan diuji dengan nomer spindel 1, 2, 3 dan 4 pada kecepatan putaran 6, 12, 30, dan 60 rpm. Viskositas sirup adalah 27 cps – 396 cps, sebagaimana dinyatakan dalam Farmakope IV tahun 1995.

#### 5. Uji Hedonisme

Uji hedonik adalah uji analisis sensori yang menentukan besar kecilnya perbedaan kualitas antara beberapa produk sejenis dengan cara

memberi rating atau skor untuk produk tertentu dan menentukan preferensi produk (Tarwendah, 2017). Pengujian ini dilakukan dengan cara meminta 20 orang untuk menyelesaikan jejak pendapat mereka tentang rasa, aroma, dan warna pada kedua formula sediaan ini. Setelah diuji pada 20 orang, tingkat pilihan responden dapat ditentukan dengan rentang skala numerik yang digunakan yaitu, 1 untuk menilai tidak suka, 2 jika kurang suka, 3 untuk menilai suka dan 4 untuk sangat suka.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Parasetamol merupakan bahan aktif karena memiliki sifat hidrofobik dan tahan panas (Dewi dan Karim, 2019). Sedangkan bahan tambahan yang digunakan yaitu PEG 400 adalah pelarut kuat dan dapat meningkatkan kelarutan sediaan farmasi, serta gliserin adalah pelarut organik dengan gugus poliol yang dapat menaikkan kelarutan obat dalam air (Kristanto, 2009). Sehingga gliserol dan PEG 400 bekerja sama sebagai kosolven untuk melarutkan asetaminofen sepenuhnya. Propilen glikol digunakan sebagai bahan pengawet karena dapat stabil dalam pH 4-5 sesuai dengan pH yang diinginkan dari spesifikasi pembuatan sirup parasetamol. Selain sebagai humektan, propilen glikol juga bisa dipakai sebagai pengawet karena antiseptiknya (Wijoyo, 2016).  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  sebagai dapar karena berfungsi sebagai overlap pH parasetamol 5-7. Ditambahkan 2 pemanis yang berbeda yaitu sakarin dan sukrosa. Sakarin digunakan dengan kadar kecil sehingga memiliki tingkat kemanisan 300-500 kali dari sukrosa sedangkan untuk sukrosa belum bisa digunakan untuk merubah rasa pahit menjadi rasa manis dan tingkat kelarutannya

kurang (Pratiwi dan Herdiati, 2013). Sakarin dan sukrosa diharapkan dapat menutupi atau merubah rasa pahit dan memiliki sifat fisik sirup yang baik untuk dihasilkan. Dalam essence stroberi sebagai pewarna dan perasa yang digunakan untuk menambah akseptabilitas sediaan pada pasien dan menutupi rasa pahit dari obat. Akuades berfungsi sebagai pelarut utama karena akuades adalah pelarut yang sangat baik sebab memiliki senyawa organik netral dengan gugus fungsi polar seperti gula, alkohol, aldehida dan keton yang larut dengan cepat (Tominik dan Haiti, 2020).

Beberapa hasil pengujian yang dilakukan sebagai evaluasi mutu fisik sebagai berikut :

1. Uji organoleptik, dilakukan menggunakan panca indra. Hasil evaluasi organoleptik sediaan formula 1 dan 2 ditunjukkan pada Tabel 2. Hasil pengujian menunjukkan bahwa formula 1 dan 2 sesuai dengan standar organoleptik sediaan sirup.

Tabel 2. Uji Organoleptik

Parameter	Formula I		Formula II	
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-0	Hari ke-7
<b>Warna</b>	Merah	Merah	Merah	Merah
<b>Bau</b>	Aroma Stroberi	Aroma Stroberi	Aroma Stroberi	Aroma Stroberi
<b>Rasa</b>	Manis sedikit pahit	Manis sedikit pahit	Manis sedikit pahit	Manis sedikit pahit

2. Uji pH sediaan sirup digunakan untuk mengetahui nilai derajat keasaman sediaan. Hasil uji pH menunjukkan bahwa pada hari ke-0 sirup F1 memiliki pH 6,8 dan F2 memiliki pH 5,6 , akan tetapi pada hari ke-7 pH sirup F1 turun menjadi 6,5

dan pH F2 tidak berubah, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh wulandari 2011 bahwa syarat pH sediaan sirup yaitu 4-7. Nilai pH sirup yang disarankan adalah berkisar 4-7 (DepKes RI, 1995).

Tabel 3. Uji pH

Formula	pH Hari ke-0	pH Hari ke-7
I	6,8	6,5
II	5,6	5,6

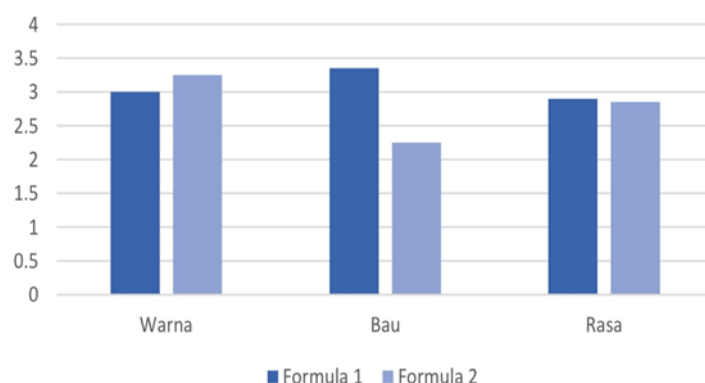
3. Uji Berat Jenis ini diperoleh hasil uji formula 1 57,71 g/mL dan formula 2 1,1228 g/mL berdasarkan hasil yang diperoleh, berat jenis F2 sediaan mendekati nilai berat jenis sesuai literatur. Nilai standar berat jenis untuk sediaan sirup adalah 1,3 g/mL. Hal-hal yang mempengaruhi bobot jenis yakni massa, kekentalan, suhu serta volume.

Tabel 4. Uji Berat Jenis

Formula	Berat Jenis
F1	57,71 g/mL
F2	1,1228 g/mL

4. Uji viskositas. Hasil untuk pengukuran viskositas adalah 12,8 cps pada formula 1 dan formula 2 sebesar 13,37 cps yang menunjukkan bahwa kedua formula memenuhi viskositas sediaan sirup, viskositas sirup memiliki 27-396 cps (Farmakope Indonesia IV,1995). Ketika viskositas rendah, cairan lebih mudah dituangkan dan sebaliknya, Ketika viskositas lebih tinggi, cairan lebih sulit dituang (Ansel, 1989). Karena semakin tinggi suhu pemanasan maka kelarutan gula semakin tinggi. Gula mengikat lebih banyak air, serta viskositas.

5. Uji hedonisme , yang dilakukan untuk mengetahui penerimaan responden terhadap sirup parasetamol. Pada uji hedonisme menunjukkan perbedaan respon tiap parameter sirup parasetamol. Yaitu warna, aroma dan rasa. Hal tersebut menunjukkan bahwa formula sirup memiliki karakteristik organoleptik yang dapat diterima oleh responden. Hasil uji hedonisme bisa dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil uji Hedonisme

Diperoleh hasil skor pada warna menunjukkan bahwa formula 2 memiliki skor tertinggi sebanyak 3,25. Responden lebih menyukai warna sirup formula 2 dibandingkan dengan formula 1. Sedangkan hasil uji pada parameter bau, skor tertinggi formula 1 sebanyak 3,35 hal ini disebabkan karena bau formula 1 terdapat aroma khas dan tidak menyengat.. Skor parameter rasa tertinggi yaitu pada formula 1 menunjukkan skor 2,9. Hal ini membuktikan bahwa formula sirup mempunyai spesifikasi yang dapat diterima oleh responden.

#### IV. KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan optimasi sediaan sirup parasetamol berdasarkan perbedaan kosolven PEG 400 dan Gliserin menghasilkan sirup yang stabil secara fisik dan memenuhi persyaratan

sediaan larutan yang baik

#### .V. UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Universitas Muhammadiyah Gresik yang telah memberikan fasilitas laboratorium dalam kelancaran penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan lancar dan efektif.

#### 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., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV penyunt. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- [3] Ayu, D. P., 2021. Formulasi dan Evaluasi Pelembab Bibir (Lip Balm) Ekstrak Bunga Mawar (*Rosa damascena* Mill). *Laporan Tugas Akhir*. Poltekkes Tanjungkarang. Lampung
- [4] Darmastuti, A., 2011. Optimasi Formula Sirup Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L) dengan Sorbitol Sebagai Bahan Pemanis dan CMC-Na Sebagai Bahan Pengental. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- [5] Depkes, 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [6] Depkes, 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [7] Dewi, S. T. R. & Karim, D., 2019. Pengaruh Penggunaan Serbuk Umbi Talas (*Colocasia esculanta* L.Scoot) Sebagai Bahan Pengikat Dalam Pembuatan Tablet Paracetamol. *Jurnal Media Farmasi* , Volume XVI No.1.
- [8] Kurnia, N. M., 2015. Penetapan Kadar Sediaan Sirup Racikan yang Mengandung Erdostein dengan HPLC Menggunakan Fase Gerak Buffer Asetat pH 3,7 dan Uji Stabilitas Fisiknya. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Purwokerto.
- [9] Lachman, L., 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Ketiga. Jakarta: UI Press
- [10] Ningsih, L. W., 2009. Pengaruh Penambahan Kosolven Propilen Glikol Terhadap Kelarutan Asam Mefenamat. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- [11] Prajayanti, H., 2006. Pengaruh Penambahan PEG dalam Pelarut Propilen Glikol Terhadap Stabilitas Kimia Injeksi Eritromisin Stearate. *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- [12] Pratiwi, G., Hertiani, T. & Mufrod, 2011. Optimasi Komposisi Sukrosa dan Aspartam Sebagai Bahan Pemanis pada Formula Tablet-Effervescent Ekstrak Etanolik Buah Mengkudu. *Majalah Obat Tradisional*, Vol. 16 No.2. pp. 43-50.
- [13] Syakri, S. & Putra, D. N., 2017. Formulasi dan Uji Aktivitas Sirup Sari Buah Sawo Manila (*Manilkara zapota* Linn) Terhadap Beberapa Mikroba Penyebab Diare. *JF FIK UINAM*, Vol.5 No.2, pp. 72-83.

- [14] Tarwendah, I. P., 2017. Jurnal Review : Studi Komparasi Atribut Sensoris dan Kesadaran Merek Produk Pangan. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol. 5 No.2, pp. 66-73.
- [15] Tominik, V. I. & Haiti, M., 2020. Limbah Air AC Sebagai Pelarut Media Sabouraud Dextrose Agar (SDA) pada Jamur *Candida albicans*. *Jurnal Masker Medika*, Volume 8 No.1.
- [16] Wijoyo, V., 2016. Optimasi Formula Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Jeruk Bergamot dengan Gelling Agent Carbopol dan Humektan Propilen Glikol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- [17] Wulandari, M., 2011. Formulasi Sediaan Parasetamol dalam Bentuk Sirup Untuk Anak-anak dengan Menggunakan Kollidon 25 Sebagai Peningkat Kelarutan. *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.