

PENGARUH WAKTU DAN TEKNIK PENGGERUSAN TERHADAP SIFAT FISIKA SERBUK PUYER CAMPURAN AMBROXOL HCl, PSEUDOEFEDRIN HCl, DAN TRIPROLIDIN HCl

Idola Zulfi Tahesa¹, Sri Hartati Yuliani^{2*}

¹⁻²Program Studi Magister Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

Email: srihartatiyuliani@usd.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan obat racikan dalam bentuk puyer semakin meluas di kalangan praktisi kesehatan, terutama dalam penanganan pasien pediatrik yang mengalami kesulitan dalam mengonsumsi sediaan padat. Fenomena ini muncul sebagai solusi atas kendala keterbatasan dosis pediatrik yang beredar di pasaran. Kombinasi bahan aktif Ambroxol HCl dan Trifed (Pseudoefedrin HCl dan Triprolidin HCl) merupakan salah satu resep yang umum diresepkan untuk mengatasi gangguan saluran pernapasan pada anak-anak. Penelitian ini mengkaji perbandingan metode penggerusan menggunakan dua alat yang berbeda, yaitu mortir-stamper konvensional dan *blender*, dengan variasi waktu penggerusan 1 menit, 3 menit, dan 5 menit. Evaluasi dilakukan melalui serangkaian pengujian komprehensif meliputi uji organoleptis, uji kelembaban, dan analisis karakteristik partikel menggunakan Scanning Electron Microscope (SEM) untuk menilai kualitas sediaan yang dihasilkan. Hasil analisis menunjukkan bahwa kedua metode penggerusan menghasilkan serbuk dengan karakteristik organoleptis yang serupa, yakni berwarna putih, tidak berbau tengik, dan memiliki tekstur yang halus. Namun, terdapat perbedaan signifikan dalam ukuran partikel yang dihasilkan. Penggerusan menggunakan *blender* menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil, pada durasi 1 menit, 3 menit dan 5 menit secara berurutan mendapati ukuran partikel terkecil 48,7 μm , 45,8 μm , dan 35,6 μm . Sedangkan, penggerusan dengan mortir-stamper selama 1 menit, 3 menit, dan 5 menit adalah 67 μm , 56,8 μm , dan 38 μm . Penelitian ini mengungkapkan bahwa durasi penggerusan berbanding terbalik dengan ukuran partikel yang dihasilkan. Semakin lama waktu penggerusan, semakin kecil ukuran partikel yang terbentuk. Namun, perlu diperhatikan bahwa pengurangan ukuran partikel mengakibatkan peningkatan luas permukaan spesifik, yang berkorelasi dengan peningkatan nilai kelembaban sediaan. Temuan ini memiliki implikasi penting dalam formulasi dan penyimpanan sediaan puyer, mengingat kelembaban dapat mempengaruhi stabilitas dan masa simpan produk.

Kata Kunci: Ambroxol HCl, Pseudoefedrin HCl, Triprolidin HCl, *Blender*, Mortir-stamper

ABSTRACT

The use of compounded medications in powder form is becoming increasingly widespread among healthcare practitioners, particularly in treating pediatric patients who have difficulty consuming solid dosage forms. This phenomenon emerges as a solution to the constraints of limited pediatric dosages available in the market. The combination of active ingredients Ambroxol HCl and Trifed (Pseudoephedrine HCl and Triprolidine HCl) is one of the commonly prescribed formulations for treating respiratory tract disorders in children. This research examines the comparison of grinding methods using two different tools: conventional mortar-pestle and blender, with grinding time variations of 1 minute, 3 minutes, and 5 minutes. Evaluation was conducted through a series of comprehensive tests including organoleptic testing, moisture content testing, and particle characteristic analysis using Scanning Electron Microscope (SEM) to assess the quality of the resulting preparations. Analysis results showed that both grinding methods produced powders with similar organoleptic characteristics, namely white in color, no rancid odor, and having a smooth texture. However, there

were significant differences in the resulting particle sizes. Grinding using a blender produced smaller particle sizes, with the smallest particle sizes at durations of 1 minute, 3 minutes, and 5 minutes being 48.7 μm , 45.8 μm , and 35.6 μm respectively. Meanwhile, grinding with mortar-pestle for 1 minute, 3 minutes, and 5 minutes resulted in particle sizes of 67 μm , 56.8 μm , and 38 μm respectively. This research reveals that grinding duration is inversely proportional to the resulting particle size. The longer the grinding time, the smaller the particle size formed. However, it should be noted that particle size reduction results in an increase in specific surface area, which correlates with increased moisture content of the preparation. These findings have important implications for the formulation and storage of powder preparations, considering that moisture can affect product stability and shelf life

Keywords: Ambroxol HCl, Pseudoephedrine HCl, Triprolidine HCl, blender, mortar-pestle

LATAR BELAKANG

Pada dasarnya sediaan racikan adalah obat yang dibentuk dengan memodifikasi atau mencampurkan satu atau lebih sediaan obat atau bahan aktif (Yanti *et al.*, 2022). Dalam praktiknya, sediaan racikan sering digunakan untuk menyesuaikan dosis pada pediatrik akibat keterbatasan formula obat (Rochjana *et al.*, 2019). Kombinasi Ambroxol HCl dan Trifed® (Pseudoephedrine HCl 60 mg dan Triprolidine HCl 2,5 mg) cukup banyak dijumpai di masyarakat. Penggabungan obat digunakan untuk mengatasi masalah pernapasan berupa gejala flu yang disertai batuk berdahak (Yuliani *et al.*, 2022). Pembuatan sediaan racikan alat penggerus yang digunakan berupa mortir-stamper dan *blender*. Walaupun pada pedoman FDA (2005) tidak disarankan menggunakan *blender*, namun kenyataannya, *blender* tetap digunakan karena dianggap lebih efektif dari segi waktu dan kemudahan dibanding dengan mortir-stamper (Chalik, Rusli and Hasanah, 2019; Yanti *et al.*, 2022).

Pada produk akhir sediaan racikan memungkinkan terjadi *medication error* akibat ketidakseragaman dosis, sifat kimia dan fisika yang tidak stabil, dan potensi kontaminasi mikroba yang dapat mempengaruhi efikasi dan keamanan obat (Bestari, Sulaiman and Purnamasari, 2017; Rahman, Lestari and Wisnuwardhani, 2020).

Ambroxol HCl berfungsi sebagai mukolitik ekspektoran untuk mengatasi batuk berdahak. Ambroxol bersifat fotodegrasi. Trifed® mengandung Pseudoefedrin HCl 60 mg dan Triprolidine HCl 2,5 mg, berfungsi meringankan gejala flu. Kedua zat aktif ini merupakan obat dalam bentuk garamnya sehingga bersifat higroskopis yang berpotensi membuat sediaan menjadi basah (Aztriana *et al.*, 2021; British Pharmacopoeia, 2022).

Berdasarkan permasalahan diatas, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan teknik penggerusan dalam peracikan menggunakan alat mortir-stamper dan *blender* dengan variasi waktu penggerusan selama 1 menit, 3 menit, dan 5 menit terhadap kualitas sediaan racikan. Zat aktif yang digunakan adalah kombinasi Ambroxol HCl 30 mg dan Trifed® (Pseudoefedrin HCl 60 mg dan Triprolidin HCl 2,5 mg).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah Neraca Analitik Ohaus, *Moisture Analyzer*, alat press pulveres, stopwatch, mortir-stamper, blender, Climatic Chamber. Bahan yang dibutuhkan adalah sediaan racikan pulveres kombinasi tablet Ambroxol HCl dan tablet Trifed.

Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan mengamati secara visual (kasat mata) bentuk, warna, dan bau dari sediaan pulveres (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Masing-masing perlakuan diambil sebanyak 6 bungkus serbuk, pengujian hari ke-0 sebanyak 3 bungkus, dan 3 bungkus lainnya untuk pengujian di hari ke-7.

Uji Kelembaban

Uji kandungan lembab dilakukan dengan menggunakan alat moisture analyzer. Pastikan alat bersih terlebih dahulu, lalu 1 bungkus serbuk pulveres yang telah diberikan perlakuan diletakkan kedalam alat kemudian ditutup, ditunggu hingga alat menampilkan nilai moisture

content dengan satuan persen. Pengujian dilakukan pada hari ke-0 dan ke-7 dengan replikasi masing-masing sebanyak 3 kali (Ermawati *and* Prilantari, 2019).

Uji Karakteristik Partikel

Sampel yang telah digerus menggunakan mortir-stamper dan blender dilakukan karakterisasi partikel menggunakan Scanning Electron Microscope (SEM) untuk mengetahui ukuran dan bentuk dari partikel serbuk yang dihasilkan (Bestari, Sulaiman *and* Purnamasari, 2017). Pengujian SEM ini dilakukan di Laboratorium Kawasan Yogyakarta- BRIN (Badan Riset dan Inovasi Nasional). Sampel serbuk dimasukkan ke dalam kantung puyer dan dimasukkan ke dalam plastik klip beserta silica gel. Selanjutnya, sampel dilihat di bawah mikroskop elektron. Jumlah sampel yang dibutuhkan untuk pengujian SEM minimal sebanyak 1 gram, dan harus bebas dari kotoran atau partikel lain untuk menghindari data yang bias.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Organoleptis

Sampel diamati secara visual pada hari ke-0 dan hari ke-7 untuk mengamati warna, bentuk, dan bau sediaan sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi VI. Syarat serbuk yang baik adalah homogen dan kering, dimana kering artinya tidak boleh menggumpal atau mengandung kadar air.

Tabel 1. Hasil Uji Organoleptis Hari ke-0

 Blender 1 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus, ada gumpalan	 Blender 3 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus, ada gumpalan	 Blender 5 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus, ada gumpalan
 Mortir Stamper 1 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus	 Mortir Stamper 3 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus	 Mortir Stamper 5 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus, ada gumpalan

Berdasarkan Tabel 1, seluruh serbuk yang diuji pada hari ke-0 memiliki warna putih yang merata, tidak terdapat partikel asing, dan tidak berbau tengik melainkan memiliki bau khas yang sesuai dengan bahan baku yang digunakan. Pada alat *blender*, gumpalan pada serbuk terlihat sejak penggerusan selama 1 menit. Semakin lama waktu penggilingan dalam *blender*, maka gumpalan bubuk yang dihasilkan juga semakin besar. Sedangkan pada alat mortir-stamper, gumpalan serbuk terlihat pada penggerusan selama 5 menit. Hasil ini menunjukkan bahwa serbuk dengan penggerusan alat *blender*, tidak memenuhi persyaratan serbuk yang baik. Hasil serbuk yang digerus menggunakan mortir-stamper selama 1 menit dan 3 menit memenuhi persyaratan, sedangkan pada penggerusan selama 5 menit tidak memenuhi syarat serbuk sesuai Farmakope Indonesia VI (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020; Yuliani, Putri and Virfinia, 2021).

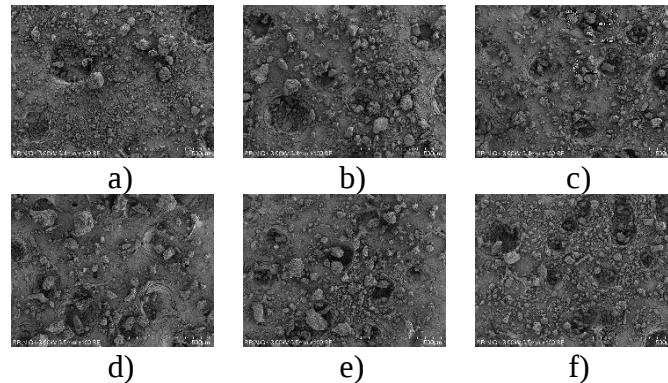
Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis Hari ke-7

 Blender 1 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus, ada gumpalan	 Blender 3 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus, ada gumpalan	 Blender 5 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus, ada gumpalan
 Mortir Stamper 1 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus	 Mortir Stamper 3 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus	 Mortir Stamper 5 Menit Warna : Putih Bau : Tidak Berbau Bentuk: Halus, ada gumpalan

Sampel yang telah disimpan didalam Climatic Chamber selama 7 hari dengan suhu 25-30°C kemudian dilihat secara visual. Berdasarkan Tabel 2, seluruh serbuk yang diuji pada hari ke-7 memiliki warna putih yang merata, tidak berbau tengik, terdapat gumpalan pada seluruh perlakuan. Hasil ini menunjukkan bahwa serbuk campuran Ambroxol HCl, Pseudoefedrin HCl, dan Triprolidin HCl dengan penggerusan menggunakan alat blender maupun mortir-stamper jika disimpan selama 7 hari, tidak memenuhi persyaratan serbuk yang baik (Gloria and Elisa, 2018; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Uji Karakteristik Partikel

Karakterisasi partikel sediaan pulveres gerus dibandingkan dengan pulveres blender dengan masing-masing waktu penggerusan adalah 1 menit, 3 menit, dan 5 menit guna melihat bentuk dan ukuran partikel menggunakan perbesaran 100x.



Gambar 1. Hasil Scanning Electron Microscope (SEM)

Keterangan:

- a) Serbuk digerus menggunakan blender 1 menit
- b) Serbuk digerus menggunakan blender 3 menit
- c) Serbuk digerus menggunakan blender 5 menit
- d) Serbuk digerus menggunakan mortir-stamper 1 menit
- e) Serbuk digerus menggunakan mortir-stamper 3 menit
- f) Serbuk digerus menggunakan mortir-stamper 5 menit

Perbandingan ukuran partikel serbuk pulveres hasil penggerusan menggunakan mortir-stamper dan blender menunjukkan bahwa semakin lama waktu penggerusan akan menghasilkan ukuran partikel yang semakin kecil. Hal ini ditunjukkan dengan hasil pengukuran partikel secara randomisasi. Serbuk pulveres yang digerus menggunakan blender selama 1 menit, 3 menit dan 5 menit secara berurutan mendapati ukuran partikel terkecil 48,7 μm , 45,8 μm , dan 35,6 μm . Ukuran partikel yang digerus menggunakan mortir-stamper selama 1 menit, 3 menit, dan 5 menit adalah 67 μm , 56,8 μm , dan 38 μm .

Uji Kelembaban

Penetapan uji kandungan lembab dilakukan pada hari ke-0 dan hari ke-7 penyimpanan. Penetapan uji kandungan lembab yang dapat memenuhi persyaratan untuk sediaan pulveres kurang dari 5% untuk mencegah degradasi obat melalui mekanisme hidrolisis maupun kontaminasi mikroba (Lisn, Gumilang, N and Kusumahati, 2020; Gani *et al.*, 2022).

Tabel 3. Hasil Uji Kelembaban

Perlakuan	Hari ke-	Rerata Kelembaban (%)	Selisih Kelembaban (%)
Mortir 1 menit	0	3,330 %	0,143 %
	7	3,473 %	
Mortir 3 menit	0	4,119 %	0,222 %
	7	4,341 %	
Mortir 5 menit	0	4,693 %	0,489 %
	7	5,182 %	
Blender 1 menit	0	3,445 %	0,446 %
	7	3,891 %	
Blender 3 menit	0	4,310 %	0,469 %
	7	4,779 %	
Blender 5 menit	0	5,500 %	2,56 %
	7	8,063 %	

Berdasarkan Tabel 3, sampel yang digerus menggunakan mortir-stamper pada hari ke-0 seluruhnya memenuhi syarat kandungan lembab serbuk yang baik. Sementara itu, sampel yang digerus menggunakan blender pada hari ke-0 selama 1 menit dan 3 menit memenuhi syarat. Namun, pada menit ke-5, rata-rata MC-nya lebih dari 5% sehingga tidak memenuhi syarat kandungan lembab.

Hasil pengujian hari ke-7 pada sampel yang digerus menggunakan mortir-stamper pada menit ke-1 dan ke-3 memenuhi syarat kandungan lembab serbuk yang baik. Pada menit ke-5, hasil rata-rata MC berada diatas 5%, sehingga tidak memenuhi syarat. Sementara itu, hasil penggerusan menggunakan blender selama 1 menit dan 3 menit memenuhi syarat kandungan lembab serbuk. Namun, pada menit ke-5, rata-rata MC-nya lebih dari 5%, sehingga tidak memenuhi syarat kandungan lembab serbuk. Berdasarkan hasil yang diperoleh, penggerusan dengan blender cenderung memberikan hasil kadar air yang lebih tinggi dan peningkatan nilai kadar air selama penyimpanan lebih cepat dibandingkan dengan hasil menggunakan alat mortir-stamper. Hal ini disebabkan karena semakin kecil ukuran partikel maka akan memperluas permukaan partikel, sehingga resiko kontak permukaan partikel dengan lembab air semakin tinggi (Yuliani *et al.*, 2010).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan analisa data diatas, serbuk yang digerus menggunakan mortir-stamper dan blender menghasilkan serbuk berwarna putih, tidak berbau tengik, dan bertekstur halus. Semakin lama sampel digerus maka akan menghasilkan ukuran partikel yang semakin kecil. Namun, ukuran partikel yang semakin kecil memiliki luas permukaan yang besar sehingga meningkatkan nilai kelembabannya.

Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah untuk mengeksplorasi lebih lanjut dampak pengurangan ukuran partikel terhadap stabilitas kimia dan fisik dari sediaan serbuk, khususnya dalam hal kestabilan obat, interaksi bahan aktif, dan pengaruh kelembaban terhadap umur simpan. Penelitian juga dapat difokuskan pada evaluasi metode pengeringan atau teknik formulasi tambahan untuk mengontrol kadar air pada sediaan serbuk, serta uji efektivitas klinis pada pasien pediatrik untuk memastikan keamanan dan efikasi obat dalam bentuk serbuk.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini didukung oleh fasilitas riset, dan dukungan ilmiah serta teknis dari Laboratorium Karakterisasi Lanjut Yogyakarta di Badan Riset dan Inovasi Nasional.

DAFTAR PUSTAKA

- Aztriana *et al.* (2021). The Suitability of the Prescription of Non-Sterile Concoctions for Children At Ibnu Sina Hospital Makassar : Compatibility and Stability Study, *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(1), pp. 49–71.
- Bestari, A.N., Sulaiman, T., S. and Purnamasari, D.A. (2017). Pengaruh Pengecilan Ukuran Partikel pada Kasus Pembuatan Pulveres dari Tablet Terhadap Kecepatan dan Profil Disolusi Serta Stabilitasnya, *Majalah Farmaseutik*, 13(1), pp. 45–55.
- British Pharmacopoeia. (2022). British Pharmacopoeia 2022 Volume I, *British Pharmacopoeia commission*, I(January), p. 161.
- Chalik, R., Rusli, R. and Hasanah, N. (2019). Identifikasi Medication Error Fase Compounding Pada Pasien Anak Rawat Jalan Di Rsud Labuang Baji Makassar, *Media Farmasi*, 13(2), p. 22. Available at: <https://doi.org/10.32382/mf.v13i2.829>.
- Ermawati, D.E. and Prilantari, H.U. (2019). Pengaruh Kombinasi Polimer Hidroksipropilmetilselulosa dan Natrium Karboksimetilselulosa terhadap Sifat Fisik Sediaan Matrix-based Patch Ibuprofen, *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), p. 109. Available at: <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.34525>.
- Gani, M.R. *et al.* (2022). Comprehensive Evaluation Of Extemporaneous Preparation Containing Ambroxol HCl And Salbutamol Sulfate: Compatibility, chemometrics, And Stability Study, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(9), pp. 105–113. Available at: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2022.120912>.
- Gloria, M. and Elisa, Y. (2018). *Teknologi sediaan solid*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI, Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.
- Lisn, I., Gumilang, N, E. and Kusumahati, E. (2020). Jurnal Sains dan Kesehatan, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(2), pp. 120–127.
- Rahman, D.A., Lestari, F. and Wisnuwardhani, H.A. (2020). Studi Literatur Kualitas Sediaan Racikan Pulveres Untuk Pasien Pediatri', *Prosiding Farmasi*, 6(2), pp. 832–838. Available at: <http://dx.doi.org/10.29313/v6i2.24002>.
- Rochjana, A.U.H. *et al.* (2019). Masalah Farmasetika dan Interaksi Obat pada Resep Racikan Pasien Pediatri: Studi Retrospektif pada Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Bogor, *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(1). Available at: <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.1.42>.
- Yanti, A. *et al.* (2022). Perbandingan Kehilangan Bobot Pada Pembuatan Racikan Teofilin-Triamcinolone Menggunakan Alat Peracikan, *Jurnal Kesehatan*, 10(2).
- Yuliani, S., Putri, D. and Virfinia, D. (2021). *Kajian Risiko Peracikan Obat*. Available at: <https://play.google.com/books/reader?id=wUsrEAAQBAJ&pg=GBS.PA59&hl=en>.
- Yuliani, S.H. *et al.* (2010). Compounding practice in a developing Country: A Case Study Of Divided Powder In Indonesia, *Research J. Pharm. and Tech.* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2020.01086.0>.
- Yuliani, S.H. *et al.* (2022). Chemometrics-Assisted Content Uniformity Evaluation of Extemporaneous Preparation Containing Ambroxol HCl, Pseudoephedrine HCl, and Triprolidine HCl, *Journal of Research in Pharmacy*, 26(5), pp. 1403–1410. Available at: <https://doi.org/10.29228/jrp.233>.