

*Artikel*

# OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SUSPENSI ASAM MEFENAMAT

## Optimization Of Mefenamic Acid Suspension

### Formula

Fadzil Latifah<sup>1</sup>, Eti Lovinia<sup>2</sup>, Aries Badrush Sholeh<sup>3</sup>, Delia Komala Sari<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Prodi Profesi Apoteker, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang ;

[fadzillatifah@unissula.ac.id](mailto:fadzillatifah@unissula.ac.id)

<sup>2</sup>Prodi Profesi Apoteker, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang ;

[etilovinia.el@gmail.com](mailto:etilovinia.el@gmail.com)

<sup>3</sup> PT. Phapros Tbk, Semarang ; [badrus@gmail.com](mailto:badrus@gmail.com)

<sup>4</sup>S1 farmasi universitas Bengkulu

\*Korespondensi : [fadzillatifah@unissula.ac.id](mailto:fadzillatifah@unissula.ac.id) ;

Didaftarkan: 3 April 2023; Diterima: 10 April 2023; Dipublikasikan: 30 April 2023

**Abstrak:** Asam mefenamat merupakan anti nyeri golongan Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS), dengan mekanisme kerja menghambat enzim siklooksigenase (COX). Formulasi menggunakan suspending agent Pulvis Gummi Arabicum (PGA) konsentrasi 7,5% dan menggunakan Sorbitol 9% untuk sediaan 60 ml. Uji mutu fisik yang dilakukan yaitu uji organoleptis, uji pH, uji Bobot jenis dan uji viskositas, dan dilakukan penetapan kadar asam mefenamat dalam suspensi. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui apakah asam mefenamat dapat diformulasikan sebagai suspensi., Untuk Mengetahui apakah ada pengaruh perbedaan kadar Pulvis Gummi Arabicum (PGA) dan konsentrasi optimum sebagai suspending agent terhadap stabilitas suspensi asam mefenamat. dan Untuk mengetahui kadar asam mefenamat dalam suspense. Metode yang digunakan merupakan penelitian kuantitatif dengan desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan menggunakan SLD (Simple Latix Design) untuk menentukan formula optimum.; Hasil yang diperoleh suspensi asam mefenamat dengan suspending agent PGA 7,5% dievaluasi selama 30 hari memenuhi kriteria stabil dengan uji meliputi organoleptis, uji pH, uji Viskositas, dan uji bobot jenis. Uji Organoleptis dengan warna kuning (lemon), bau Lemon, bentuk Cair, dan pH 5-5,07, viskositas 120-160 cps, dan bobot jenis >1 g/ml. dan hasil uji penetapan kadar suspensi mengandung asam mefenamat 92-105%. ; Kesimpulan yang diperoleh asam mefenamat dapat diformulasikan sebagai suspense, dan stabil dalam pengujian organoleptis, pH, Bobot jenis, dan viskositas. Konsentrasi PGA yang paling berpengaruh dan stabil adalah 7,5%, dan hasil penetapan kadar dari suspense asam mefenamat yang dibuat adalah 92-105% dengan rata rata kadar yaitu 99,3 % asam mefenamat.

Kata Kunci : Suspensi ; Stabilitas Fisik ; Penetapan Kadar ; Asam Mefenamat

## 1. Pendahuluan

Suspensi adalah sediaan cair mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Beberapa suspensi dapat langsung digunakan, dan beberapa berupa campuran padat yang harus dicampur terlebih dahulu dengan pembawa yang sesuai segera sebelum digunakan [1]. Pembuatan suspensi memerlukan bahan tambahan, suspensi atau yang disebut dengan suspending agent yang berfungsi memperlambat pengendapan, mencegah penurunan partikel, dan mencegah penggumpalan resin dan berlemak.

Nyeri merupakan mekanisme protektif tubuh, tetapi beberapa merasa tidak nyaman dengan rasa nyeri tersebut. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) merupakan obat yang digunakan dalam pengobatan nyeri dan inflamasi. NSAIDs mempunyai efek anti nyeri dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga terganggunya konversi asam arakidonat menjadi mediator inflamasi yang dapat menimbulkan nyeri [2]. Salah satu dari NSAIDs yang sering digunakan oleh masyarakat dan mudah didapatkan di sarana Kesehatan seperti apotek, dan merupakan Obat wajib Apotek (OWA) ialah Asam Mefenamat [3]. Asam mefenamat memiliki rasa pahit dan tidak larut dalam air sehingga di buat sediaan suspensi untuk memudahkan penggunaan bagi yang sulit menelut tablet [1].

Penelitian ini bertujuan mengetahui formulasi asam mefenamat dalam bentuk suspensi. Pengaruh perbedaan kadar Pulvis Gummi Arabicum (PGA) dan konsentrasi optimum sebagai suspending agent terhadap sifat fisik suspensi asam mefenamat.

## 2. Material dan Metode

### 1.1. Bahan dan Alat

#### 1.1.1. Bahan

Serbuk asam mefenamat, PGA (*Pulvis Gummi Arabicum*), metil paraben, propyl paraben, sorbitol, pewarna lemon, perasa lemon, sirup simplex, aquadest dan serbuk NaOH.;

#### 1.1.2. Alat

Beker glass, gelas ukur, pipet volume, piknometer, viscometer, mortir, stemper, batang pengaduk, botol coklat, pH meter, pipet tetes, erlenmayer kompor dan spektrofotometer Uv-Vis.

### 1.2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan menggunakan SLD (Simple Latex Design) untuk menentukan formula optimum. Penentuan formula optimum suspensi, dengan perbandingan konsentrasi PGA (Pulvis Gummi arabicum) dan Sorbitol, kemudian uji mutu fisik untuk melihat stabilitas sediaan suspensi formula optimum selama 1 bulan dan uji penetapan kadar asam mefenamat pada suspensi. Uji stabilitas yang dilakukan meliputi uji organoleptik, uji pH, uji viskositas, dan uji bobot jenis.

### **1.3. Prosedur Kerja**

#### **1.3.1. Pembuatan suspensi asam mefenamat dan penentuan formula optimum**

Pembuatan suspensi dimulai dengan mengkalibrasi terlebih dulu botol kaca bening 60 ml, kemudian ditaburkan PGA sesuai kadar yang ditentukan dengan 10 ml air panas didalam mortir I, diamkan selama 15 menit sampai mengembang lalu diaduk sampai terdispersi rata. Diilarkutkan metil paraben sebanyak 0,108 g dan Propilparaben sebanyak 0,012 di dalam mortir II yang berisi 15 ml syrup simplex . Ditimbang asam mefenamat sebanyak 3 g, lalu digerus hingga halus dalam mortir III, kemudian ditambahkan sorbitol sedikit demi sedikit sampai terbasahi semua. Campurkan mortar I dan Mortir III dan aduk hingga homogen, kemudian masukkan mortar II dan aduk hingga homoge, dan setelah itu tambahkan pewarna lemon yellow dan perasa essence lemon dan masukkan suspensi kedalam botol kemudian tambahkan aquadest ad 60 ml ( $\pm 31$  ml) [4].

Penentuan formula optimum dilakukan menggunakan metode SLD (Simple Latex Design) dengan melakukan pengujian yaitu uji viskositas, bobot jenis dan uji pH pada 8 formula yang dihasilkan dari SLD , kemudian setelah dilakukan pengujian, hasil dimasukkan Kembali dalam SLD dan dihasilkan formula optimum. Hasil formula yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Formula optimum suspensi Asammefenamat**

| Bahan          | Konsentrasi | gunaan           |
|----------------|-------------|------------------|
| Asam mefenamat | 3000 mg     | Zat aktif        |
| PGA            | 7,5%        | Suspending agent |
| Metylparaben   | 0,18%       | Pengawet         |
| Propylparaben  | 0,02%       | Pengawet         |
| Sorbitol       | 9%          | Human            |
| Lemon yellow   | 2-3 tetes   | Pewarna          |
| Essen Lemon    | 4-5 tetes   | Perasa           |
| Sirup simplex  | 25%         | Pemanis          |
| Aquadest       | Ad 31,98 ml | Pelarut          |

### 3. Hasil dan Pembahasan

Penggunaan PGA sesuai dengan literatur memiliki fungsi sebagai suspending agent dengan konsentrasi tertentu dengan rentang PGA 5-10% [5], dalam penelitian ini menggunakan metode optimasi SLD, dengan memasukkan batas konsentrasi PGA sebagai suspending agent, kemudian aplikasi SLD akan menentukan beberapa formula untuk dibuat sediaan suspense dan dilakukan pengujian awal untuk menentukan formula optimal yang dapat dibuat. Dalam penelitian ini hasil yang diperoleh dari SLD ada 8 formula dengan konsentrasi PGA berbeda beda yaitu 2 sediaan 0%, 1 sediaan 0,25%, 2 sediaan 0,5%, 1 sediaan 0,75% dan 2 sediaan 1%. Optimasi formula dengan SLD dapat dilihat pada gambar 1.

| Std | Run | Component 1<br>A:PGA | Component 2<br>B:Sorbitol | Response 1<br>Viskositas<br>Cp | Response 2<br>pH | Response 3<br>Bobot Jenis<br>gram/ml |
|-----|-----|----------------------|---------------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------------|
| 2   | 1   | 0                    | 1                         | 120                            | 5.17             | 1.11                                 |
| 6   | 2   | 1                    | 0                         | 120                            | 5.22             | 1.07                                 |
| 7   | 3   | 0                    | 1                         | 120                            | 5.18             | 1.1                                  |
| 8   | 4   | 0.5                  | 0.5                       | 160                            | 5.36             | 1.07                                 |
| 5   | 5   | 0.25                 | 0.75                      | 120                            | 5.22             | 1.1                                  |
| 1   | 6   | 1                    | 0                         | 120                            | 5.23             | 1.08                                 |
| 3   | 7   | 0.5                  | 0.5                       | 160                            | 5.35             | 1.09                                 |
| 4   | 8   | 0.75                 | 0.25                      | 160                            | 5.23             | 1.08                                 |

**Gambar 1. Ini adalah Gambar Optimasi SLD**

Berdasarkan hasil optimasi dari kedelapan formula SLD, didapatkan bahwa formula yang *selected* ialah formula 7 dengan perbandingan PGA berbanding sorbitol yaitu 0,5 : 0,5. Hasil uji pH, viskositas dan bobot jenis untuk formula 7 sesuai dengan rentang yang ada dalam literatur sehingga disimpulkan formula akhir yang akan digunakan adalah PGA sebagai suspending agent dengan rentang 5-10% [5], dan sorbitol sebagai humectant dengan rentang 3-15% [6], yaitu 0,5 : 0,5 dengan konsentrasi PGA 7,5% dan Sorbitol 9%. Hasil optimasi didapatkan hasil atau solusi dari SLD dengan formula optimal dapat dilihat pada gambar 2.

## Solutions

40 Solutions found

|  | Number | PGA   | Sorbitol | Viskositas | pH    | Bobot Jenis | Desirability |          |
|--|--------|-------|----------|------------|-------|-------------|--------------|----------|
|  | 1      | 0.500 | 0.500    | 155.294    | 5.355 | 1.087       | 1.000        | Selected |
|  | 2      | 0.000 | 1.000    | 119.216    | 5.175 | 1.103       | 1.000        |          |
|  | 3      | 1.000 | 0.000    | 119.216    | 5.225 | 1.072       | 1.000        |          |
|  | 4      | 0.250 | 0.750    | 126.275    | 5.220 | 1.095       | 1.000        |          |
|  | 5      | 0.750 | 0.250    | 166.275    | 5.230 | 1.080       | 1.000        |          |
|  | 6      | 0.439 | 0.561    | 148.394    | 5.345 | 1.089       | 1.000        |          |
|  | 7      | 0.265 | 0.735    | 127.833    | 5.233 | 1.095       | 1.000        |          |

**Gambar 2.** Ini adalah Gambar Solusi formula pada SLD

### 1.1. Uji Organoleptik

Pengamatan organoleptis pada tiga replikasi sediaan suspense menunjukan hasil sebelum dan sesudah penyimpanan tidak mengalami perubahan, yaitu dengan warna kuning dan bau khas sediaan obat serta rasa yang khas ini menunjukkan bahwa pengamatan dalam parameter sediaan ini dikatakan stabil baik sebelum maupun setelah penyimpanan, Hal ini menunjukkan bahwa sediaan suspensi stabil secara organoleptis selama 1 bulan penyimpanan.

### 1.2. Uji pH

Hasil pengujian pH menunjukan bahwa tiga formula tersebut memiliki nilai pH yang stabil dengan rentang yang tidak jauh berbeda. Syarat pH pada sediaan suspensi yaitu 4-6 sehingga hasil pH yang didapatkan telah sesuai [4]. Hasil uji pH dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.**Hasil uji pH

| NO        | F   | Nilai pH |      |      |      |      |      | Rata-rata |
|-----------|-----|----------|------|------|------|------|------|-----------|
|           |     | H0       | H 3  | H 7  | H 14 | H 21 | H 30 |           |
| 1         | R 1 | 5,06     | 5,03 | 5,04 | 5,03 | 5,02 | 5,04 | 5,03      |
| 2         | R 2 | 5,03     | 5,00 | 5,00 | 5,01 | 5,00 | 5,00 | 5,01      |
| 3         | R 3 | 5,06     | 5,07 | 5,10 | 5,00 | 5,00 | 5,03 | 5,04      |
| Rata-rata |     |          |      |      |      |      |      | 5,03      |

### 1.3. Uji

### 1.4. bobot jenis

Dengan menggunakan piknometer dengan menghitung hasil dari

penimbangan piknometer berisi suspensi dikurangi dengan berat piknometer kosong kemudian hasil tersebut dibagi dengan berat dari piknometer berisi aquadest dikurangi dengan berat piknometer kosong [7].

$$\text{bobot jenis} = \frac{c - a}{b - a}$$

Keterangan :

a = Berat pikno kosong

b = Berat pikno + aquadest

c = Berat pikno + suspensi sesudah diuji

Bobot jenis untuk sediaan dengan pembawa air harus > 1,00 g/mL, karena air memiliki bobot jenis 1,00 g/mL [4]. Diketahui bahwa ketiga formula suspensi asam mefenamat dengan perbandingan konsentrasi suspending agent PGA dan humektan sorbitol telah memenuhi syarat bobot jenis suspensi yaitu >1,00 g/mL karena pada sediaan suspensi ini pembawa yang digunakan berupa air. Hasil uji bobot jenis dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil Uji Bobot Jenis**

| NO        | F   | Nilai Bobot Jenis |      |      |      |      |      | Rata-rata |
|-----------|-----|-------------------|------|------|------|------|------|-----------|
|           |     | H0                | H 3  | H 7  | H 14 | H 21 | H 30 |           |
| 1         | R 1 | 1,09              | 1,07 | 1,06 | 1,05 | 1,08 | 1,08 | 1,07      |
| 2         | R 2 | 1,09              | 1,07 | 1,06 | 1,06 | 1,07 | 1,06 | 1,07      |
| 3         | R 3 | 1,09              | 1,07 | 1,06 | 1,04 | 1,07 | 1,06 | 1,07      |
| Rata-rata |     |                   |      |      |      |      |      | 1,07      |

### 1.5. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer Brookfield dengan spindle nomor 63 dan kecepatan putar 30 rpm. Viskositas paling rendah terdapat pada replikasi 1 (120 cP), replikasi 2 (160 cP) dan replikasi 3 (160 cP) dengan suspending agent (PGA 7,5%) dan humektan (sorbitol 9%). Nilai viskositas suspensi menurut SNI adalah 37cP-396cP. Replikasi 1, 2, dan 3 memiliki viskositas antara 37cP – 396cP sehingga viskositas sudah memenuhi SNI [4]. Hasil uji viskositas dapat dilihat pada tabel 4.

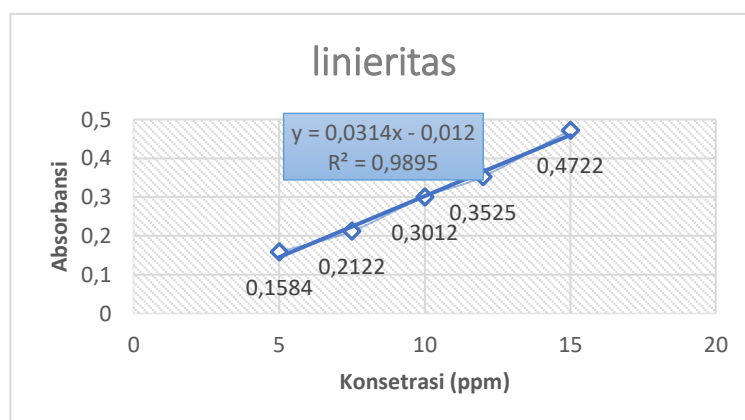
**Tabel 4. Hasil uji Viskositas**

| NO | F   | Nilai Viskositas |     |     |      |      |      | Rata-rata |
|----|-----|------------------|-----|-----|------|------|------|-----------|
|    |     | H0               | H 3 | H 7 | H 14 | H 21 | H 30 |           |
| 1  | R 1 | 120              | 120 | 120 | 120  | 120  | 120  | 120       |

|           |     |     |     |     |     |     |     |       |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 2         | R 2 | 160 | 160 | 160 | 120 | 160 | 160 | 160   |
| 3         | R 3 | 160 | 160 | 160 | 160 | 160 | 160 | 160   |
| Rata-rata |     |     |     |     |     |     |     | 146,7 |

### 1.6. Penetapan kadar

Penetapan kadar asam mefenamat dilakukan dengan metode spektrofotometri, dengan melakukan serapan larutan NaOH 0,1 N sebagai blanko dan serapan larutan NaOH dengan konsentrasi 5 ppm, 7,5 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dan 15 ppm untuk menentukan linieritas [8], hasil serapan larutan baku diperoleh persamaan  $y = 0,0314x - 0,012$  dengan nilai  $r = 0,9895$ . Hasil kurva linieritas dapat dilihat pada gambar 3.



**Gambar 3. Ini adalah Gambar Kurva Linierita**

Berdasarkan persamaan tersebut diperoleh hasil absorbansi sampel suspensi asam mefenamat dan kadar dari 3 sampel dengan pembacaan absorbansi sebanyak 3 replikasi diperoleh kadar asam mefenamat paling rendah ialah 92,612 % dan kadar tertinggi ialah 105,096 % , dengan rata-rata dari 9 serapan absorbansi tersebut ialah 99,363 % asam mefenamat. Kadar dari 3 kali replikasi setiap sampel mendapatkan hasil yang berbeda- beda dapat dikarenakan saat pembuatan suspense dalam penuangan suspense kedalam botol zat aktif masih tersisa dalam mortir. Dari data tersebut telah memenuhi syarat, kadar asam mefenamat yang terdapat dalam suspense tersebut yaitu rata-rata 99,363 % sesuai dengan literatur [8], dan [1] persyaratan kadar untuk suspense, yaitu tidak kurang dari 90,0 % dan tidak lebih dari 110,0% .Hasil penetapan kadar dari asam mefenamat dalam sediaan suspensi dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5. Hasil uji Penetapan kadar**

| Sampel |    | Kadar benar<br>(ppm) | Kadar terukur<br>(ppm) | Recovery<br>(kadar %) |
|--------|----|----------------------|------------------------|-----------------------|
| 1      | R1 | 10                   | 9,9682                 | 99,682                |
|        | R2 | 10                   | 9,8849                 | 98,849                |
|        | R3 | 10                   | 9,9268                 | 99,268                |
| 2      | R1 | 10                   | 9,2612                 | 92,612                |
|        | R2 | 10                   | 9,8726                 | 98,726                |
|        | R3 | 10                   | 10,1911                | 101,911               |
| 3      | R1 | 10                   | 10,5096                | 105,096               |
|        | R2 | 10                   | 9,9395                 | 99,395                |
|        | R3 | 10                   | 9,8726                 | 98,726                |

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut : Asam mefenamat dapat diformulasikan sebagai suspense , dan stabil dalam pengujian organoleptis, pH, Bobot jenis, dan viskositas dalam pengujian hari ke 0,3,7,14,21,dan 30. Konsentrasi PGA mempengaruhi kestabilan dari sediaan suspense dengan konsentrasi rendah viskositas rendah, dan Konsentrasi PGA yang paling berpengaruh dan stabil adalah 7,5%, dan hasil penetapan kadar dari suspense asamefenamat yang dibuat adalah 92-105% dengan rata rata kadar yaitu 99,3 % asam asam mefenamat.

**Persantunan dan Pendanaan :** Terimakasih peneliti ucapkan kepada Program Studi Profesi Apoteker ,Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memfasilitasi penelitian ini.

#### Daftar Pustaka

- [1] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, *FARMAKOPE INDONESIA EDISI VI 2020 KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA*, 6th ed., vol. 1. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020.
- [2] M. Handoyo Sahumena, N. Rahmadani, and Suryani, "Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Asam Mefenamat menggunakan VCO dengan Kombinasi Surfaktan Tween dan Span," *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, vol. 1, no. 2, pp. 37–46, Sep. 2019, Accessed: Jun. 19, 2022. [Online]. Available: <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>,
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 347/Mennkes/ SK/ VII/1990 Tentang Obat Wajib Apotek," 1990.
- [4] H. Martha Wijaya and R. Naufa Lina, "Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan suspensi Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya ( Carica papaya L.) dan Umbi Rumput Teki ( Cypereus rotundus L.) degan Variasi Konsentrasi Suspending Agent PGA ( Pulvis Gummi Arabici) dan CMA-Na (Carboxymethylcellulosum Natrium)," *Cendekia Journal of Pharmacy*, vol. 5,

no. 2, pp. 166–175, Nov. 2021, Accessed: Jun. 19, 2022. [Online]. Available: <http://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id>

- [5] N. made Dharma Shantini Suena, “Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi dengan Kombinasi Suspending Agent PGA (Pulvis Gummi Arabici) dan CMC-Na (Carboxymethylcellulosa Natrium),” *Jurnal Ilmiah Medicamento*•, vol. 1, no. 1, pp. 33–38, 2015, doi: <https://doi.org/10.36733/medicamento.v1i1.724>.
- [6] R. C. Rowe, P. J. Sheskey, and M. E. Quinn, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed. London: Pharmaceutical Press, 2009.
- [7] U. Fatmawati, “Formulasi Suspensi Analgesik-Antipiretik Ibuprofen dengan Suspending Agent Gom Arab dan CMC-Na,” *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, vol. 1, no. 1, pp. 12–15, Dec. 2018.
- [8] Nerdy, “Validation of Ultra violet Spectrophotometry Method for Determination of Mefenamic Acid Level in Suspension Dosage Forms,” *Jurnal Natural*, vol. 17, no. 1, pp. 17–22, 2017.