

KARYA TULIS ILMIAH

PENGARUH SUHU PENYIMPANAN

TERHADAP STABILITAS FISIK DAN KONTAMINASI

MIKROORGANISME SUSPENSI SUKRALFAT



Oleh :

FETTY TRIWAHYU PUSPITASARI

NIM : 201605016

PRODI D-III FARMASI

STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN

2019

KARYA TULIS ILMIAH
PENGARUH SUHUPENYIMPANAN
TERHADAP STABILITAS FISIK DAN KONTAMINASI
MIKROORGANISME SUSPENSI SUKRALFAT

Diajukan untuk memenuhi
Salah satu persyaratan dalam mencapai gelar
Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)



Oleh :
FETTY TRIWAHYU PUSPITASARI
NIM : 201605016

PRODI D-III FARMASI
STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN
2019

PERSETUJUAN

**Karya Tulis Ilmiah ini telah disetujui oleh pembimbing dan
telah dinyatakan layak untuk mengikuti Ujian Sidang.**

KARYA TULIS ILMIAH

PENGARUH SUHU PENYIMPANAN TERHADAP STABILITAS FISIK DAN KONTAMINASI MIKROORGANISME SUSPENSI SUKRALFAT

Menyetujui,
Pembimbing II

Novi Ayuwardani, M.Sc., Apt
NIS. 20150128

Menyetujui,
Pembimbing I



Vevi Maritha, M.Farm., Apt
NIS. 20150129

Mengetahui,
Ketua Program Studi D-III Farmasi



Novi Ayuwardani, M.Sc., Apt
NIS. 20150128

PENGESAHAN

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Karya Tulis Ilmiah dan dinyatakan telah memenuhi

Sebagian syarat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)

Pada Tanggal :

DEWAN PENGUJI

1. Yetti Hariningsih, M.Farm., Apt

Dewan Penguji

2. Novi Ayuwardani, M.sc., Apt

Penguji 1

3. Vevi Maritha, M.Farm., Apt

Penguji 2

Mengesahkan

Ketua STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun



Zaenal Abidin, S.KM.,M.Kes (epid)

NIS. 20160230

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah swt, atas semua berkat dan rahmat-Nya sehingga dapat terselesaikan Karya Tulis Ilmiah berjudul "**Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Stabilitas Fisik dan Kontaminasi Mikroorganisme Suspensi Sukralfat**" sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai menyelesaikan pendidikan Ahli Madya Farmasi pada Program Studi D-III Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

Dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis banyak mendapatkan bantuan baik secara moral maupun material, karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Zaenal Abidin, S.KM.,M.Kes (Epid) selaku Ketua STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, yang telah memberikan kesempatan untuk menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Ibu Novi Ayuwardani, M.Sc.,Apt selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun dan Pembimbing II, yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan untuk menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Ibu Vevi Maritha, M.Farm., Apt selaku Pembimbing I yang telah memberikan kesempatan untuk menyusun dan memberikan bimbingan serta masukan sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan.
4. Ibu Yetti Hariningsih, M.Farm.,Apt selaku Dewan Pengaji yang telah memberi masukan untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Ibu Susanti Erikania, S.Farm.,Apt selaku Dosen Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, yang turut membantu penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Orang tua dan keluarga yang selalu memberikan dukungan baik secara moral maupun material selama proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Sahabat saya Ayu Dwi K, Novelita AC, Sheila, Syafira AN, Etika Marlin, Sakliw NS,rekan HIMFA, rekan BEM dan rekan DIII Farmasi 2016 yang selalu memberi motivasi, dukungan dan semangat.
8. Teman-teman saya Ridwan Nugroho, Novita, Suryana, Nita, Anis, Andi, Ovyana, Sekar, rekan kos, yang selalu memberi motivasi, dukungan dan semangat.

Madiun, Juli 2019

Penyusun

HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fetty Triwahyu Puspitasari

NIM : 201605016

Dengan ini menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan dalam memperoleh gelar ahli madya di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan baik yang sudah maupun belum/tidak dipublikasikan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Madiun, Juli 2019



DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Fetty Triwahyu Puspitasari

Jenis Kelamin : Perempuan

Tempat dan Tanggal lahir : Madiun, 15 September 1997

Agama : Islam

Alamat : Ds. Winong, RT.13/RW.05 Kec. Gemarang, Kab. Madiun

Email : fettytriwahyu15@gmail.com

Riwayat Pendidikan : 1) 2013-2016 : SMAN 2 Mejayan
2) 2010-2013 : SMPN 1 Saradan
3) 2004-2010 : SDN 02 Gemarang

**PENGARUH SUHU PENYIMPANAN
TERHADAP STABILITAS FISIK DAN KONTAMINASI
MIKROORGANISME SUSPENSI SUKRALFAT**

Fetty Triwahyu Puspitasari
Program Studi Diploma III Farmasi, STIKes Bhakti Husada Mulia Madiun
Email: fettytriwahyu15@gmail.com

ABSTRAK

Sukralfat adalah obat oral gastrointestinal pertama yang diindikasikan untuk mengobati duodenal ulcer aktif. Salah satu sediaan sukralfat adalah suspensi. Sediaan suspensi rentan terhadap stabilitas, yaitu ketahanan produk sesuai batas tertentu penyimpanan dan penggunaanya, atau umur simpan produk dimana sifat dan karakteristik produk sama seperti waktu pembuatan. Oleh sebab itu, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Stabilitas Fisik Dan Kontaminasi Mikroorganisme Suspensi Sukralfat.

Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental. Populasi penelitian ini adalah suspensi sukralfat *brand generic*. Sampel diambil dengan metode *probability sampling*, dengan teknik *simple random sampling*. Data kemudian dianalisa menggunakan uji *Independent Sample T-test* dan *One-way Anova*.

Hasil penelitian uji organoleptis menunjukkan bahwa suhu dan waktu tidak mempengaruhi organoleptis sediaan suspensi sukralfat. Hasil pengujian suhu terhadap pH menunjukkan nilai $P=0,010$, yang berarti terdapat hubungan signifikan antara pH dengan suhu. Sedangkan uji pH sampel suhu dingin dengan waktu menunjukkan $P=0,000$ dan uji pH sampel suhu ruang dengan waktu menunjukkan $P=0,000$, berarti terdapat hubungan signifikan antara pH dengan waktu penyimpanan. Pada uji suhu terhadap viskositas, nilai $P=0,000$, yang berarti terdapat hubungan signifikan antara viskositas dengan suhu. Sedangkan pada uji viskositas sampel suhu dingin dengan waktu nilai $P=0,001$, berarti ada hubungan signifikan antara viskositas sampel suhu dingin dengan waktu penyimpanan dan uji viskositas sampel suhu ruang dengan waktu $P=0,540$, berarti tidak ada hubungan signifikan antara viskositas suhu ruang dengan waktu penyimpanan. Suhu dan waktu penyimpanan memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan mikroorganisme, dimana semakin tinggi suhu dan semakin lama penyimpanan, maka terjadi pertumbuhan mikroorganisme.

Kata kunci : Sukralfat, Suhu penyimpanan, Stabilitas Fisik, Kontaminasi Mikroorganisme, Suspensi.

THE EFFECT OF STORAGE TEMPERATURE OF PHYSICAL STABILITY AND CONTAMINATION OF SUCRALFATE SUSPENSION MICROORGANISMS

Fetty Triwahyu Puspitasari
Department of Pharmacy, STIKes Bhakti Husada Muliadun
Email: fettytriwahyu15@gmail.com

ABSTRACT

Sucralfate is the first oral gastrointestinal drug that indicated to treat active duodenal ulcers. One of the sucralfate preparations is suspension. Suspension preparations are vulnerable to instability, which is the durability of products according to certain storage limits and their use, or product shelf life where the characteristics of products are the same as the time they was made. Therefore, researchers are interested to conduct research on The Effect Of Storage Temperature On The Physical Stability And Microorganism Contamination Of Sucralfate Suspension.

This research is experimental research. The population of this study was a generic brand sucralfate suspension. The sample is taken by probability sampling method, with a simple random sampling technique. Data then analyzed by using Independent Sample T-test and One-way Anova test.

The results of the organoleptic test showed that temperature and time didn't affect organoleptic of sucralfate suspension. The results of temperature test on pH showed a value of $P = 0.010$, which means that there is a significant relationship between pH and temperature. While the pH test for cold temperature samples with time shows $P = 0,000$ and pH test for room temperature samples with time showing $P = 0,000$, meaning there is a significant relationship between pH and storage time. In the temperature test on viscosity, the value of $P = 0,000$, which means that there is a significant relationship between viscosity and temperature. While the cold temperature sample viscosity test with a time value of $P = 0.001$, means that there is a significant relationship between cold temperature sample viscosity with storage time and room temperature sample viscosity test with time $P = 0.540$, meaning there is no significant relationship between room temperature viscosity and storage time. The temperature and storage time have an effect on the growth of microorganisms, the higher temperature and the longer storage time there will growth of microorganisms.

Keywords: *Sucralfate, storage temperature, physical stability, microorganism contamination, suspension.*

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam.....	ii
Lembar Persetujuan	iii
Kata Pengantar	iv
Lembar Keaslian Penelitian	v
Daftar Riwayat Hidup	vi
Abstrak	vii
Abstract	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Lampiran.....	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Sukralfat.....	4
2.2 Suspensi	5
2.3 Suhu Penyimpanan Obat.....	7
2.4 Stabilitas Obat.....	7
2.5 Uji Stabilitas Fisika.....	8
2.6 Kontaminasi Mikroorganisme	10
BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN	11
3.1 Kerangka Konseptual.....	11
3.2 Hipotesa Penelitian	12
BAB 4. METODE PENELITIAN	13
4.1 Jenis Penelitian	13
4.2 Populasi dan Sampel.....	13
4.3 Teknik Sampling.....	13
4.4 Kerangka Kerja Penelitian.....	14
4.5 Variabel Penelitian.....	15
4.6 Definisi Operasional	15
4.7 Instrumen Penelitian	16
4.8 Waktu dan Tempat Penelitian.....	17
4.9 Prosedur Penelitian	17
4.10 Teknik Analisis Data	19
BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	20
5.1 Hasil Penelitian	20
5.2 Pembahasan	25
BAB 6. PENUTUP	34
6.1 Kesimpulan	34

6.2 Saran	35
Daftar Pustaka	36
Lampiran	39

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Definisi Operasional.....	15
Tabel 5.1	Hasil Uji Organoleptis Warna.....	20
Tabel 5.2	Hasil Uji Organoleptis Aroma	21
Tabel 5.3	Hasil Uji Organoleptis Rasa.....	21
Tabel 5.4	Hasil Uji pH	22
Tabel 5.5	Hasil Uji pH Suhu Dingin	22
Tabel 5.6	Hasil Uji pH Suhu Ruang.....	22
Tabel 5.7	Hasil Uji Viskositas	23
Tabel 5.8	Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin	24
Tabel 5.9	Hasil Uji Viskositas Suhu Ruang.....	24
Tabel 5.10	Hasil Uji Kontaminasi Mikroorganisme	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.....	11
Gambar 4.1 Kerangka Kerja Penelitian	14

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Hasil Uji Organoleptis.....	39
Lampiran 2	Hasil Uji pH.....	43
Lampiran 3	Hasil Uji Kontaminasi Mikroorganisme	48
Lampiran 4	Hasil Uji SPSS <i>Independent Sample T-test</i> Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Fisik Meliputi Uji pH	53
Lampiran 5	Hasil Uji SPSS <i>Independent Sample T-test</i> Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Fisik Meliputi Uji Viskositas	55
Lampiran 6	Hasil Uji SPSS <i>One-way Anova</i> Pengaruh Waktu Terhadap Stabilitas Fisik Sampel Suhu Dingin.....	57
Lampiran 7	Hasil Uji SPSS <i>One-way Anova</i> Pengaruh Waktu Terhadap Stabilitas Fisik Sampel Suhu Ruang	61

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sukralfat adalah obat oral gastrointestinal pertama yang diindikasikan untuk mengobati duodenal ulcer aktif. Sukralfat juga digunakan untuk mengobati *Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)* dan stress ulcer. Sukralfat adalah sucrose sulfate-aluminum complex atau disebut juga garam aluminium dari sukrose sulfat yang mengikat asam hydrochloric di dalam lambung dan bekerja seperti buffer asam dengan sifat sitoprotektif (Triono, 2008).

Salah satu sediaan sukralfat adalah suspensi. Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Suspensi dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu suspensi yang siap digunakan atau yang dikonstitusikan dengan sejumlah air untuk injeksi atau pelarut lain yang sesuai sebelum digunakan. Suspensi tidak boleh diinjeksikan secara intravena dan intratekal (Depkes RI, 2014).

Sediaan suspensi rentan terhadap stabilitas, stabilitas dalam arti luas dapat didefinisikan sebagai ketahanan suatu produk sesuai dengan batas-batas tertentu selama penyimpanan dan penggunaanya atau umur simpan suatu produk dimana produk tersebut masih mempunyai sifat dan karakteristik yang sama seperti pada waktu pembuatan. Faktor yang mempengaruhi stabilitas dari sediaan farmasi, antara lain stabilitas bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dengan bahan tambahan, proses pembuatan bentuk sediaan, kemasan, cara pengemasan dan kondisi lingkungan yang dialami selama pengiriman, penyimpanan, penanganan

dan jarak waktu antara pembuatan dan penggunaan. Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang amat penting untuk suatu hasil produksi yang baik (Salman, dkk., 2014).

Sebagai seorang farmasis, perlu dipelajari dan diketahui tentang pengujian stabilitas serta hal-hal atau faktor-faktor yang mempengaruhi kestabilan suatu obat sehingga dalam formulasi dapat diformulasikan suatu obat yang benar baik terkhusus kstabilannya. Karena obat tidak selamanya stabil, adakalanya obat akan mengalami kerusakan sebelum dikonsumsi, tergantung dari sediaan farmasinya seperti sifat kimia obat dan faktor-faktor lingkungan seperti sifat kimia obat dan faktor-faktor lingkungan seperti suhu, kelembapan, dan lainnya (Joshita, 2008).

Penjelasan di atas menjelaskan kepada kita bahwa betapa pentingnya kita mengetahui pada keadaan yang bagaimana suatu obat tersebut aman dan dapat bertahan lama, sehingga obat tersebut dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama tanpa menurunkan khasiat obat tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik suspensi sukralfat?
2. Bagaimana pengaruh suhu penyimpanan terhadap kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui pengaruh suhupenyimpanan terhadap stabilitas fisik suspensi sukralfat.
2. Untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan terhadap kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi masyarakat

Penelitian diharapkan memberikan informasi tentang pengaruh suhu terhadap stabilitas fisik dan kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat.

2. Bagi ilmu pengetahuan

Memberikan pengetahuan tambahan bahwa suhu penyimpanan dapat berpengaruh terhadap stabilitas fisik dan kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat.

3. Bagi penelitian

Memperoleh data mengenai pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik dan kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat yang meliputi organoleptis, pH, viskositas dan kontaminasi mikroorganisme.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sukralfat

Sukralfat merupakan garam aluminium dari sukrosa sulfat. Pada suasana perut kosong, obat ini membentuk pasta kental yang secara selektif mengikat ulkus atau luka yang stabil antara molekul obat dengan protein pada permukaan ulkus. Sukralfat juga tahan hidrolisis dan dapat berfungsi sebagai barier yang melindungi ulkus terhadap difusi asam, pepsin dan garam empedu (proteksi lokal). Disamping itu sukralfat mempunyai efek sitoproteksi pada mukosa lambung melalui dua mekanisme yang terpisah, yakni melalui pembentukan prostaglandin endogen dan efek langsung dapat meningkatkan sekresi mucus (Defertha, dkk. 2012).

Sukralfat adalah obat oral gastrointestinal pertama yang diindikasikan untuk mengobati duodenal ulcer aktif. Sukralfat juga digunakan untuk mengobati *Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)* dan stress ulcer. Sukralfat adalah sucrose sulfate-aluminum complex atau disebut juga garam aluminium dari sukrosa sulfat yang mengikat asam hydrochloric di dalam lambung dan bekerja seperti buffer asam dengan sifat sitoprotektif (Triono, 2008).

Sukralfat adalah sitoprotektor atau mukoprotektor yang melindungi ulkus terhadap difusi asam, pepsin dan garam empedu (proteksi lokal). Sukralfat mempunyai efek sitoproteksi pada mukosa lambung melalui 2 mekanisme yang terpisah, yakni melalui pembentukan prostaglandin endogen dan efek langsung meningkatkan sekresi mucus. Mekanisme kerjanya belum jelas, kemungkinan

melalui pelapisan permukaan ulkus dimana anion sukralfat berikatan dengan kutub positif molekul protein pada dasar ulkus (Triono, 2008).

Sukralfat mungkin memiliki efek sitoprotektif tambahan, termasuk rangsangan produksi lokal prostaglandin dan epidermis faktor pertumbuhan. Sukralfat juga mengikat garam empedu, jadi beberapa dokter menggunakan sucralfate untuk mengobati individu dengan sindrom esofagitis bilier atau gastritis (keberadaan yang kontroversial) (Goodman and Gilman, 2006).

Dosis: *esofagitis* 4 dd 1 gram p.c sebelum tidur. *Tukak lambung/usus*: 4 dd 1 gram 0,5 jam a.c. dan sebelum tidur selama 4-6 minggu, bila perlu 12 minggu. Profilaksis kambuh tukak: 2 dd 1 gram sebelum santap pagi dan sebelum tidur (Tan Hoan dan Kirana, 2015).

2.2 Suspensi

Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Sediaan yang digolongkan sebagai suspensi adalah sediaan seperti tersebut diatas, dan tidak termasuk kelompok suspensi yang lebih spesifik, seperti suspensi oral, suspensi topical, dan lain-lain. Beberapa suspensi dapat langsung digunakan, sedangkan yang lain berupa campuran padat yang harus dikonstitusikan terlebih dahulu dengan pembawa yang sesuai segera sebelum digunakan. Suspensi dapat dibagi menjadi 2 jenis, yaitu suspensi yang siap digunakan atau yang dikonstitusikan dengan sejumlah air untuk injeksi atau pelarut lain yang sesuai sebelum digunakan. Suspensi tidak boleh diinjeksikan secara intavena dan intratekal (Depkes, 2014).

Bahan obat yang diberikan dalam bentuk suspensi mempunyai keuntungan yaitu penyerapan zat berkhasiatnya lebih cepat daripada bila obat diberikan dalam bentuk kapsul atau tablet, sehingga bioavailabilitasnya pun baik. Semua suspensi harus dikemas dalam wadah mulut lebar yang mempunyai ruang udara diatas cairan sehingga dapat dikocok dan mudah dituang. Sediaan suspensi harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan terlindung dari pembekuan, panas berlebihan dan cahaya. Suspensi perlu dikocok setiap kali sebelum digunakan untuk menjamin distribusi zat yang merata dalam pembawa sehingga dosis yang diberikan setiap kali tepat dan seragam (Ansel, 1989).

Suspensi yang dinyatakan untuk digunakan dengan cara tertentu harus mengandung zat antimikroba yang sesuai untuk melindungi kontaminasi bakteri, ragi dan jamur. Sesuai sifatnya, partikel yang terdapat dalam suspensi dapat mengendap pada dasar wadah bila didiamkan. Pengendapan seperti ini dapat mempermudah pengerasan dan pemanatan sehingga sulit terdispersi kembali, walaupun dengan pengocokan. Untuk mengatasi masalah tersebut, dapat ditambahkan zat yang sesuai untuk meningkatkan kekentalan dan bentul gel suspensi seperti tanah liat, surfaktan, poliol, polimer atau gula, yang sangat penting adalah bahwa suspensi harus dikocok baik sebelum digunakan untuk menjamin distribusi bahan padat yang merata dalam pembawa, hingga menjamin keseragaman dan dosis yang tepat. Suspensi harus disimpan dalam wadah tertutup rapat (Depkes, 2014).

2.3 Suhu Penyimpanan Obat

Penyimpanan merupakan suatu kegiatan dan usaha untuk melakukan pengurusan penyelenggaraan dan pengaturan barang persediaan di dalam ruang penyimpanan. Penyimpanan berfungsi untuk menjamin penjadwalan yang telah ditetapkan dalam fungsi-fungsi sebelumnya dengan pemenuhan setepat-tepatnya dan dengan biaya serendah mungkin (Retno, 2014).

Salah satu sistem penyimpanan obat adalah penyimpanan berdasarkan kategori suhu dan stabilitas. Suhu penyimpanan merupakan suatu besaran yang menyatakan derajat panas atau dingin dalam kegiatan menyimpan dan memelihara obat dengan tujuan untuk menjaga mutu dan stabilitas obat. Suhu penyimpanan dapat dibagi menjadi 4 kelompok yaitu, penyimpanan suhu beku yang umumnya digunakan untuk menyimpan vaksin (-20°C dan -10°C), penyimpanan suhu dingin (2°C–8°C), penyimpanan suhu sejuk (8°C–15°C) dan penyimpanan suhu kamar (15°C–30°C). Penyimpanan berdasarkan suhu ruang harus disesuaikan dengan suhu penyimpanan yang tertera pada kemasan obat (Isfi, 2013).

2.4 Stabilitas Obat

Stabilitas dalam arti luas dapat didefinisikan sebagai ketahanan suatu produk sesuai dengan batas-batas tertentu selama penyimpanan dan penggunaannya atau umur simpan suatu produk dimana produk tersebut masih mempunyai sifat dan karakteristik yang sama seperti pada waktu pembuatan. Banyak faktor yang mempengaruhi stabilitas dari sediaan farmasi, antara lain stabilitas bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dengan bahan tambahan, proses pembuatan bentuk sediaan, kemasan, cara pengemasan dan kondisi lingkungan

yang dialami selama pengiriman, penyimpanan, penanganan dan jarak waktu antara pembuatan dan penggunaan. Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang amat penting untuk suatu hasil produksi yang baik. Ketidakstabilan produk obat dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sampai dengan hilangnya khasiat obat, obat dapat berubah menjadi toksik atau terjadinya perubahan penampilan sediaan (warna, bau, rasa, konsistensi dan lain-lain) (Salman, dkk., 2014).

Stabilitas fisika didasari pada perubahan sifat fisika dari suatu produk yang tergantung waktu (periode penyimpanan). Contoh dari perubahan fisika antara lain migrasi (perubahan) warna, perubahan rasa, perubahan bau, perubahan tekstur atau penampilan. Evaluasi dari uji stabilitas fisika meliputi: pemeriksaan organoleptis, homogenitas, pH, dan bobot jenis (Ririn, 2015).

Stabilitas mikrobiologi suatu sediaan merupakan keadaan tetap dimana sediaan bebas dari mikroorganisme atau memenuhi syarat batas mikroorganisme hingga batas waktu tertentu. Stabilitas mikrobiologi diperlukan oleh suatu sediaan farmasi untuk menjaga atau mempertahankan jumlah dan menekan pertumbuhan mikroorganisme yang terdapat dalam sediaan tersebut hingga jangka waktu tertentu yang diinginkan (Rirzn, 2015).

2.5 Uji Stabilitas Fisika

2.5.1 Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis adalah pengujian yang didasarkan pada proses pengindraan. Pengindraan diartikan sebagai suatu proses fisio-psikologis, yaitu kesadaran atau pengenalan alat indra akan sifat-sifat benda karena adanya

rangsangan yang diterima alat indra yang berasal dari benda tersebut. Pengindraan dapat juga berarti reaksi mental (*sensation*) jika alat indra mendapat rangsangan (stimulus) (Anonim, 2013).

Pengujian organoleptik berperan penting dalam pengembangan produk. Evaluasi sensorik dapat digunakan untuk menilai adanya perubahan yang dikendalikan atau tidak dalam produk atau bahan-bahan formulasi, mengidentifikasi area untuk pengembangan, mengevaluasi produk pesaing, mengamati perubahan yang terjadi selama proses atau penyimpanan, dan memberikan data yang diperlukan untuk promosi produk (Fitriyono, 2014).

2.5.2 Uji pH

Kebanyakan molekul obat baik asam atau basa lemah akan terionisasi yang ditentukan oleh pKa senyawa dan pH cairan biologis dimana obat itu akan terlarut. pH dari larutan obat mungkin memiliki efek yang besar pada stabilitas, bergantung pada mekanisme reaksinya. Ketika obat diformulasikan dalam bentuk larutan, penting untuk mengetahui pH optimum sediaan (Ririn, 2015).

2.5.3 Uji Viskositas

Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas akan semakin besar tahanannya. Suatu produk yang mempunyai viskositas yang terlalu tinggi umumnya tidak diinginkan karena sukar dituang dan sukar diratakan kembali (Martin dkk., 2012).

Peningkatan viskositas dapat mengurangi proses sedimentasi dan meningkatkan stabilitas fisik. Metode yang biasa digunakan untuk meningkatkan viskositas yaitu dengan menambahkan *suspending agent*. Suatu produk yang

mempunyai viskositas yang terlalu tinggi umumnya tidak diinginkan karena sukar dituang dan sukar diratakan kembali (Mita, 2010).

2.6 Kontaminasi Mikroorganisme

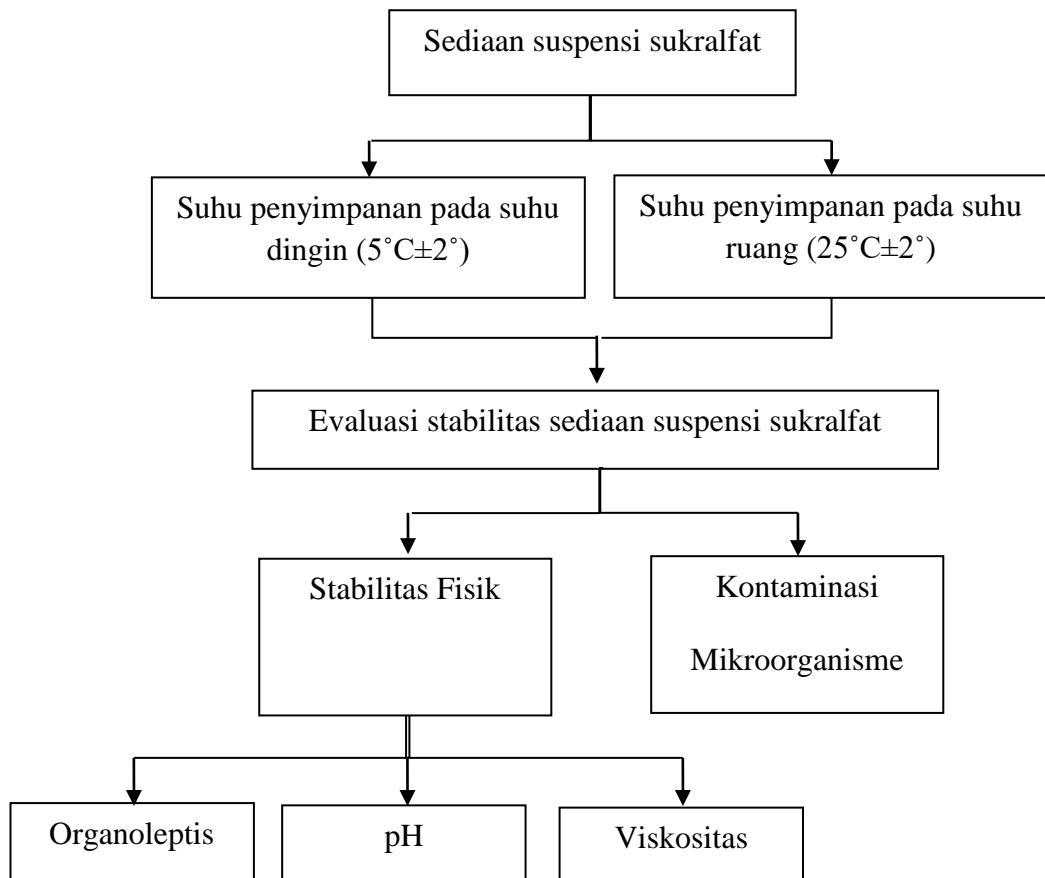
Mikrobiologi adalah cabang ilmu biologi yang mempelajari mikroorganisme. Mikroorganisme atau mikroba adalah organisme hidup yang berukuran sangat kecil dan hanya dapat diamati menggunakan mikroskop. Mikroorganisme ada yang tersusun atas satu sel (*uniseluler*) dan ada yang tersusun atas beberapa sel (*multiseluler*). Walaupun mikroorganisme uniseluler hanya tersusun satu sel, namun mikroorganisme tersebut menunjukkan semua karakteristik organisme hidup hidup, yaitu bermetabolisme, bereproduksi, berdiferensiasi, melakukan komunikasi, melakukan pergerakan, dan berevolusi. Pertumbuhan mikroorganisme lebih ditunjukkan oleh adanya peningkatan jumlah mikroorganisme dan bukan peningkatan ukuran sel individu (Ibnu, 2017).

Pemeriksaan mikrobiologi yaitu dilakukan untuk memperkirakan jumlah mikroba aerob viable di dalam semua jenis perbekalan farmasi, mulai dari bahan baku hingga sediaan. Pemeriksaan secara mikrobiologi ini untuk menyatakan bahwa perbekalan farmasi bebas dari spesies mikroba tertentu. Pengerjaan harus secara aseptis (Ibnu, 2017).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

3.2 Hipotesa Penelitian

1. Adanya pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik suspensi sukralfat.
2. Adanya pengaruh suhu penyimpanan terhadap kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam penelitian eksperimental dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas sediaan suspensi sukralfat. Stabilitas sediaan yang diteliti meliputi uji organoleptis, uji pH, uji viskositas dan kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah suspensi sukralfat *brand generic* yang ada di apotek A di Kota Madiun.

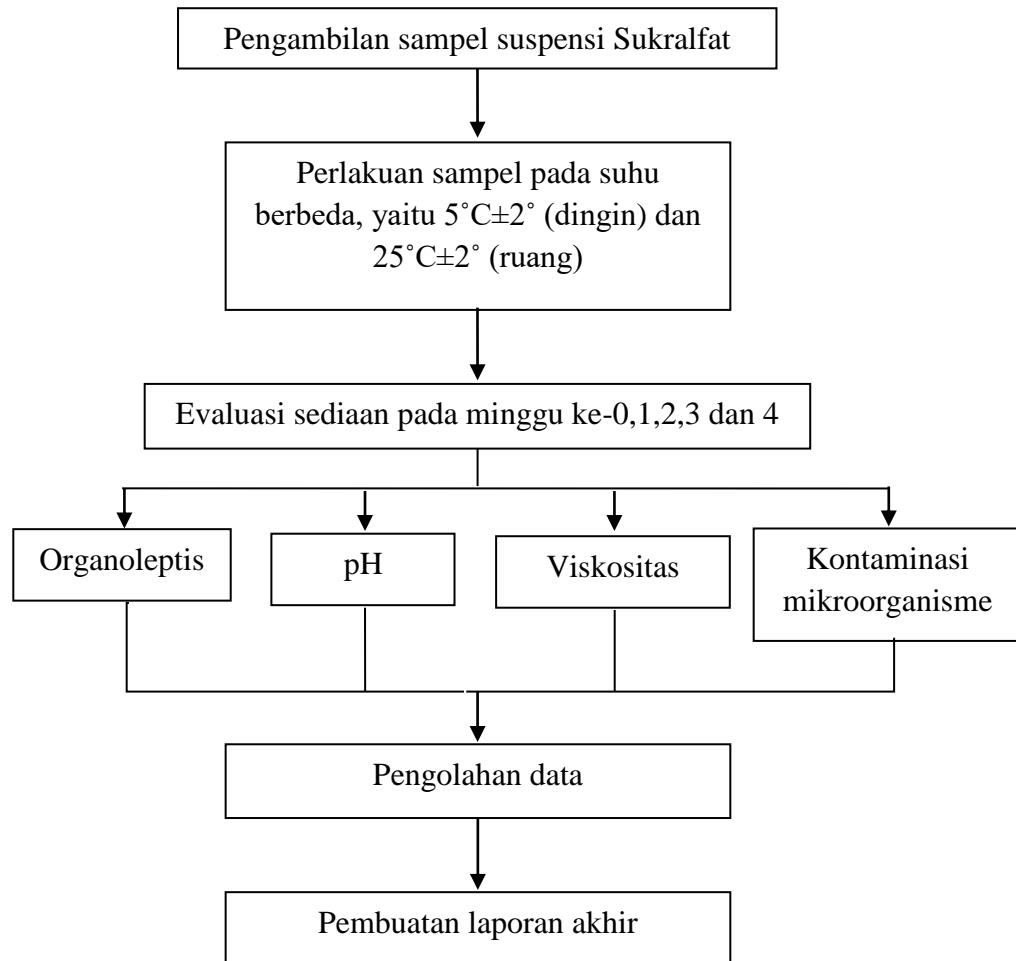
4.2.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah suspensi sukralfat dengan satu *brand generic* tertentu, untuk suhu dingin dan suhu ruangan. Sampel tersebut diambil dari apotek A yang ada di Kota Madiun.

4.3 Teknik Sampling

Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *sample random sampling* merupakan salah satu teknik dari *probability sampling* yang memberikan kesempatan yang sama kepada setiap sampel untuk menjadi sampel pada penelitian yang akan dilakukan (Sani, 2016).

4.4 Kerangka Kerja Penelitian



Gambar 4.1 Kerangka kerja penelitian

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah suhu penyimpanan yaitu suhu $5^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$ (dingin) dan $25^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$ (ruang).

4.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah stabilitas sediaan suspensi Sukralfat yang meliputi uji organoleptis, uji pH, uji viskositas dan uji kontaminasi mikroorganisme.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Alat Ukur	Skala Data
Suhu penyimpanan	Suatu besaran yang menyatakan derajat panas atau dingin dalam kegiatan menyimpan dan memelihara obat dengan tujuan untuk menjaga mutu dan stabilitas obat (Anonim, 2013).	Suhu penyimpanan yang dibedakan pada suhu $5^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$ (dingin) dan $25^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$ (ruang).	Termometer ruang	Rasio
Organoleptis	Pengujian organoleptis adalah pengujian yang didasarkan pada proses pengindraan yang meliputi pengamatan pada warna, rasa dan aroma (Anonim, 2013).	Melihat warna, aroma dan rasa sampel sesudah mendapat perlakuan.	Panca indra	Nominal
pH	Pengujian derajat keasaman dari sediaan yang dilakukan	Menentukan tingkat keasaman atau kebasaan	pH meter	Rasio

	(Sayuti, 2015).	yang dimiliki oleh suatu larutan suspensi sesudah mendapatkan perlakuan.		
Viskositas	Suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir (Martin dkk., 2012).	Mengukuran viskositas sampel sesudah mendapatkan perlakuan.	Viskometer Brookfield	Rasio
Kontaminasi mikroorganisme	Untuk menjaga atau mempertahankan jumlah dan mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang terdapat dalam sediaan tersebut hingga jangka waktu tertentu yang dinginkan (Ririn, 2015).	Melihat adanya pertumbuhan mikroorganisme pada media agar.	Panca Indra	Nominal

4.7 Instrumen Penelitian

4.7.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, gelas ukur 10,0 ml dan 100,0 ml (*IWAKI*), labu ukur 10,0 ml dan 100,0 ml (*IWAKI*), pipet volume 10,0 ml (*IWAKI*), viskometer Brookfield, pipet tetes, pH meter, *ballpipet*, pinset, alumunium foil, batang pengaduk, termometer ruang, autoklaf, enkase, jarum ose, bunsen, cawan petri, inkubator, lemari es (*SHARP*) dan *stopwatch* (*KENKO*).

4.7.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *aquadest*, sampel suspensi sukralfat *brand generic* dengan kekuatan sediaan 500 mg/5 ml sebanyak 30 botol.

4.8 Waktu dan Tempat Penelitian

4.8.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari sampai Maret 2019.

4.8.2 Tempat Peneltian

Penelitian uji organoleptis, uji pH, uji viskositas dilakukan di Laboratorium Kimia Terpadu dan uji kontaminasi mikroorganisme dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi STIKES Bhakti Husada Mulia, Jalan Taman Praja No.25, Mojorejo, Taman, Kota Madiun, Jawa Timur.

4.9 Prosedur Penelitian

4.9.1 Persiapan dan Penyimpanan Sampel

Sampel sukralfat yang diperoleh dari Apotek A di Kota Madiun diberi label nomor I dan diberi label nomor II. Masing-masing sampel diletakkan dalam tempat penyimpanan dengan suhu yang berbeda. Sampel dengan label nomor I diletakkan pada ruang bersuhu dingin ($5^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$). Sampel dengan label nomor II pada ruang bersuhu ruang ($25^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$). Masing-masing sampel diberi perlakuan selama 1 bulan. Sampel dalam keadaan segel terbuka.

4.9.2 Uji Organoleptis

Uji organoleptis sampel dilakukan dengan mengamati warna, aroma dan rasa. Suspensi Sukralfat disimpan pada suhu dingin ($5^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$) dan suhu ruang ($25^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$) selama 1 bulan kemudian diamati warna, bau, dan rasa sediaan suspensi. Penelitian ini direplikasi sebanyak dua kali pada setiap sampel.

Pengukuran dilakukan pada minggu ke-0, 1, 2, 3 dan 4 selama penyimpanan (Anonim, 2013 ; Dewi, dkk., 2017).

4.9.3 Uji pH

Suspensi Sukralfat disimpan pada suhu dingin ($5^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$) dan suhu ruang ($25^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$) selama 1 bulan kemudian diukur pH suspensi dengan pH meter yang telah dikalibrasi. Kemudian pH meter dicelupkan dalam larutan hingga angka yang ditunjukkan pH meter stabil. Penelitian ini direplikasi sebanyak dua kali pada setiap sampel. Pengukuran dilakukan pada minggu ke-0, 1, 2, 3 dan 4 selama penyimpanan (Dewi, dkk., 2017).

4.9.4 Uji Viskositas

Pengukuran viskositas terhadap sediaan suspensi sukralfat dilakukan dengan viskometer Brookfield, kemudian dicelupkan dengan sediaan. Viskositas sediaan suspensi akan terbaca pada monitor pada alat tersebut. Penelitian ini direplikasi sebanyak dua kali. Pengukuran viskositas dilakukan pada minggu ke-0, 1, 2, 3 dan 4 selama penyimpanan.

4.9.5 Uji Kontaminasi Mikroorganisme

Uji kontaminasi mikroorganisme dilakukan dengan mengamati sediaan suspensi yang yang ditumbuhkan mikroorganisme. Suspensi sukralfat disimpan pada suhu dingin ($5^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$) dan suhu ruang ($25^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$) selama 1 bulan kemudian sediaan digoreskan ke media agar dan diamati pertumbuhan mikroorganisme. Penelitian ini direplikasi sebanyak dua kali setiap sampel. Pengujian dilakukan pada minggu ke-0, 1, 2, 3 dan 4 selama penyimpanan.

4.10 Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini, dianalisis sesuai uji yang dilakukan dengan uraian sebagai berikut :

1. Mendeskripsikan hasil perbandingan uji organoleptis sesudah diberi perlakuan yang meliputi warna, aroma dan rasa dari sampel.
2. Mengukur dan membandingkan nilai pH sampel yang disimpan disuhu dingin dengan sampel yang disimpan disuhu ruang dengan menggunakan *Independent Sample T-test* dan *One-way Anova* pada program SPSS 20.0.
3. Mengukur dan membandingkan nilai viskositas sampel yang disimpan disuhu dingin dengan sampel yang disimpan disuhu ruang dengan menggunakan *Independent Sample T-test* dan *One-way Anova* pada program SPSS 20.0.
4. Melihat adanya pertumbuhan mikroorganisme sampel yang disimpan disuhu dingin dengan sampel yang disimpan disuhu ruang.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini membahas tentang pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik dan kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat dilakukan dengan melakukan beberapa uji yaitu uji organoleptis, uji pH, uji viskositas dan kontaminasi mikroorganisme. Adapun hasil dari penelitian tersebut adalah sebagai berikut :

5.1.1 Organoleptis

Pengujian organoleptis adalah pengujian yang didasarkan pada proses pengindraan. Pengindraan diartikan sebagai suatu proses fisio-psikologis, yaitu kesadaran atau pengenalan alat indra akan sifat-sifat benda karena adanya rangsangan yang diterima alat indra yang berasal dari benda tersebut (Anonim, 2013). Dari hasil uji organoleptis dilihat dari warna, aroma dan rasa, diperoleh hasil seperti pada tabel berikut :

Tabel 5.1 Hasil Uji Organoleptis Warna

Minggu Ke	Warna					
	Suhu dingin ($5^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$)			Suhu ruang ($25^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$)		
	I	II	III	I	II	III
0	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda
1	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda
2	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda
3	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda
4	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda	Merah Muda

Tabel 5.2 Hasil Uji Organoleptis Aroma

Minggu Ke	Aroma					
	Suhu dingin ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)			Suhu ruang ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)		
	I	II	III	I	II	III
0	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi
1	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi
2	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi
3	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi
4	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi	Khas Stroberi

Tabel 5.3 Hasil Uji Organoleptis Rasa

Minggu Ke	Rasa					
	Suhu dingin ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)			Suhu ruang ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)		
	I	II	III	I	II	III
0	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis
1	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis
2	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis
3	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis
4	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis

Dari Tabel 5.1, 5.2 dan 5.3 tentang Hasil Uji Stabilitas Organoleptis Sediaan Suspensi Sukralfat diperoleh hasil bahwa secara organoleptis sediaan suspensi sukralfat tetap stabil saat penyimpanan pada suhu ruang maupun suhu dingin selama 4 minggu. Suspensi sukralfat tetap berwarna merah muda, aroma khas stroberi dan rasa yang manis.

5.1.2 Uji pH

pH merupakan derajat keasaman suatu zat. pH dari larutan obat mungkin memiliki efek yang besar pada stabilitas, bergantung pada mekanisme reaksinya (Ririn, 2015). Berikut adalah hasil uji stabilitas suspensi sukralfat yang dilakukan pada minggu ke-0, 1, 2, 3 dan 4 yang terdiri dari uji pH :

Tabel 5.4 Tabel Hasil Uji pH

Variasi Suhu	Replikasi			$\bar{X} \pm SD$	Sig.
	I	II	III		
Suhu Dingin($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)	6.09	6.00	6.02	6.04 ± 0.04726	0.010
Suhu Ruang($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)	5.95	5.90	5.91	5.91 ± 0.01000	

Dari Tabel 5.4 tentang Hasil uji stabilitas sampel sukralfat baik disimpan pada suhu dingin maupun suhu ruang diperoleh bahwa berdasarkan nilai signifikansi dari uji pH didapatkan nilai signifikan suhu dengan nilai pH sebesar 0.010 ($p < 0.05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara uji pH pada setiap suhunya.

Tabel 5.5 Hasil Uji pH Suhu Dingin

Minggu	Suhu Dingin($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)			$\bar{X} \pm SD$	Sig.
	I	II	III		
0	6,38	6,31	6,24	6.31 ± 0.07000	0.000
1	6,05	6,04	6,02	6.04 ± 0.01528	
2	6,13	5,96	5,98	6.02 ± 0.09292	
3	5,99	5,92	5,92	5.94 ± 0.04041	
4	5,92	5,89	5,89	5.90 ± 0.01732	

Dari Tabel 5.5 tentang Hasil Uji Stabilitas sampel sukralfat yang disimpan pada suhu dingin yang dipengaruhi oleh lama penyimpanan diperoleh bahwa berdasarkan nilai signifikansi dari uji pH suhu dingin didapatkan nilai signifikan antara suhu dengan nilai pH sebesar 0.000 ($p < 0.05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara uji pH sampel suhu dingin pada setiap minggunya.

Tabel 5.6 Hasil Uji pH Suhu Ruang

Minggu	Suhu Ruang($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)			$\bar{X} \pm SD$	Sig.
	I	II	III		
0	6,18	6,13	6,07	6.13 ± 0.05508	0.000
1	6,02	5,98	5,93	5.98 ± 0.04509	
2	5,94	5,92	5,89	5.91 ± 0.02517	
3	5,89	5,88	5,86	5.88 ± 0.01528	
4	5,82	5,65	5,82	5.76 ± 0.09815	

Dari Tabel 5.6 tentang Hasil Uji Stabilitas sampel sukralfat yang disimpan pada suhu ruang yang dipengaruhi oleh lama penyimpanan diperoleh bahwa berdasarkan nilai signifikansi dari uji pH suhu dingin didapatkan nilai signifikan antara suhu dengan nilai pH sebesar 0.000 ($p<0.05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara uji pH sampel suhu ruang pada setiap minggunya.

5.1.3 Viskositas

Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas akan semakin besar tahanannya. Suatu produk yang mempunyai viskositas yang terlalu tinggi umumnya tidak diinginkan karena sukar dituang dan sukar diratakan kembali (Martin dkk., 2012). Berikut adalah hasil hasil dari uji stabilitas fisik suspensi sukralfat yang dilakukan pada minggu ke-0, 1, 2, 3 dan 4 yang terdiri dari uji viskositas :

Tabel 5.7 Hasil Uji Viskositas

Variasi Suhu	Replikasi			$\bar{X} \pm SD$	Sig.
	I	II	III		
Suhu Dingin($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)	3.09	3.00	2.89	2.99 ± 0.10017	0.000
Suhu Ruang($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)	2.18	2.17	2.14	2.14 ± 0.05508	

Dari Tabel 5.7 tentang Hasil Uji Stabilitas sampel sukralfat yang disimpan pada suhu dingin maupun suhu ruang diperoleh bahwa berdasarkan nilai signifikansi dari uji viskositas didapatkan nilai signifikan viskositas dengan suhu sebesar 0.000 ($p<0.05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara viskositas pada setiap suhunya.

Tabel 5.8 Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin

Minggu	Suhu Dingin($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)			$\bar{X} \pm \text{SD}$	Sig.
	I	II	III		
0	2,70	2,66	2,20	2.52 ± 0.27785	0.001
1	3,36	3,16	3,20	3.24 ± 0.10583	
2	3,25	3,20	3,16	3.20 ± 0.04509	
3	3,16	3,10	3,00	3.08 ± 0.08083	
4	2,96	2,86	2,90	2.90 ± 0.05033	

Dari Tabel 5.8 tentang Hasil Uji Stabilitas sampel sukralfat yang disimpan pada suhu dingin diperoleh bahwa berdasarkan nilai signifikansi dari uji viskositas didapatkan nilai signifikan antara suhu dengan nilai viskositas sebesar 0.001 ($p<0.05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara uji viskositas sampel suhu dingin pada setiap minggunya.

Tabel 5.9 Hasil Uji Viskositas Suhu Ruang

Minggu	Suhu Ruang($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$)			$\bar{X} \pm \text{SD}$	Sig.
	I	II	III		
0	2.66	2.50	2.56	2.34 ± 0.27785	0.540
1	2.20	2.36	2.40	2.12 ± 0.33645	
2	2.16	2.25	2.20	2.23 ± 0.13051	
3	2.00	2.10	1.86	2.22 ± 0.45738	
4	1.86	1.70	1.66	1.91 ± 0.27301	

Dari Tabel 5.9 tentang Hasil Uji Stabilitas sampel sukralfat yang disimpan pada suhu ruang diperoleh bahwa berdasarkan nilai signifikansi dari uji viskositas didapatkan nilai signifikan antara suhu dengan nilai viskositas sebesar 0.540 ($p>0.05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara uji viskositas sampel suhu ruang pada setiap minggunya.

5.1.4 Uji Kontaminasi Mikroorganisme.

Pemeriksaan secara mikrobiologi yaitu dilakukan untuk memperkirakan jumlah mikroba aerob *viable* di dalam semua jenis perbekalan farmasi, mulai dari bahan baku hingga sediaan. Pemeriksaan secara mikrobiologi itu untuk

menyatakan bahwa perbekalan farmasi bebas dari spesies mikroba tertentu. Pengerajan harus dilakukan secara aseptik (Ibnu, 2017). Adapun hasil uji kontaminasi mikroorganisme antara sampel yang disimpan di suhu ruang dengan sampel yang disimpan di suhu dingin adalah sebagai berikut :

Tabel 5.10 Uji Kontaminasi Mikroorganisme

Minggu	Kontaminasi Mikroorganisme					
	Suhu dingin ($5^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$)			Suhu ruang ($25^{\circ}\text{C}\pm2^{\circ}$)		
	I	II	III	I	II	III
0	-	-	-	-	-	-
1	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	+	-
4	-	-	+	-	+	+

Keterangan : - = Tidak terdapat pertumbuhan mikroorganisme.
+ = Terdapat pertumbuhan mikroorganisme.

Menurut Tabel 5.10 tentang Hasil Uji Kontaminasi Mikroorganisme menunjukkan bahwa hasil yang diberi tanda (-) maka tidak ada pertumbuhan mikroorganisme dan tanda (+) maka terdapat pertumbuhan mikroorganisme yang berwarna keruh atau coklat dan bentuk yang tidak beraturan. Pada sukralfat yang disimpan sampai minggu ke-2 tidak terjadi pertumbuhan mikroorganisme.Tetapi pada minggu ke-3 terdapat mikroorganisme pada sukralfat suhu ruang II dan pada minggu ke-4 terdapat mikroorganisme pada sukralfat suhu dingin III, suhu ruang II dan suhu ruang III.

5.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik dan kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat yang disimpan selama 1 bulan, diteliti setiap minggu dan dilakukan dengan melakukan

beberapa uji yaitu uji organoleptis, uji pH, uji viskositas dan kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat. Sukralfat merupakan agen pelindung mukosa yang melindungi ulkus epitel dari zat ulcerogenic, seperti asam lambung, pepsin dan empedu. Hal ini juga secara langsung mengadsorbsi empedu dan pepsin (Truter, 2009).

Sediaan suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi harus halus, tidak boleh cepat mengendap, dan bila dikocok perlahan–lahan, endapan harus terdispersi kembali. Beberapa ditambahkan zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi tetapi kekentalan suspensi harus menjamin sediaan mudah dikocok dan dituang (Ni Made, 2015).

Dalam arti luas, stabilitas dapat didefinisikan sebagai ketahanan suatu produk sesuai dengan batas-batas tertentu selama penyimpanan dan penggunaanya atau umur simpan suatu produk dimana produk tersebut masih mempunyai sifat dan karakteristik yang sama seperti pada waktu pembuatan. Ketidakstabilan produk farmasi, khususnya obat, dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sampai dengan hilangnya khasiat obat. Obat dapat berubah menjadi toksik atau terjadinya perubahan penampilan sediaan (warna, bau, rasa dan konsistensi) yang mengakibatkan kerugian bagi pasien (Deviarny dkk., 2012).

5.2.1 Organoleptis

Berdasarkan hasil pengamatan menunjukkan bahwa dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4 perlakuan, tidak mengalami perubahan baik dari warna, aroma dan rasa. Semua sampel memiliki organoleptis yang sama yaitu warna

merah muda, memiliki aroma khas stroberiyang kuat dengan rasa manis. Berdasarkan data tersebut, suhu penyimpanan tidak memiliki pengaruh terhadap organoleptis sediaan suspensi sukralfat dan waktu tidak memiliki pengaruh terhadap organoleptis sediaan suspensi sukralfat.

5.2.2 Uji pH

pH merupakan derajat keasaman suatu zat. pH dari larutan obat mungkin memiliki efek yang besar pada stabilitas, bergantung pada mekanisme reaksinya (Ririn, 2015). pH merupakan suatu penentu utama dalam kestabilan suatu obat yang cenderung penguraian hidrolitik. pH standart suspensi menurut Kulshreshtha, Singh, dan Wall (2009) antara 5-7, yang mana dengan pH 5-7 pembuatan suspensi dapat dikatakan memenuhi standart.

Hasil uji pH dianalisis menggunakan uji statistik *Independent Sample T-test* dan *One-way Anova* yang pertama pengujian pengaruh suhu terhadap nilai pH dan yang kedua pengujian pengaruh lama penyimpanan terhadap nilai pH. Uji statistik *Independent Sample T-test* tentang pengaruh suhu terhadap nilai pH menunjukkan hasil nilai signifikan sebesar 0,010 ($P<0,05$). Hal tersebut berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara pH sampel suhu dingin dan suhu ruang. Maka hal tersebut menunjukkan bahwa suhu penyimpanan memiliki pengaruh terhadap nilai pH suspensi sukralfat. Suhu mempengaruhi proses kimia pada larutan yang akan diukur. Sebagai contoh, asam akan menjadi lebih kuat atau lebih lemah ketika suhu berubah. Oleh karena itu, suhu mampu mempengaruhi konsentrasi asam atau basa dalam larutan yang selanjutnya akan mempengaruhi nilai pH. Dengan adanya penambahan asam maupun basa dapat menyebabkan

penguraian larutan obat menjadi dipercepat dan menjadi tidak stabil (Gokani, 2012).

Kemudian dilakukan pengujian statistik *One-way Anova* tentang pengaruh lama penyimpanan terhadap nilai pH. Hasil pengujian pada sampel yang disimpan pada suhu dingin menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,000 ($P<0,05$) dan sampel yang disimpan pada suhu ruang menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,000 ($P<0,05$). Hal tersebut berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai pH sampel suhu dingin maupun suhu ruang pada setiap minggunya. Maka hal tersebut menunjukkan bahwa waktu atau lama penyimpanan memiliki pengaruh terhadap nilai pH sampel suspensi sukralfat. Perubahan pH pada sediaan dapat menunjukkan adanya degradasi atau ionisasi satu atau lebih dari kandungan bahan dalam formulasi. Adanya perubahan kimiawi merefleksikan ketidakstabilan atau degradasi yang dapat menyebabkan penurunan kadar zat aktif sehingga berakibat menghasilkan efek farmakologi yang tidak maksimal (Agitya *et al.*, 2018). Perubahan pH sediaan oral biasanya disebabkan oleh oksidasi dengan adanya oksigen dan cahaya, serta adanya mikroorganisme (Annisa, 2017).

Pada sampel suhu dingin perbandingan minggu 1 dan minggu 2 menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,777 ($P>0,05$) yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai pH minggu 1 dengan minggu 2. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai pH sampel suhu dingin pada minggu 1 dengan minggu 2.

Pada sampel suhu dingin perbandingan minggu 1 dan minggu 3 menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,069 ($P>0,05$) yang artinya tidak

memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai pH minggu 1 dengan minggu 3. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai pH sampel suhu dingin pada minggu 1 dengan minggu 3.

Pada sampel suhu dingin perbandingan minggu 2 dan minggu 3 menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,111 ($P>0,05$) yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai pH minggu 2 dengan minggu 3. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai pH sampel suhu dingin pada minggu 2 dengan minggu 3.

Pada sampel suhu dingin perbandingan minggu 3 dan minggu 4 menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,366 ($P>0,05$) yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai pH minggu 3 dengan minggu 4. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai pH sampel suhu dingin pada minggu 3 dengan minggu 4.

Pada sampel suhu ruang perbandingan minggu 2 dan minggu 3 menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,217 ($P>0,05$) yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai pH minggu 2 dengan minggu 3. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai pH sampel suhu dingin pada minggu 2 dengan minggu 3.

Pada sampel suhu ruang perbandingan minggu 3 dan minggu 4 menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,401 ($P>0,05$) yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai pH minggu 3 dengan minggu 4. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai pH sampel suhu dingin pada minggu 3 dengan minggu 4.

5.2.3 Viskositas

Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas akan semakin besar tahanannya. Suatu produk yang mempunyai viskositas yang terlalu tinggi umumnya tidak diinginkan karena sukar dituang dan sukar diratakan kembali (Martin dkk., 2012). Pengujian viskositas ini dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir.

Hasil uji viskositas dianalisis menggunakan uji statistik *Independent Sample T-test* dan *One-way Anova* yang pertama pengujian pengaruh suhu terhadap nilai viskositas dan yang kedua pengujian pengaruh lama penyimpanan terhadap nilai viskositas. Pada uji *Independent Sample T-test* untuk viskositas pada sampel yang disimpan pada sampel suhu dingin dan suhu ruang menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,000 ($P<0,05$). Hal tersebut berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara viskositas dengan sampel suhu dingin. Maka hal tersebut menunjukkan bahwa suhu penyimpanan berpengaruh terhadap viskositas sampel suspensi sukralfat. Hal ini terjadi karena semakin tinggi suhu, viskositas suspensi akan semakin rendah mengakibatkan semakin tingginya energi kinetik dimana partikel dapat bergerak bebas. Suhu berpengaruh terhadap viskositas, hal ini sesuai dengan persamaan kinetika Arrhenius $\eta = Ae^{Ev/RT}$, dari persamaan tersebut diketahui bahwa viskositas berbanding terbalik dengan suhu, semakin tinggi suhu maka semakin kecil viskositas (Shanti dkk., 2012). Sehingga semakin rendah viskositas maka mengakibatkan energi kinetik menjadi tinggi dimana

partikel dapat bergerah bebas dan menyebabkan fase cair terdispersi tidak sempurna, sehingga takaran tiap sendok atau sekali minum menjadi tidak sesuai.

Kemudian dilakukan pengujian statistik tentang pengaruh lama penyimpanan terhadap nilai viskositas. Pada uji *One-Way Anova* untuk viskositas pada sampel yang disimpan pada suhu dingin menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,001 ($p<0.05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara viskositas dengan lama penyimpanan sampel suhu dingin. Maka hal tersebut menunjukkan bahwa lama penyimpanan suhu dingin memiliki pengaruh terhadap viskositas sampel suspensi sukralfat. Perubahan viskositas pada sediaan menyebabkan fase cair terdispersi tidak sempurna, sehingga takaran tiap sendok atau sekali minum menjadi tidak sesuai. Hasil uji statistik pengaruh lama penyimpanan terhadap sampel pada suhu ruang menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.450 ($p>0.05$) yang berarti lama penyimpanan tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap sampel suhu ruang.

Pada sampel suhu dingin perbandingan minggu 1 dan minggu 2 menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,757 ($P>0,05$) yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai viskositas minggu 1 dengan minggu 2. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai viskositas sampel suhu dingin pada minggu 1 dengan minggu 2.

Pada sampel suhu dingin perbandingan minggu 1 dan minggu 3 menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,213 ($P>0,05$) yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai viskositas minggu 1 dengan

minggu 3. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai viskositas sampel suhu dingin pada minggu 1 dengan minggu 3.

Pada sampel suhu dingin perbandingan minggu 2 dan minggu 3 menghasilkan nilai signifikansi sebesar $0,335$ ($P>0,05$) yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai viskositas minggu 2 dengan minggu 3. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai viskositas sampel suhu dingin pada minggu 2 dengan minggu 3.

Pada sampel suhu dingin perbandingan minggu 3 dan minggu 4 menghasilkan nilai signifikansi sebesar $0,149$ ($P>0,05$) yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara nilai viskositas minggu 3 dengan minggu 4. Berdasarkan data tersebut lama penyimpanan tidak berpengaruh terhadap nilai viskositas sampel suhu dingin pada minggu 3 dengan minggu 4.

5.2.4 Uji Kontaminasi Mikroorganisme.

Mikroorganisme atau mikroba adalah organism hidup yang berukuran sangat kecil dan hanya dapat diamati dengan menggunakan mikroskop. Mikroorganisme ada yang tersusun atas satu sel (*uniseluler*) dan ada yang tersusun atas beberapa sel (*multiseluler*) (Sylvia, 2008).

Pemeriksaan secara mikrobiologi yaitu dilakukan untuk memperkirakan jumlah mikroba aerob *viable* di dalam semua jenis perbekalan farmasi, mulai dari bahan baku hingga sediaan. Pemeriksaan secara mikrobiologi itu untuk menyatakan bahwa perbekalan farmasi bebas dari spesies mikroba tertentu. Penggerjaan harus dilakukan secara aseptik (Ibnu, 2017).

Hasil yang didapatkan dari penelitian ini menunjukkan bahwa sukralfat yang disimpan pada suhu ruang dan suhu dingin dari minggu ke-0 sampai minggu ke-2 masih belum ditumbuhinya mikroorganisme. Hal ini ditunjukkan oleh media agar yang masih bersih tidak ada pertumbuhan mikroorganisme. Pada minggu ke-3 sukralfat suhu ruang II mengalami pertumbuhan mikroorganisme pada media agar. Pada minggu ke-4 sukralfat suhu ruang II dan suhu ruang III mengalami pertumbuhan mikroorganisme dan sukralfat suhu dingin III mengalami pertumbuhan mikroorganisme. Hal ini disebabkan karena adanya mikroba yang masuk pada sediaan sukralfat yang diteliti selama penyimpanan 4 minggu. Hal ini menunjukkan bahwa suhu penyimpanan yang tinggi memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan mikroorganisme, semakin besar suhu penyimpanan maka terdapat pertumbuhan mikroorganisme dan adanya pengaruh waktu dengan pertumbuhan mikroorganisme. Semakin lama penyimpanan sediaan pada suhu ruang maka pertumbuhan mikroorganisme semakin banyak karena kebanyakan mikroba perusak tumbuh baik pada suhu ruangan atau suhu kamar dan bakteri patogen umumnya mempunyai suhu optimum pertumbuhan sekitar 37°C.

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dari penelitian tentang pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik dan kontaminasi suspensi sukralfat yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Suhu penyimpanan tidak memiliki pengaruh terhadap organoleptis sediaan suspensi sukralfat baik warna, aroma serta rasa, ditunjukkan dengan tidak ada perubahan warna, aroma maupun rasa dari sukralfat dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4.
2. Suhu penyimpanan memiliki pengaruh terhadap pH sediaan suspensi sukralfat ($P=0.010$), ditunjukkan dengan adanya perubahan nilai pH pada suhu dingin maupun suhu ruang.
3. Waktu penyimpanan memiliki pengaruh terhadap pH sediaan suspensi sukralfat yang disimpan pada suhu dingin ($P=0.000$) dan suhu ruang ($P=0.000$), ditunjukkan dengan adanya perubahan nilai pH dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4.
4. Suhu penyimpanan memiliki pengaruh terhadap viskositas sediaan suspensi sukralfat ($P=0.001$), ditunjukkan dengan adanya perubahan nilai viskositas antara suhu dingin dengan suhu ruang.
5. Waktu penyimpanan memiliki pengaruh terhadap viskositas sediaan suspensi sukralfat yang disimpan pada suhu dingin ($P=0.001$), ditunjukkan dengan adanya perubahan nilai viskositas sampel suhu

dingin dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4. Dan waktu penyimpanan tidak memiliki pengaruh terhadap viskositas sediaan suspensi sukralfat yang disimpan pada suhu ruang ($P=0.450$), ditunjukkan dengan tidak adanya perubahan yang signifikan nilai viskositas sampel suhu ruang dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4.

6. Suhu dan waktu penyimpanan yang memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan mikroorganisme, dimana semakin tinggi suhu penyimpanan maka terdapat pertumbuhan mikroorganisme, ditunjukkan dengan adanya pertumbuhan mikroorganisme di suspensi sukralfat pada suhu ruang dan dimana semakin lama penyimpanan maka terdapat pertumbuhan mikroorganisme, ditunjukkan dengan adanya pertumbuhan mikroorganisme pada perlakuan suspensi sukralfat pada minggu ke- 3 dan minggu ke-4.

6.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih mendalam mengenai pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik dan kontaminasi mikroorganisme suspensi sukralfat, perlu diperhatikan lagi ketepatan suhu dan diberi tambahan suhu hangat/panas.

DAFTAR PUSTAKA

- Andina Siti MT, 2014, *Pengaruh Waktu Dan Temperatur Penyimpanan Terhadap Tingkat Degradasi Kadar Amoksisillin Dalam Sediaan Suspensi Amoksisillin-Asam Klavulanat*, UIN Arif Hidayatullah: Jakarta.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Universitas Indonesia Press: Jakarta.
- Anonim, 2013, *Indonesia Spesialite Obat*, Isfi Penerbitan:Jakarta.
- Anonim, 2013, *Pengujian Organoleptik*, Modul Penanganan Mutu Fisis (Organoleptis), Universitas Muhammadiyah:Semarang.
- Ayudia., Defertha, dkk. 2012, Analisis Sukralfat Pasca Kalsinasi Untuk Obat Sitoproteksi Pada Mukosa Lambung, *Jurnal Sains Materi Indonesia ISSN: 1411-1098*, Tangerang Selatan, pp:40-45.
- Ayustaningwarno, F. 2014. *Teknologi Pangan: Teori Praktis dan Aplikasi*. Graha Ilmu Penerbitan:Yogyakarta.
- Basuki Triono. 2008. Efektifitas Sukralfat Dalam Menghambat Gastritis Akibat Penggunaan Asam Asetil Salisilat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Depkes RI, 2014, *Farmakope Indonesia EdisiV* , Departemen Kesehatan RI: Jakarta.
- Dewi Rashati, Mikhania C.E, dan Dewi Nisa, 2017, Pengaruh Variasi Suhu Penyimpanan Terhadap Stabilitas Fisik Suspensi Amoxicillin, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Vol. 2, No. 2, Desember 2017*, Akademi Farmasi Jember, pp:27-31
- Deviarny, Chris ,Henny Lucida, Safni.,2012,Uji Stabilitas Kimia Natrium Askorbil Fosfat Dalam Mikroemulsi dan Analisisnya Dengan HPLC, *Jurnal Farmasi Andalas Vol 1 (1) April 2012ISSN : 2302-8254*, Universitas Andalas:Padang
- Drs. Tan Hoan Tjay dan Drs. Kirana R, 2015, *Obat-Obat Penting*,Edisi VII, Kompas Gramedia: Jakarta.
- Gokani., Desai., N. Kinjal., Rina, H. 2012. Stability Study: Regulatory Requirement. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Analysis. Vol 2. No.3: 62-67.*
- Goodman and Gilman. 2006. The pharmacological Basis of Therapeutics Eleventh Edition. McGraw-Hill.United State of Amerika. Page: 1315
- Joshita. 2008. *Obat-obat untuk Paramedis*. UI Press: Jakarta.

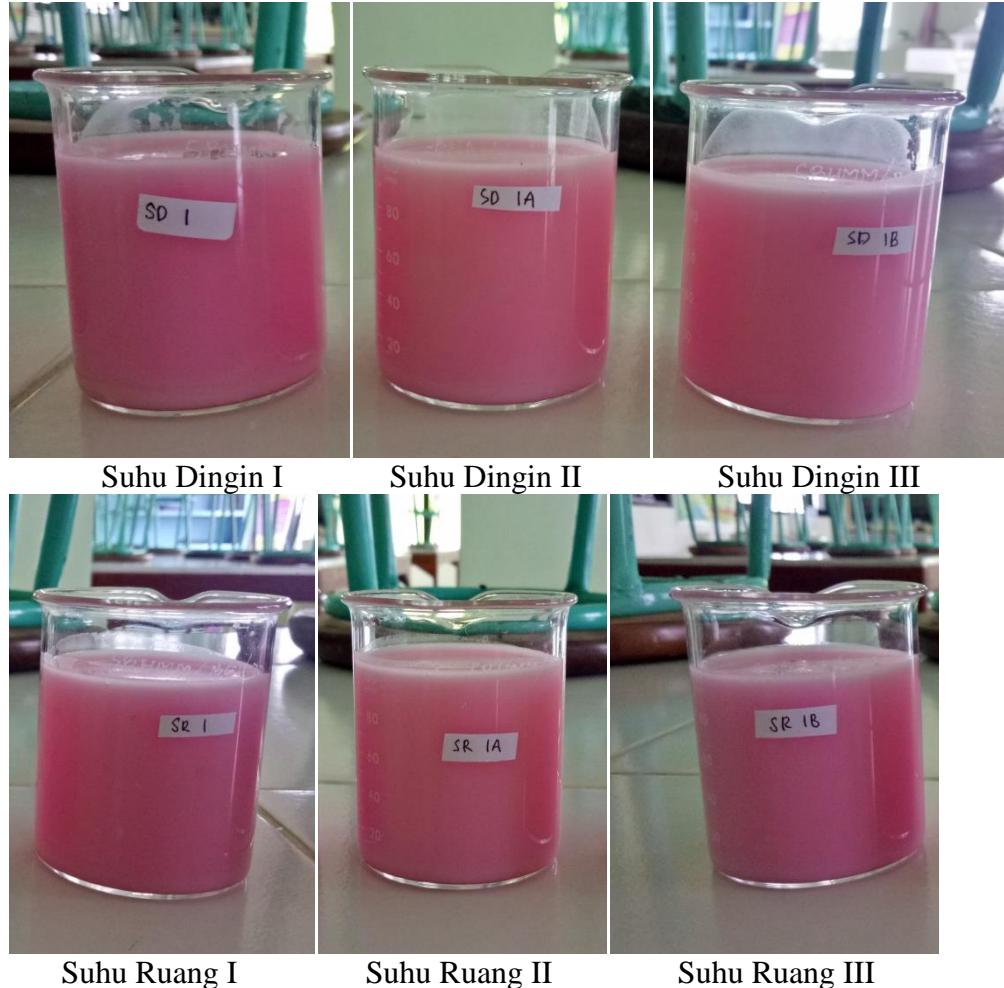
- Kulshreshtha, A.K., Onar, N.S., dan Wall, G.M. *Pharmaceutical suspensions*. New York: AAPS Press, 2009.
- Lieberman, A, H., Rieger, M, M., and Bunker S. G., 1998, *Pharmaceutical Dosage Farms: Disperse System*, Volume 1, Edisi 2, Revised and Expanded, pp:158. New York.
- Martin, A., Swarbrick, J., dan Cammarat, A., 2012, *Farmasi Fisik dan Dasar – Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*, Universitas Indonesia Press:Jakarta.
- Nu Made. 2015. *Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi Dengan Kombinasi Suspending Agent PGA (Pulvis Gummi Arabici) Dan CMC-Na (Carboxymethylcellulosum Natrium)*.Akademi Farmasi Saraswati: Denpasar
- Pratiwi, Sylvia T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*.Penerbit Erlangga: Jakarta.
- Resti Agitya, Dika D, Stefan AK. 2018. Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Sediaan Fisik Krim Daun Alpukat (PerseaAmericana Mill) dan daun sirih hijau (Piper betle Linn).*Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product Volume 01, Nomor 01 ,Maret 2018*. Universitas Ngudi Waluyo: Semarang.
- Retno Mita Anjani. 2010, *Formulasi Suspensi Siprofloxacin Menggunakan Suspending Agent Pulvis Gummi Arabici Uji Stabilitas Fisik Dan Daya Bakteri*, Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta.
- Retno, P. 2014. *Analisis Sistem Penyimpanan Obat Di Gudang Farmasi Rumah Sakit Mulya Tangerang Tahun 2014*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah: Jakarta.
- Ririn Astrin S, 2015, *Uji Stabilitas Obat Spironolakton Terhadap Perubahan pH Dengan Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)*, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah: Jakarta.
- Salman Umar, Monica Selfia, dan Rieke Azhar, 2014, Studi Kestabilan Fisika Dan Kimia Dispersi Padat Ketoprofen-urea, *Jurnal Farmasi Higea, Vol.6, No.2, 2014*, Universitas Andalan Padang, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, pp:162-173
- Sani,Fathur., 2016, *Metodologi Penelitian Farmasi Komunitas dan Eksperimental*, Deepublish:Yogyakarta.
- Septiani Shanti, Whatoni N, Mita SR., 2012. *Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (Gnetum gnemon Linn.)*. Universitas Padjadjaran: Bandung.

Syinna, Ibnu A. 2017. Kualitas Mikrobiologi Sediaan Parasetamol Sirup Yang Beredar Di Apotek Di Wilayah Kabupaten Purbalingga. Universitas Muhammadiyah Purwokerto: Purwokerto.

Truter, I. 2009. Peptic ulcer disease.*SA Pharmaceutical Journal, (February)*, 10–15.

Lampiran 1. Uji Organoleptis

Minggu 0



Minggu 1





Suhu Ruang I

Suhu Ruang II

Suhu Ruang III

Minggu 2



Suhu Dingin I

Suhu Dingin II

Suhu Dingin III



Suhu Ruang I

Suhu Ruang II

Suhu Ruang III

Minggu 3



Suhu Dingin I

Suhu Dingin II

Suhu Dingin III



Suhu Ruang I

Suhu Ruang II

Suhu Ruang III

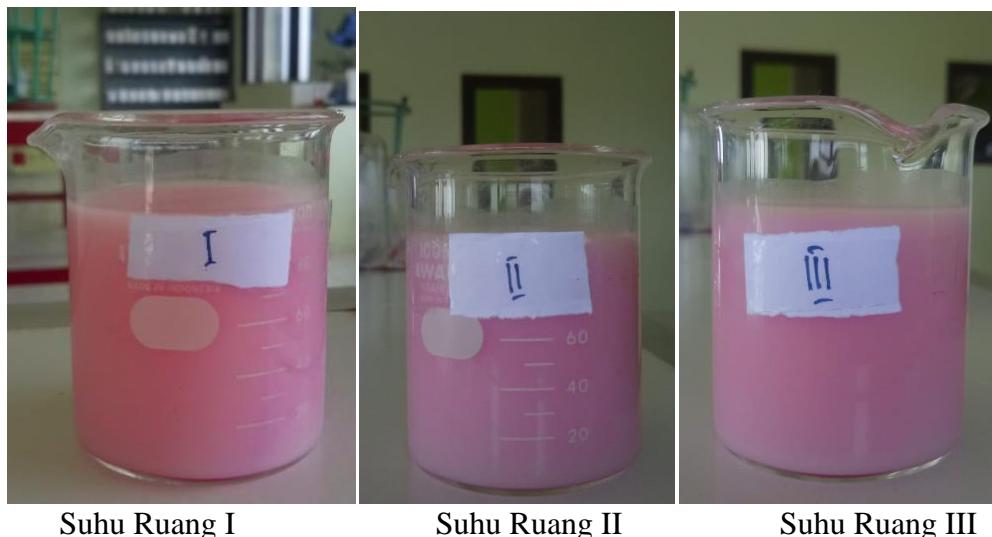
Minggu 4



Suhu Dingin I

Suhu Dingin II

Suhu Dingin III



Suhu Ruang I

Suhu Ruang II

Suhu Ruang III

Lampiran 2 Hasil Uji pH

Minggu 0



Suhu Dingin I



Suhu Dingin II



Suhu Ruang I



Suhu Dingin III



Suhu Ruang II



Suhu Ruang III

Minggu 1



Suhu Dingin I



Suhu Dingin II



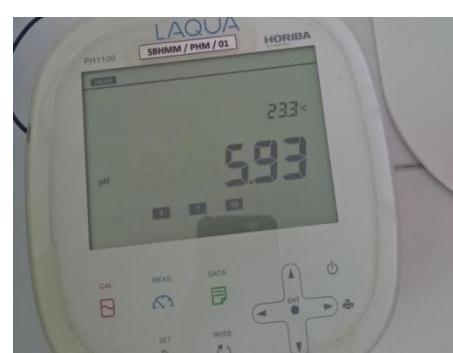
Suhu Dingin III



Suhu Ruang I



Suhu Ruang II



Suhu Ruang III

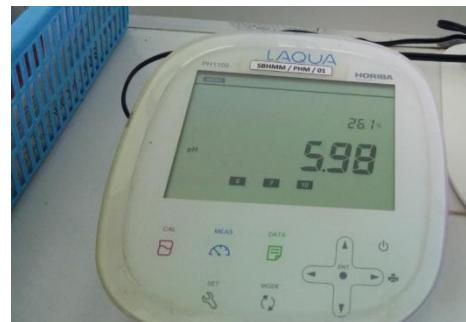
Minggu 2



Suhu Dingin I



Suhu Dingin II



Suhu Dingin III



Suhu Ruang I



Suhu Ruang II



Suhu Ruang III

Minggu 3



Suhu Dingin I



Suhu Dingin II



Suhu Dingin III



Suhu Ruang I



Suhu Ruang II



Suhu Ruang III

Minggu 4



Suhu Dingin I



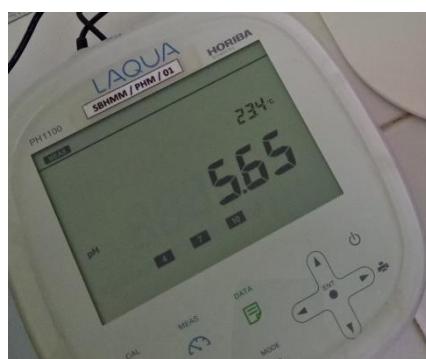
Suhu Dingin II



Suhu Dingin III



Suhu Ruang I



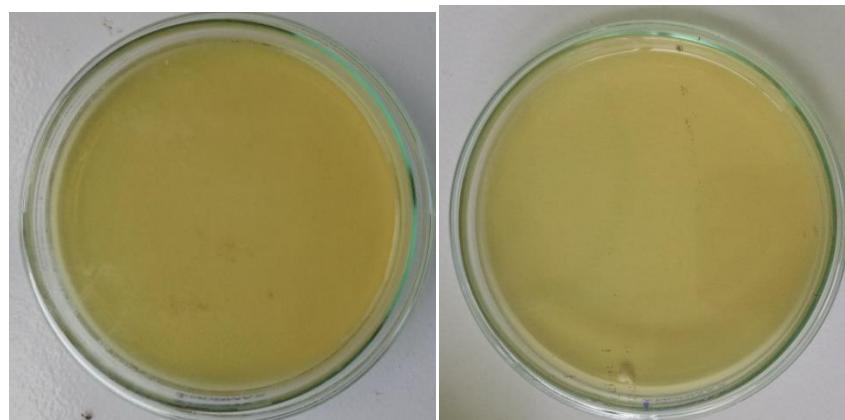
Suhu Ruang II



Suhu Ruang III

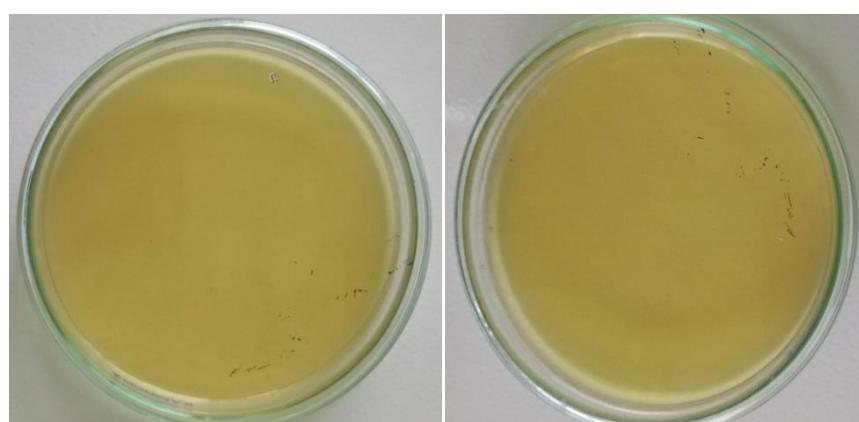
Lampiran 3 Hasil Uji Kontaminasi Mikroorganisme

1. Minggu 0



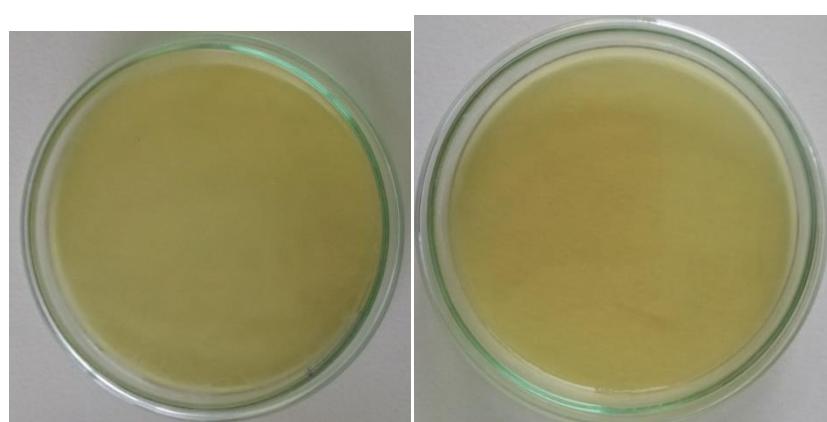
Suhu Dingin I

Suhu Dingin II



Suhu Dingin III

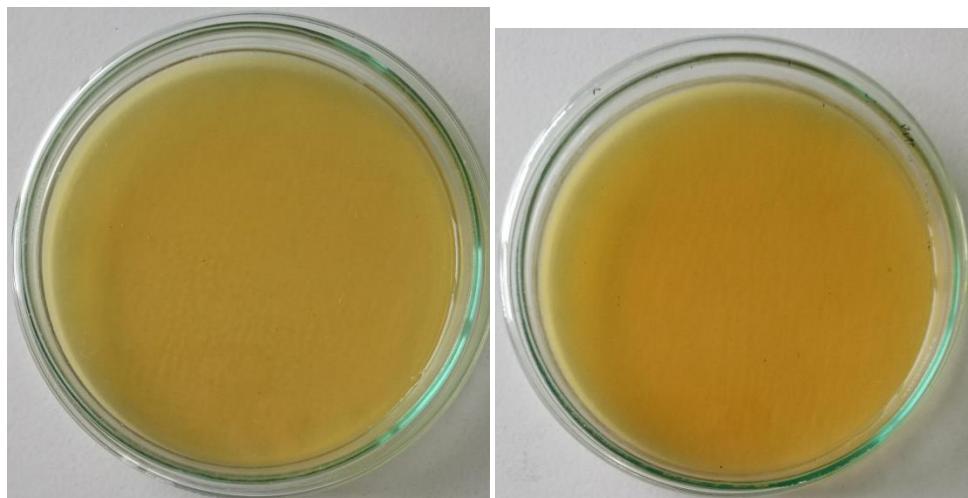
Suhu Ruang I



Suhu Ruang II

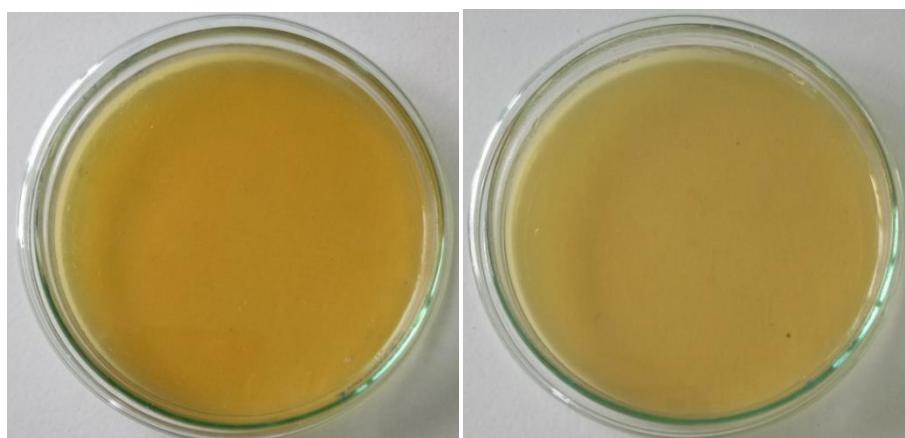
Suhu Ruang III

2. Minggu 1



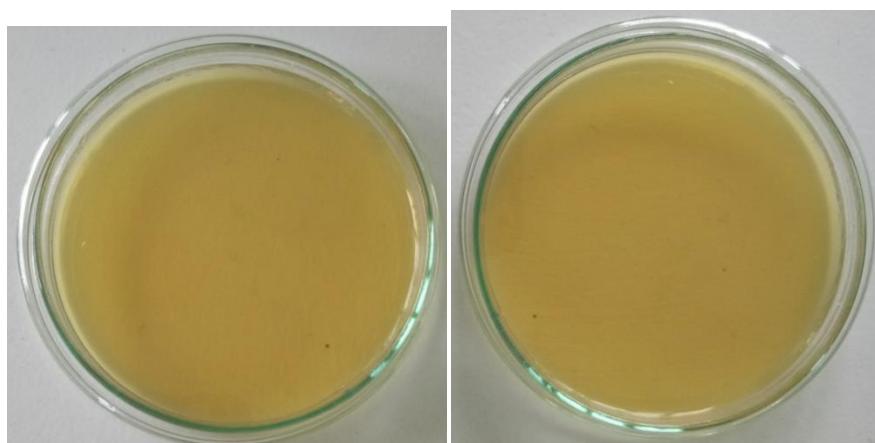
Suhu Dingin I

Suhu Dingin II



Suhu Dingin III

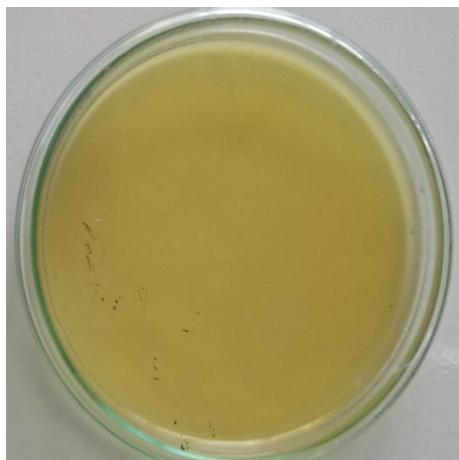
Suhu Ruang I



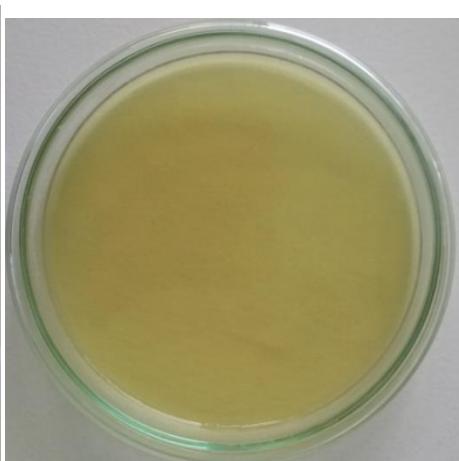
Suhu Ruang II

Suhu Ruang III

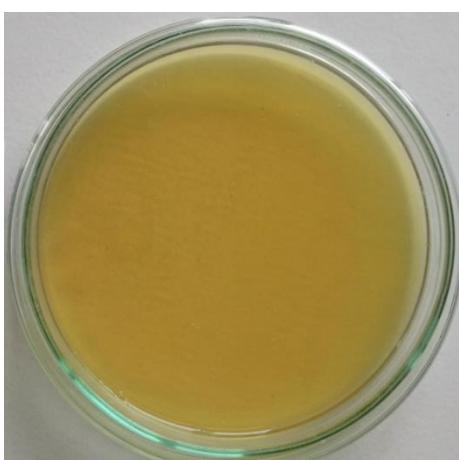
3. Minggu 2



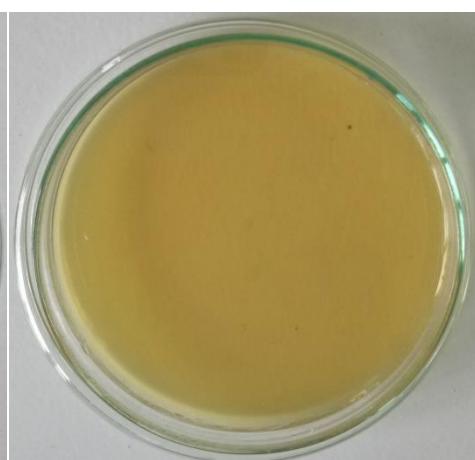
Suhu Dingin I



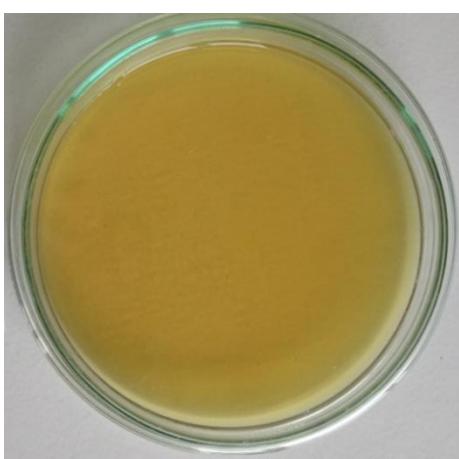
Suhu Dingin II



Suhu Dingin III



Suhu Ruang I

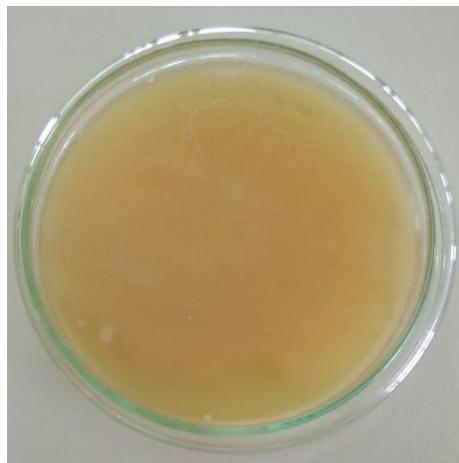


Suhu Ruang II

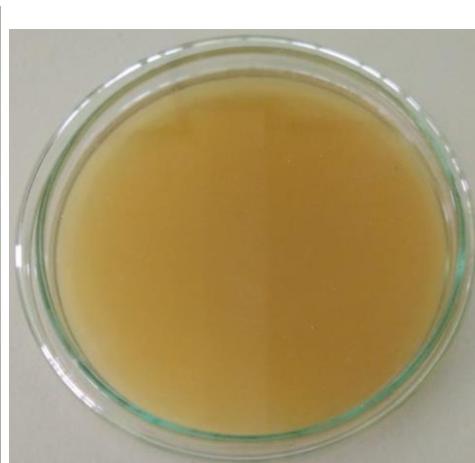


Suhu Ruang III

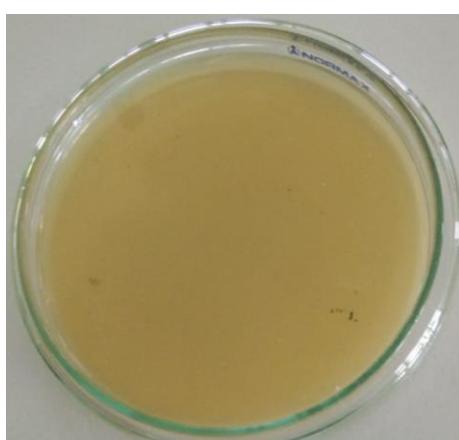
4. Minggu 3



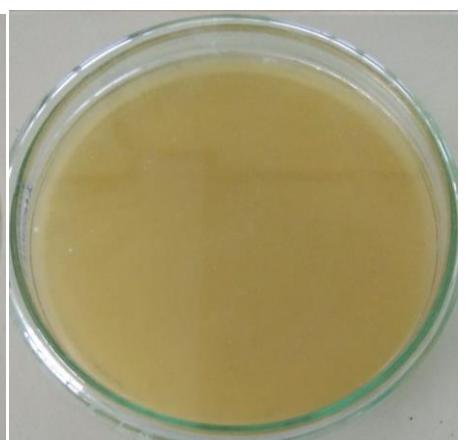
Suhu Dingin I



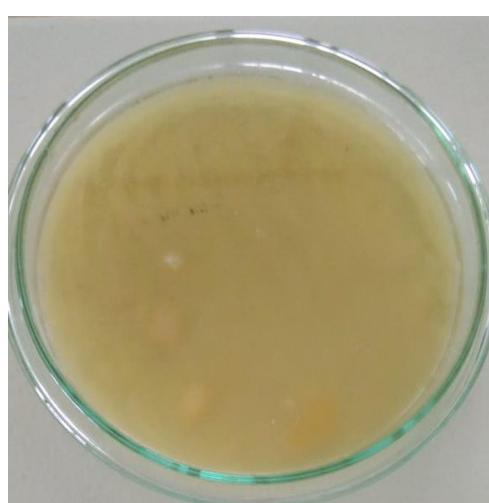
Suhu Dingin II



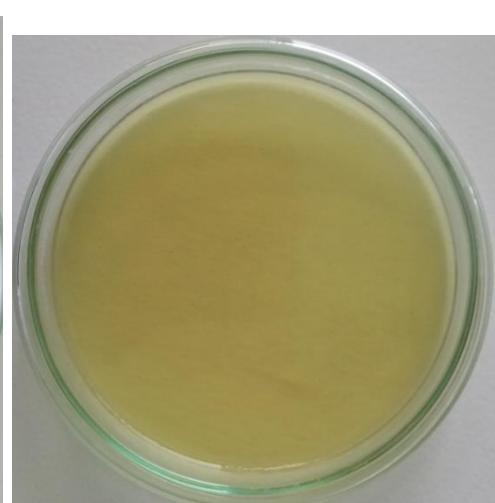
Suhu Dingin III



Suhu Ruang I

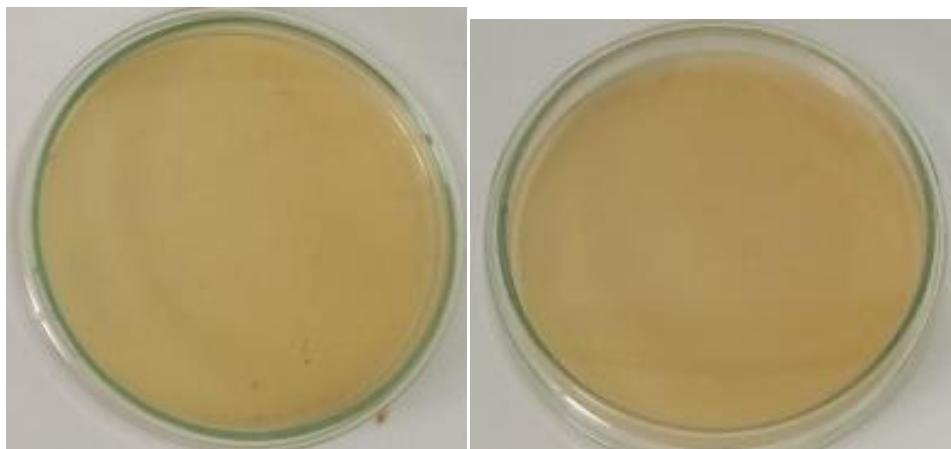


Suhu Ruang II



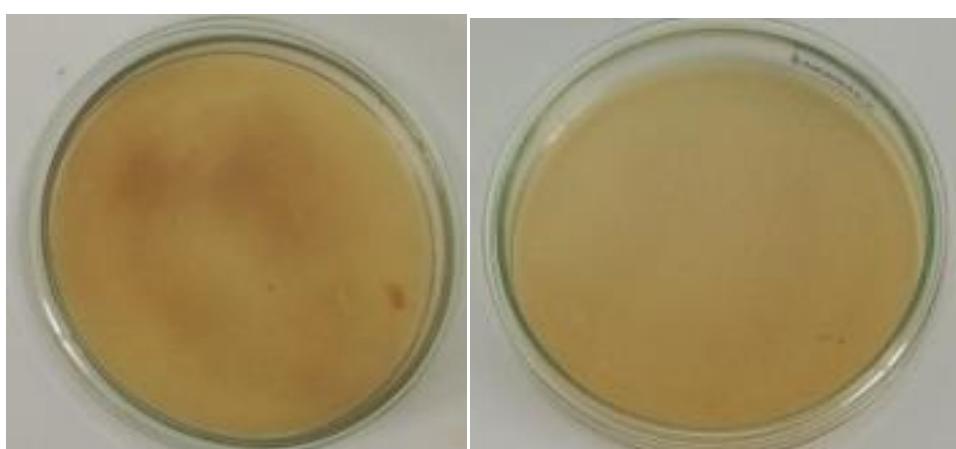
Suhu Ruang III

5. Minggu 4



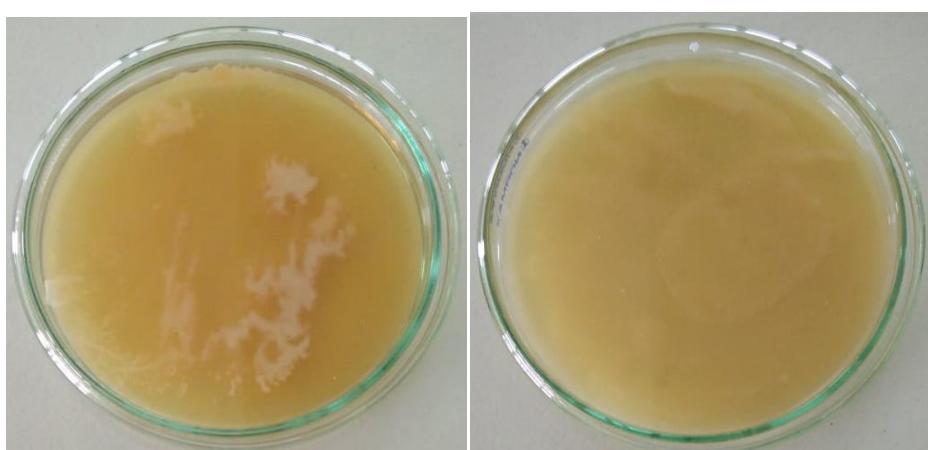
Suhu Dingin I

Suhu Dingin II



Suhu Dingin III

Suhu Ruang I



Suhu Ruang II

Suhu Ruang III

Lampiran 4. Hasil SPSS *Independent Sample T-test* tentang Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Fisik meliputi Uji pH.

Case Processing Summary

	variasi suhu	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
nilai ph	suhu dingin	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	suhu ruang	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%

Tests of Normality

	variasi suhu	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
nilai ph	suhu dingin	.304	3	.	.907	3	.407
	suhu ruang	.175	3	.	1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test

Group Statistics

	variasi suhu	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
nilai ph	suhu dingin	3	6.0367	.04726	.02728
	suhu ruang	3	5.9100	.01000	.00577

Test of Homogeneity of Variances

nilai ph

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.760	1	4	.060

Descriptives

nilai ph

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
suhu dingin	3	6.0367	.04726	.02728	5.9193	6.1541	6.00	6.09
suhu ruang	3	5.9100	.01000	.00577	5.8852	5.9348	5.90	5.92
Total	6	5.9733	.07581	.03095	5.8938	6.0529	5.90	6.09

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means								
							Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	T	df	Lower	Upper					
nilai ph	Equal variances assumed	6.760	.060	4.542	4	.010	.12667	.02789	.04924	.20410	
	Equal variances not assumed			4.542	2.179	.038	.12667	.02789	.01563	.23770	

Lampiran 5. Hasil SPSS *Independent Sample T-test* tentang Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Fisik meliputi Uji Viskositas.

Case Processing Summary

	Variasi Suhu	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Nilai Viskositas	Suhu Dingin	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	Suhu Ruang	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%

Tests of Normality

	Variasi Suhu	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai Viskositas	Suhu Dingin	.193	3	.	.997	3	.890
	Suhu Ruang	.353	3	.	.824	3	.174

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test

Group Statistics

	Variasi Suhu	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Nilai Viskositas	Suhu Dingin	3	2.9933	.10017	.05783
	Suhu Ruang	3	2.1433	.05508	.03180

Test of Homogeneity of Variances

Nilai Viskositas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.652	1	4	.465

Descriptives

Nilai Viskositas

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Suhu Dingin	3	2.9933	.10017	.05783	2.7445	3.2422	2.89	3.09
Suhu Ruang	3	2.1433	.05508	.03180	2.0065	2.2801	2.08	2.18
Total	6	2.5683	.47114	.19234	2.0739	3.0628	2.08	3.09

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Nilai Viskositas	Equal variances assumed	.652	.465	12.879	4	.000	.85000	.06600	.66676	1.03324
	Equal variances not assumed			12.879	3.108	.001	.85000	.06600	.64404	1.05596

Lampiran 6. Hasil Uji SPSS *One-Way Anova* tentang Pengaruh Waktu Terhadap Stabilitas Fisik Suhu Dingin.

Case Processing Summary

	Minggu	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Hasil Uji pH Suhu Dingin	Minggu 0	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	Minggu 1	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	Minggu 2	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	Minggu 3	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin	Minggu 4	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	Minggu 0	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	Minggu 1	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	Minggu 2	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin	Minggu 3	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	Minggu 4	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%

Tests of Normality

	Minggu	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil Uji pH Suhu Dingin	Minggu 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	Minggu 1	.253	3	.	.964	3	.637
	Minggu 2	.346	3	.	.837	3	.206
	Minggu 3	.385	3	.	.750	3	.156
Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin	Minggu 4	.385	3	.	.837	3	.206
	Minggu 0	.359	3	.	.810	3	.138
	Minggu 1	.314	3	.	.893	3	.363
	Minggu 2	.196	3	.	.996	3	.878
Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin	Minggu 3	.232	3	.	.980	3	.726
	Minggu 4	.219	3	.	.987	3	.780

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
	Minggu 0	3	6.3100	.07000	.04041	6.1361	6.4839	6.24	6.38
	Minggu 1	3	6.0367	.01528	.00882	5.9987	6.0746	6.02	6.05
Hasil Uji pH	Minggu 2	3	6.0233	.09292	.05364	5.7925	6.2541	5.96	6.13
Suhu Dingin	Minggu 3	3	5.9433	.04041	.02333	5.8429	6.0437	5.92	5.99
	Minggu 4	3	5.9000	.01732	.01000	5.8570	5.9430	5.89	5.92
	Total	15	6.0427	.15531	.04010	5.9567	6.1287	5.89	6.38
	Minggu 0	3	2.5200	.27785	.16042	1.8298	3.2102	2.20	2.70
Hasil Uji Viskositas	Minggu 1	3	3.2400	.10583	.06110	2.9771	3.5029	3.16	3.36
	Minggu 2	3	3.2033	.04509	.02603	3.0913	3.3153	3.16	3.25
Suhu Dingin	Minggu 3	3	3.0867	.08083	.04667	2.8859	3.2875	3.00	3.16
	Minggu 4	3	2.9067	.05033	.02906	2.7816	3.0317	2.86	2.96
	Total	15	2.9913	.29696	.07667	2.8269	3.1558	2.20	3.36

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil Uji pH Suhu Dingin	3.177	4	10	.063
Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin	6.375	4	10	.078

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Hasil Uji pH Suhu Dingin	Between Groups	.306	4	.077	24.386	.000
	Within Groups	.031	10	.003		
	Total	.338	14			
Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin	Between Groups	1.036	4	.259	13.010	.001
	Within Groups	.199	10	.020		
	Total	1.235	14			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Hasil Uji pH Suhu Dingin	Minggu 0	Minggu 1	.27333*	.04575	.000	.1714	.3753
		Minggu 2	.28667*	.04575	.000	.1847	.3886
		Minggu 3	.36667*	.04575	.000	.2647	.4686
		Minggu 4	.41000*	.04575	.000	.3081	.5119
	Minggu 1	Minggu 0	-.27333*	.04575	.000	-.3753	-.1714
		Minggu 2	.01333	.04575	.777	-.0886	.1153
		Minggu 3	.09333	.04575	.069	-.0086	.1953
		Minggu 4	.13667*	.04575	.014	.0347	.2386
	Minggu 2	Minggu 0	-.28667*	.04575	.000	-.3886	-.1847
		Minggu 1	-.01333	.04575	.777	-.1153	.0886
		Minggu 3	.08000	.04575	.111	-.0219	.1819
		Minggu 4	.12333*	.04575	.022	.0214	.2253
Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin	Minggu 3	Minggu 0	-.36667*	.04575	.000	-.4686	-.2647
		Minggu 1	-.09333	.04575	.069	-.1953	.0086
		Minggu 2	-.08000	.04575	.111	-.1819	.0219
		Minggu 4	.04333	.04575	.366	-.0586	.1453
	Minggu 4	Minggu 0	-.41000*	.04575	.000	-.5119	-.3081
		Minggu 1	-.13667*	.04575	.014	-.2386	-.0347
		Minggu 2	-.12333*	.04575	.022	-.2253	-.0214
		Minggu 3	-.04333	.04575	.366	-.1453	.0586
	Minggu 0	Minggu 1	-.72000*	.11518	.000	-.9766	-.4634
		Minggu 2	-.68333*	.11518	.000	-.9400	-.4267
		Minggu 3	-.56667*	.11518	.001	-.8233	-.3100
		Minggu 4	-.38667*	.11518	.007	-.6433	-.1300
Hasil Uji Viskositas Suhu Dingin	Minggu 1	Minggu 0	.72000*	.11518	.000	.4634	.9766
		Minggu 2	.03667	.11518	.757	-.2200	.2933
		Minggu 3	.15333	.11518	.213	-.1033	.4100
		Minggu 4	.33333*	.11518	.016	.0767	.5900
	Minggu 2	Minggu 0	.68333*	.11518	.000	.4267	.9400
		Minggu 1	-.03667	.11518	.757	-.2933	.2200

	Minggu 3	.11667	.11518	.335	-.1400	.3733
	Minggu 4	.29667*	.11518	.028	.0400	.5533
	Minggu 0	.56667*	.11518	.001	.3100	.8233
Minggu 3	Minggu 1	-.15333	.11518	.213	-.4100	.1033
	Minggu 2	-.11667	.11518	.335	-.3733	.1400
	Minggu 4	.18000	.11518	.149	-.0766	.4366
	Minggu 0	.38667*	.11518	.007	.1300	.6433
Minggu 4	Minggu 1	-.33333*	.11518	.016	-.5900	-.0767
	Minggu 2	-.29667*	.11518	.028	-.5533	-.0400
	Minggu 3	-.18000	.11518	.149	-.4366	.0766

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 7. Hasil Uji SPSS *One-Way Anova* tentang Pengaruh Waktu Suhu Ruang Terhadap Stabilitas Fisik Suhu Ruang

Case Processing Summary

Minggu	Cases						
	Valid		Missing		Total		
	N	Percent	N	Percent	N	Percent	
Hasil Uji pH	Minggu 0	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
Suhu Ruang	Minggu 1	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
	Minggu 2	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
	Minggu 3	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
	Minggu 4	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
Hasil Uji Viskositas	Minggu 0	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
Suhu Ruang	Minggu 1	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
	Minggu 2	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
	Minggu 3	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
	Minggu 4	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%

Tests of Normality

Minggu	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil Uji pH	Minggu0	.191	3	.997	3	.900
Suhu Ruang	Minggu 1	.196	3	.996	3	.878
	Minggu 2	.219	3	.987	3	.780
	Minggu 3	.253	3	.964	3	.637
	Minggu 4	.385	3	.987	3	.780
Hasil Uji	Minggu 0	.359	3	.810	3	.138
Viskositas	Minggu 1	.306	3	.905	3	.400
Suhu Ruang	Minggu 2	.207	3	.992	3	.831
	Minggu 3	.320	3	.884	3	.336
	Minggu 4	.235	3	.978	3	.716

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
Hasil Uji pH Suhu Ruang	Minggu 0					Lower Bound	Upper Bound		
	Minggu 1	3	5.9767	.04509	.02603	5.8647	6.0887	5.93	6.02
	Minggu 2	3	5.9167	.02517	.01453	5.8542	5.9792	5.89	5.94
	Minggu 3	3	5.8767	.01528	.00882	5.8387	5.9146	5.86	5.89
	Minggu 4	3	5.7633	.09815	.05667	5.5195	6.0072	5.65	5.82
	Total	15	5.9320	.13257	.03423	5.8586	6.0054	5.65	6.18
Hasil Uji Viskositas Suhu Ruang	Minggu 0	3	2.3400	.27785	.16042	1.6498	3.0302	2.16	2.66
	Minggu 1	3	2.1200	.33645	.19425	1.2842	2.9558	1.86	2.50
	Minggu 2	3	2.2367	.13051	.07535	1.9125	2.5609	2.10	2.36
	Minggu 3	3	2.2200	.45738	.26407	1.0838	3.3562	1.70	2.56
	Minggu 4	3	1.9067	.27301	.15762	1.2285	2.5849	1.66	2.20
	Total	15	2.1647	.30531	.07883	1.9956	2.3337	1.66	2.66

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil Uji pH Suhu Ruang	3.454	4	10	.051
Hasil Uji Viskositas Suhu Ruang	1.686	4	10	.229

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Hasil Uji pH Suhu Ruang	Between Groups	.215	4	.054	17.257	.000
	Within Groups	.031	10	.003		
	Total	.246	14			
Hasil Uji Viskositas Suhu Ruang	Between Groups	.323	4	.081	.821	.540
	Within Groups	.982	10	.098		
	Total	1.305	14			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Minggu	(J) Minggu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Hasil Uji pH Suhu Ruang	Minggu 0	Minggu 1	.15000*	.04556	.008	.0485	.2515
		Minggu 2	.21000*	.04556	.001	.1085	.3115
		Minggu 3	.25000*	.04556	.000	.1485	.3515
		Minggu 4	.36333*	.04556	.000	.2618	.4648
	Minggu 1	Minggu 0	-.15000*	.04556	.008	-.2515	-.0485
		Minggu 2	.06000	.04556	.217	-.0415	.1615
		Minggu 3	.10000	.04556	.053	-.0015	.2015
		Minggu 4	.21333*	.04556	.001	.1118	.3148
	Minggu 2	Minggu 0	-.21000*	.04556	.001	-.3115	-.1085
		Minggu 1	-.06000	.04556	.217	-.1615	.0415
		Minggu 3	.04000	.04556	.401	-.0615	.1415
		Minggu 4	.15333*	.04556	.007	.0518	.2548
	Minggu 3	Minggu 0	-.25000*	.04556	.000	-.3515	-.1485
		Minggu 1	-.10000	.04556	.053	-.2015	.0015
		Minggu 2	-.04000	.04556	.401	-.1415	.0615
		Minggu 4	.11333*	.04556	.032	.0118	.2148
	Minggu 4	Minggu 0	-.36333*	.04556	.000	-.4648	-.2618
		Minggu 1	-.21333*	.04556	.001	-.3148	-.1118
		Minggu 2	-.15333*	.04556	.007	-.2548	-.0518
		Minggu 3	-.11333*	.04556	.032	-.2148	-.0118

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.