

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Apotek**

Apabila kita lihat pengertian aslinya, sebenarnya apotek berasal dari bahasa Yunani *apotheca*, yang secara harfiah berarti “penyimpanan”. Dalam bahasa Belanda, apotek disebut *apothek*, yang berarti tempat menjual dan meramu obat. Apotek juga merupakan tempat apoteker melakukan praktek profesi farmasi sekaligus menjadi peritel. Menurut PP No. 51 tahun 2009, apotek adalah sarana pelayanan kefarmasian atau tempat dilakukannya praktik kefarmasian oleh apoteker. Pelayanan kefarmasian adalah suatu layanan langsung dan tanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi, dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien. Oleh sebab itu, sebagai salah satu sarana kesehatan dalam pelayanannya apotek harus mengutamakan kepentingan masyarakat, yaitu menyediakan, menyimpan, dan menyerahkan perbekalan farmasi yang bermutu baik (Bogadenta, 2012).

#### **B. Sirup**

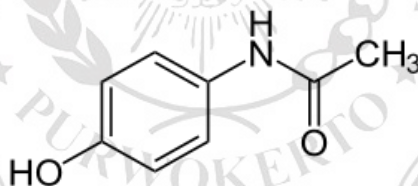
Sirup adalah larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain dengan kadar tinggi. Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut, misal: terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur. Karena molekul-molekul dalam larutan terdispersi secara merata, maka penggunaan larutan sebagai bentuk sediaan, umumnya memberikan jaminan keseragaman dosis dan memiliki ketelitian yang baik jika larutan diencerkan atau dicampur. Bentuk sediaan larutan digolongkan menurut cara pemberiannya, misalnya larutan oral, larutan topikal, atau penggolongan didasarkan pada sistem pelarut dan zat terlarut seperti spirit, tingtur, dan larutan air. Larutan oral adalah sediaan cair yang dibuat untuk pemberian oral, mengandung satu atau lebih zat dengan atau tanpa bahan pengaroma, pemanis, atau pewarna

yang larut dalam air atau campuran kosolven-air. Larutan oral dapat diformulasikan untuk diberikan langsung secara oral kepada pasien atau dalam bentuk lebih pekat yang harus diencerkan terlebih dahulu sebelum diberikan. Larutan sukrosa hampir jenuh dalam air dikenal sebagai *sirup*. Penggunaan istilah sirup juga digunakan untuk bentuk sediaan cair lain yang dibuat dengan pengental dan pemanis, termasuk suspensi oral (Depkes RI, 1995).

Menurut Depkes RI (1979), sirup adalah sediaan cair berupa larutan yang mengandung sukrosa. Kecuali dinyatakan lain, kadar sukrosa  $C_{12}H_{22}O_{11}$ , tidak kurang dari 64,0% dan tidak lebih dari 66,0%.

### C. Parasetamol

Parasetamol (asetaminofen) merupakan turunan senyawa sintetis dari p-aminofenol yang memberikan efek analgesia dan antipiretika. Senyawa ini mempunyai nama kimia N-asetil-p-aminofenol atau p-asetamidofenol atau 4'-hidroksiasetanilid, bobot molekul 151,16 dengan rumus kimia  $C_8H_9NO_2$ .



Gambar 1. Struktur Parasetamol (Behera *et al.*, 2012)

Parasetamol atau asetaminofen adalah obat yang banyak digunakan sebagai analgesik (peredam nyeri) dan sebagai antipiretik (peredam demam). Parasetamol umumnya digunakan untuk menghilangkan sakit kepala, nyeri ringan, dan nyeri lainnya sering digunakan sebagai bahan utama obat flu. Bila dikombinasi dengan analgesik opioid, parasetamol juga dapat digunakan dalam manajemen nyeri yang lebih berat seperti nyeri pasca bedah dan perawatan paliatif pada pasien kanker stadium lanjut. Onset parasetamol adalah sekitar 11 menit setelah pemberian oral dan waktu paruhnya adalah 1-4 jam. Dosis parasetamol yang direkomendasikan adalah 1000 mg per dosis

tunggal sampai 4000 mg perhari untuk dewasa. Overdosis akut parasetamol dapat menyebabkan kerusakan pada hati yang berakibat fatal, resiko dapat diperkuat dengan konsumsi alkohol. Parasetamol atau asetaminofen berasal dari nama kimia untuk senyawa *para-acetylaminophenol*. Parasetamol adalah bagian dari kelas obat yang dikenal sebagai “analgesik anilin”, parasetamol adalah satu-satunya obat golongan ini yang masih digunakan sampai sekarang (Behera *et al.*, 2012).

Penggunaan parasetamol, sering digunakan untuk terapi nyeri ringan hingga sedang, demam, terutama sebagai bentuk pemberian rectal untuk pediatrik. Mekanisme kerjanya adalah inhibisi nonkompetitif siklooksigenase. Caranya, menangkap oksigen reaktif dan radikal hidropersida (penangkap radikal) yang diperlukan untuk aktivasi; hanya mempunyai efek analgetik dan antipiretik, tidak berefek antiflogistik (Schimtzet *et al.*, 2009).

#### **D. Stabilitas**

Salah satu aktivitas yang sangat penting yang harus dilakukan pada saat studi preformulasi adalah evaluasi terhadap stabilitas fisika-kimia dari zat aktif. Penguraian zat aktif dalam bentuk padatan murni harus dilakukan untuk memberi gambaran tentang kestabilan zat tersebut.

Stabilitas dapat didefinisikan sebagai jumlah zat aktif dari suatu produk yang masih tertinggal sampai batas tertentu selama periode penyimpanan atau pemakaian (*shelf-life*). Ada 5 katagori stabilitas yang harus diperhatikan baik untuk zat aktif atau eksipien secara individual ataupun dalam bentuk sediaan yaitu: kimia, fisika, mikrobiologi, terapeutik, dan toksikologi. Stabilitas kimia penting untuk seleksi kondisi penyimpanan dan metode pembuatan (temperatur, cahaya, kelembaban), pemilihan pengemas (gelas, plastik), untukantisipasi interaksi ketika pencampuran zat aktif dengan komponen lain dalam sediaan (Sulaiman, 2007).

#### **E. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) atau *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)**

KCKT merupakan suatu teknis analisis obat yang paling cepat berkembang. Cara ini ideal untuk analisis beragam obat dalam sediaan dan cairan biologi karena sederhana dan kepekaannya tinggi. Alat utama KCKT adalah berupa tendon pelarut, pipa, pompa, penyuntik, kolom, detektor, dan alat perekam (Munson, 1991).

Kegunaan umum KCKT adalah untuk pemisahan sejumlah senyawa organik, anorganik, maupun senyawa biologis, analisis ketidakmurnian (impurities), analisis senyawa-senyawa tidak mudah menguap (non-volatil), penentuan molekul-molekul netral, ionik, maupun zwitter ion, isolasi dan pemurnian senyawa, pemisahan senyawa-senyawa yang strukturnya hamper sama, pemisahan senyawa-senyawa dalam jumlah sekelumit (*trace elements*), dalam jumlah banyak, dan dalam skala proses industri. KCKT merupakan metode yang tidak destruktif dan dapat digunakan baik untuk analisis kualitatif maupun kuantitatif.

KCKT paling sering digunakan untuk menetapkan kadar senyawa-senyawa tertentu seperti asam amino, asam-asam nukleat, dan protein-protein dalam cairan fisiologis, menentukan kadar senyawa-senyawa aktif obat, produk hasil samping proses sintesis, atau produk-produk degradasi dalam sediaan farmasi. Keterbatasan metode KCKT adalah untuk identifikasi senyawa kecuali jika KCKT dihubungkan dengan spektrometer massa (MS). Keterbatasan lainnya adalah jika sampelnya sangat kompleks, maka resolusi yang baik sulit diperoleh.

Kromatografi merupakan teknik yang mana solut atau zat-zat terlarut terpisah oleh perbedaan kecepatan elusi, dikarenakan solut-solut ini melewati suatu kolom kromatografi. Pemisahan solut-solut ini melewati suatu kolom kromatografi. Pemisahan solut-solut ini diatur oleh distribusi solut dalam fase gerak dan fase diam. Penggunaan kromatografi cair secara sukses terhadap suatu masalah yang dihadapi membutuhkan penggabungan secara tepat dari berbagai macam kondisi operasional seperti jenis kolom, fase gerak, panjang dan diameter kolom, kecepatan alir fase gerak, suhu kolom, dan ukuran

sampel. Untuk tujuan memilih kombinasi kondisi kromatografi yang terbaik, maka dibutuhkan pemahaman yang mendasar tentang berbagai macam faktor yang mempengaruhi pemisahan pada kromatografi cair.

Fase gerak atau eluen pada KCKT biasanya terdiri atas campuran pelarut yang dapat bercampuryang secara keseluruhan berperan dalam daya elusi dan resolusi. Daya elusi dan resolusi ini ditentukan oleh polaritas keseluruhan pelarut, polaritas fase diam, dan sifat komponen-komponen sampel. Untuk fase normal (fase diam lebih polar daripada fase gerak), kemampuan elusi meningkat dengan meningkatnya polaritas pelarut. Sementara untuk fase terbalik (fase diam kurang polar daripada fase gerak), kemampuan elusi menurun dengan meningkatnya polaritas pelarut.

Deret eluotrofik yang disusun berdasarkan polaritas pelarut merupakan panduan yang berguna dalam memilih fase gerak yang akan digunakan dalam KCKT. Elusi dapat dilakukan dengan cara isokratik (komposisi fase gerak tetap selama elusi). Elusi bergradien digunakan untuk meningkatkan resolusi campuran yang kompleks terutama jika sampel mempunyai kisaran polaritas yang luas.

Fase gerak yang paling sering digunakan untuk pemisahan dengan fase terbalik adalah campuran larutan buffer dengan metanol atau campuran air dengan asetonitril. Untuk pemisahan dengan fase normal, fase gerak yang paling sering digunakan adalah campuran pelarut-pelarut hidrokarbon dengan pelarut yang terklorisasi atau menggunakan pelarut-pelarut jenis alkohol. Pemisahan dengan fase normal ini kurang umum dibanding dengan fase terbalik (Gandjar dan Rohman, 2007).