

**FORMULASI DAN EVALUASI STABILITAS FISIK SUSPENSI  
IBUPROFEN DENGAN MENGGUNAKAN CARBOPOL 934  
SEBAGAI BAHAN PENSUSPENSI**

**JURNAL PUBLIKASI**



**Oleh**

**SITI MARYAM**

**I21109041**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNG PURA  
PONTIANAK**

**2013**

## **FORMULASI DAN EVALUASI STABILITAS FISIK SUSPENSI IBUPROFEN DENGAN MENGGUNAKAN CARBOPOL 934 SEBAGAI BAHAN PENSUSPENSI**

### **FORMULATION AND EVALUATION PHYSICAL STABILITY OF IBUPROFEN SUSPENSIONS WITH USE CARBOPOL 934 AS SUSPENDING AGENT**

**Siti Maryam, Wintari Taurina, dan Andhi Fahrurroji**

**Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura**

#### **ABSTRAK**

Obat yang kelarutannya kecil di dalam air merupakan salah satu permasalahan yang menyebabkan ketidakstabilan sediaan farmasi. Salah satu obat yang praktis tidak larut dalam air adalah ibuprofen. Sehingga ibuprofen dibuat dalam bentuk suspensi agar menghasilkan sediaan yang stabil dalam bentuk sediaan cair. Pembuatan suspensi tidak terlepas dari penggunaan bahan pensuspensi. Carbopol 934 merupakan bahan pensuspensi yang telah diteliti dapat menghasilkan suspensi yang stabil. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengatahui apakah Carbopol 934 dapat menghasilkan suspensi ibuprofen yang stabil. Pada penelitian ini dibuat 3 formulasi yaitu F1 (Carbopol 934 0,5%), F2 (Carbopol 934 (0,75%), F3 (Carbopol 934 1%). Metode pembuatan digunakan metode dispersi. Evaluasi stabilitas fisik yang dilakukan meliputi uji sentrifugasi, organoleptis, massa jenis, viskositas, distribusi ukuran partikel, volume sedimentasi, dan redispersi. Data dianalisis dengan *software R* versi 2.14.2 modul *R-Commander* menggunakan uji *Kruskall-Wallis*. Hasil menunjukkan bahwa ketiga formula suspensi yang dihasilkan mempunyai organoleptis, massa jenis, dan viskositas yang tidak stabil selama 30 hari penyimpanan dengan hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). F2 mempunyai stabilitas fisik paling baik dari ketiga formula dimana mempunyai volume sedimentasi yang stabil selama 30 hari, sedimentasi dapat didispersikan setelah disentrifugasi, dan distribusi ukuran partikel yang stabil selama 21 hari.

**Kata kunci : Ibuprofen, Suspensi, Metode Dispersi, Carbopol 934, Stabilitas Fisik**

#### **ABSTRACT**

Drug which has small solubility in water is one of the problems that cause instability of pharmaceutical preparations. One drug practically insoluble in water is ibuprofen. So ibuprofen made in form of suspension in order to produce stable preparations in liquid form. Making of the suspension can not be separated from the suspending agent. Carbopol 934 is suspending agent which have been studied to produce a stable suspension. Therefore, the research was done to see whether Carbopol 934 can produce a stable suspension of ibuprofen. In this study, made 3 formulations namely F1 (Carbopol 934 0.5%), F2 (Carbopol 934 (0.75%), F3 (Carbopol 934 1%). Method of manufacture is dispersion method. Evaluation of physical stability test was conducted on the centrifuge , organoleptic, density, viscosity, particle size distribution, sedimentation volume, and redispersi. Data were analyzed with R software version 2.14.2 R-Commander module using the Kruskall-Wallis test. The resulting suspension have organoleptic, density, and viscosity which unstable during 30 days of storage with the statistical analysis showed a significant difference ( $p < 0,05$ ). F2 has the best physical stability of the three formulas that have sedimentation volume were stable for 30 days, sediment can be dispersed after centrifugation, and particle size distributions were stable for 21 days.

**Keywords: Ibuprofen, suspension, dispersion method, Carbopol 934, Physical Stability**

#### **Pendahuluan**

Kemajuan ilmu teknologi dalam bidang farmasi sangat berpengaruh dalam meningkatkan mutu sediaan obat. Bahan-

bahan yang digunakan harus tercampurkan satu dengan yang lainnya untuk menghasilkan suatu produk obat

yang stabil <sup>(1)</sup>. Obat-obat yang kelarutannya kecil dalam air merupakan suatu permasalahan besar dalam industri farmasi. Salah satu obat yang praktis tidak larut dalam air adalah ibuprofen. Ibuprofen merupakan obat analgetik, antipiretik dan anti inflamasi<sup>(2)</sup>. Oleh karena ibuprofen praktis tidak larut dalam air, maka dapat dibuat dalam bentuk suspensi jika diinginkan sediaan dalam bentuk cair<sup>(3)</sup>.

Masalah utama dalam suspensi adalah kestabilan fisiknya. Ketidakstabilan fisika dari suspensi ditandai dengan adanya pemucatan warna atau timbulnya warna, timbul bau, perubahan atau pemisahan fase, pengendapan suspensi atau *caking*, perubahan konsistensi, terbentuknya gas dan perubahan fisik lainnya<sup>(4)</sup>.

Pembuatan suspensi tidak terlepas dari bahan pensuspensi salah satunya adalah Carbopol 934. Carbopol 934 digunakan sebagian besar di dalam sediaan berbentuk cairan atau sediaan formulasi semi solid yang sebagai agen pensuspensi atau agen penambah kekentalan<sup>(5)</sup>. Konsentrasi Carbopol sebagai bahan pensuspensi yaitu 0,5-10 %<sup>(6)</sup>. Kelebihan Carbopol di dalam penggunaannya untuk suspensi antara lain karena aman dan efektif pada pemakaian oral, mempunyai viskositas yang tinggi walaupun digunakan pada konsentrasi yang rendah, dapat menutupi rasa obat yang tidak enak, meningkatkan bioavailabilitas, stabil pada perubahan pH, suspensi yang dihasilkan stabil terhadap

pendinginan, pemanasan dan autoklaf<sup>(7)</sup>. Namun hingga saat ini belum ada penelitian yang menggunakan Carbopol 934 sebagai bahan pensuspensi untuk ibuprofen sehingga perlu dilakukan penelitian apakah Carbopol 934 dapat digunakan sebagai bahan pensuspensi di dalam pembuatan suspensi ibuprofen.

## Metodologi

### Alat:

Mikroskop (Zeiss PrimoStar) dilengkapi kamera dan program Axiocam, objek glass, pH meter (Horiba), piknometer (Pyrex), tabung reaksi (Pyrex), timbangan elektrik (Ohaus, tipe PA2102), *viscometer stormer* (Guangzhou, tipe BGD 183), sentrifugator, pipet tetes, gelas ukur (Pyrex), corong (Pyrex), kompor listrik (Schott, tipe d-55122), *mixer* (Zeppelin, tipe B5A), mortir, stamper, botol kaca, stopwatch, sudip, sendok tanduk, alumunium foil, batang pengaduk.

### Bahan:

Ibuprofen (BASF, Lot IB3T0025), Carbopol 934 (Shadong Bio-Technology, Batch 1975-77468-688), Asam sitrat (Brataco), Sukrosa, Sodium sitrat (Brataco), Aquadestilata, *Essence orange*, Pewarna jingga.

### Formulasi suspensi ibuprofen

Rancangan formulasi suspensi ibuprofen dapat dilihat pada tabel 1. Semua bahan ditimbang. Carbopol 934 ditambah air hangat secukupnya diaduk hingga terbentuk mucillago, masukkan ibuprofen sedikit demi sedikit sambil dimixer selama

**Tabel 1. Rancangan Formulasi**

Bahan	F1	F2	F3
<b>Ibuprofen</b>	2 g	2 g	2 g
<b>Carbopol 934</b>	0,50 %	0,75 %	1,00%

Keterangan : Tiap formulasi mengandung sukrosa 25 gram, natrium sitrat 2 gram, *Essence orange* 0,5 mL (10 tetes), pewarna jingga 0,25 mL (5 tetes), dan aquadest hingga 100 mL.

10 menit dengan kecepatan *mixing flour*. Masukkan larutan sukrosa dan sodium sitrat dalam campuran ibuprofen dan mucillago Carbopol 934. Tambahkan aquadest hingga 100 mL. Diteteskan *essence orange* dan pewarna hingga warna terlihat homogen<sup>(8)</sup>.

## Evaluasi stabilitas fisik

### Evaluasi stabilitas fisik dipercepat

Suspensi disentrifugasi dengan kecepatan 5.000 rpm selama 30 menit. Diamati sedimentasi yang terbentuk dan kemudahan redispersinya.

### **Penyimpanan selama 30 hari**

Evaluasi stabilitas fisik dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 30 hari. Evaluasi yang dilakukan pada penelitian ini meliputi organoleptis, massa jenis, volume sedimentasi, redispersi, viskositas dan distribusi ukuran partikel secara mikroskopii.

## **Organoleptis**

Evaluasi organoleptis suspensi ibuprofen dilakukan dengan menilai perubahan rasa, warna, dan bau<sup>(8)</sup>.

## Massa jenis

Timbang piknometer kosong (C), piknometer+aquadest (A), piknometer + suspensi (B). Perhitungkan massa jenis menggunakan rumus pada persamaan 1<sup>(8)</sup>.

$$\rho = \frac{B-C}{A-C} \rho_{air} \dots \dots \dots \quad (1)$$

### **Volume sedimentasi**

Suspensi dimasukkan ke dalam gelas ukur bervolume 10 mL ( $V_0$ ). Pengukuran volume sedimentasi dilakukan hingga volume sedimentasi konstan maksimal hingga 30 hari. Diukur setiap 24 jam sekali <sup>(9)</sup>. Volume tersebut merupakan Volume akhir ( $V_u$ ). Volume sedimentasi dapat dihitung dengan rumus pada persamaan 2 <sup>(10)</sup>.

$$F = \frac{Vu}{V_0} \quad \dots \dots \dots \quad (2)$$

## Redispersi

Evaluasi ini dilakukan dengan manual menggunakan suspensi ibuprofen di dalam tabung reaksi setelah pengukuran volume sedimentasi konstan<sup>(10)</sup>. Putar tabung reaksi 180 derajat dan balik ke posisi semula. Lakukan berulang kali dengan konstan<sup>(11)</sup>. Bernilai 100 % jika dalam sekali pembalikan tabung, suspensi dapat tersuspensi sempurna. Jika setiap pembalikan suspensi belum terdispersi sempurna maka akan terjadi pengurangan 5% dari nilai 100%<sup>(10)</sup>.

## Viskositas

Penentuan viskositas dilakukan dengan *viscometer stormer*. Penentuan nilai Kv (tetapan alat) : Naikkan sampel hingga batas pada *paddle*. Pemberat terus ditambahkan hingga didapat nilai *rotation per minute* (rpm) pada monitor 200. Masukkan nilai pemberat yang digunakan pada monitor dan tekan *enter*, lampu KU akan hidup dan monitor akan menunjukkan nilai Kv alat.

Penentuan nilai  $W_f$  : Lakukan prosedur dengan pemberat anak timbangan yang bervariasi (30, 60, 90, 120, dan 150 gram). Dicatat rpm yang dihasilkan pada setiap anak timbangan yang berbeda. Dicari persamaan regresi linier (persamaan 3) dari bobot anak timbangan ( $x$ ) vs rpm ( $y$ ).

Nilai  $y$  pada persamaan  $y = 0$ , sehingga dapat dicari nilai  $x$  ( $W_f$ ).

Tentukan viskositasnya dengan rumus pada persamaan 4.

$$= \frac{Kv(W-W_f)}{rnm} \quad \dots \dots \dots \quad (4)$$

### Keterangan:

=Viskositas (poise),  $K_v$ =Tetapan alat,  $W$ =Massa pemberat (gram),  $W_f$ =*Intersp yield value* (gram), rpm=jumlah putaran dalam menit (rpm)

### Distribusi Ukuran Partikel

Dicari nilai standar deviasi dan antilog SD. Hitung  $>1000$  partikel jika nilai antilog SD  $>1,2$  dan hitung  $>500$  partikel jika nilai antilog SD  $< 1,2$ <sup>(12)</sup>. Dilakukan pengelompokan partikel paling sedikit 5 (jumlah kelompok ganjil). Dihitung distribusi ukuran diameter partikel dan masukkan dalam kelompok yang telah ditentukan.

### Hasil dan Pembahasan

#### Hasil uji sentrifugasi

Berdasarkan hasil pengamatan sedimentasi (tabel 2) memperlihatkan semakin tinggi konsentrasi Carbopol 934 maka sedimentasi yang dihasilkan semakin sedikit ( $F_1 > F_2 > F_3$ ). Sedimentasi dari suspensi dipengaruhi oleh viskositas dari suspensi. Semakin kental suspensi maka semakin sedikit

**Tabel 2. Hasil pengamatan stabilitas fisik suspensi ibuprofen**

Formula	Waktu (hari)	(g/cm3)	(poise)	F	Uji sentrifugasi	
					Sedimentasi	Redispersi(%)
<b>F1</b>	0	1,072	26,394	10,00		
	7	1,088	33,071	0,99		
	14	1,093	45,798	0,99	Ada (banyak)	76,667
	21	1,095	46,932	0,97		
	30	1,102	50,871	0,97		
<b>F2</b>	0	1,084	42,662	1,00		
	7	1,091	46,515	1,00		
	14	1,092	48,938	1,00	Ada (sedikit)	96,667
	21	1,101	49,411	1,00		
	30	1,103	58,532	1,00		
<b>F3</b>	0	1,092	59,014	1,00		
	7	1,098	61,946	1,00		
	14	1,099	64,262	1,00	Ada (sedikit)	0,000
	21	1,101	67,776	1,00		
	30	1,105	68,694	1,00		

Keterangan : = massa jenis, = viskositas, F = Volume sedimentasi

**Tabel 3. Hasil penilaian organoleptis**

Waktu (hari)	F 1			F 2			F 3		
	Warna	Bau	Rasa	Warna	Bau	Rasa	Warna	Bau	Rasa
0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	-	+	-	-
14	+	-	+	+	-	-	+	-	-
21	+	-	+	+	-	-	+	-	-
30	+	-	+	+	-	-	+	-	-

Keterangan : (+) : Tidak ada perubahan, (-) Ada perubahan

endapan yang dihasilkan. Carbopol 934 sebagai bahan pensuspensi mempunyai mekanisme yaitu meningkatkan viskositas suspensi<sup>(13)</sup>. Sehingga semakin banyak konsentrasi Carbopol 934 maka viskositas suspensi akan semakin meningkat. Oleh sebab itu sedimentasi yang terbentuk pada suspensi dengan konsentrasi Carbopol 1% (F3) lebih sedikit jika dibandingkan dengan suspensi yang menggunakan konsentrasi Carbopol 934 0,75% (F2) dan Carbopol 934 0,5% (F1).

Berdasarkan hasil pada tabel 2 terlihat F3 tidak dapat didispersikan kembali, sedangkan F1 dan F2 dapat didispersikan. Sedimentasi pada F3 menupuk pada satu sisi saja. Oleh sebab itu, sedimentasinya membentuk *caking* yang mengakibatkan sulit didispersikan kembali.

### **Organoleptis**

Berdasarkan hasil pengukuran organoleptis (tabel 3) memperlihatkan ada perubahan dari rasa dan bau pada suspensi. Semakin banyak konsentrasi Carbopol 934 maka semakin cepat perubahan yang terjadi. Perubahan rasa dari suspensi dipengaruhi oleh sifat asam dari Carbopol 934<sup>(6)</sup>. Semakin banyak Carbopol 934 yang digunakan akan mempercepat perubahan rasa suspensi menjadi asam.

Selain itu perubahan rasa diakibatkan oleh tidak digunakannya *buffer agent*. Carbopol 934 mempunyai bau yang khas (tidak enak)<sup>(6)</sup>. Sehingga dengan meningkatnya konsentrasi Carbopol 934 akan mempercepat perubahan bau pada suspensi.

### **Massa Jenis**

Berdasarkan hasil pada tabel hasil pengukuran massa jenis (tabel 2) terlihat bahwa semakin tinggi konsentrasi Carbopol 934 maka massa jenis suspensi semakin meningkat. Hal ini diperkuat

dengan hasil analisis statistik yang menunjukkan bahwa massa jenis antara formula berbeda signifikan ( $p<0,05$ ). Carbopol 934 merupakan pembentuk struktur atau konsistensi dari suspensi<sup>(14)</sup>. Peningkatan konsentrasi dapat membuat konsistensi suspensi menjadi kental yang mengakibatkan massa jenis akan meningkat.

Berdasarkan hasil pada tabel 2 terlihat semakin lama waktu penyimpanan, massa jenis suspensi akan semakin meningkat. Hal ini diperkuat dengan hasil analisis statistik yang menunjukkan bahwa massa jenis suspensi berbeda signifikan ( $p<0,05$ ) dari hari ke 0 hingga 30 pada ketiga formula. Perubahan massa jenis suspensi tidak terlepas dari perubahan viskositas suspensi. Berdasarkan hukum Stokes yang dinyatakan massa jenis suspensi berbanding lurus dengan viskositas<sup>(15)</sup>. Suspensi yang dihasilkan pada penelitian ini mempunyai viskositas yang meningkat dengan bertambahnya waktu penyimpanan. Hal inilah yang menyebabkan meningkatnya nilai massa jenis suspensi.

### **Viskositas**

Berdasarkan dari tabel hasil pengukuran viskositas (tabel 2) terlihat bahwa semakin tinggi konsentrasi Carbopol 934 maka viskositas suspensi semakin meningkat. Hal ini diperkuat dengan hasil analisis statistik yang menunjukkan viskositas antara formula berbeda signifikan ( $p<0,05$ ). Carbopol 934 merupakan polimer hidrofilik (larut air) yang dapat meningkatkan viskositas dari suspensi<sup>(16)</sup>. Hal yang sama juga menyatakan bahwa Carbopol 934 merupakan bahan pensuspensi yang mekanisme kerjanya meningkatkan viskositas<sup>(13)</sup>.

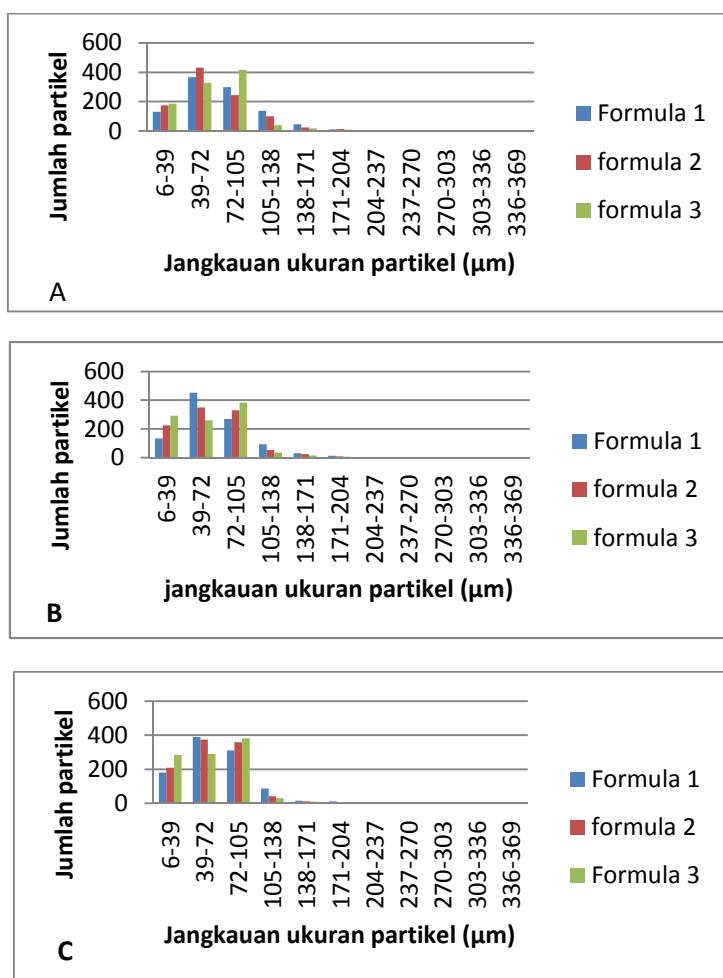
Berdasarkan hasil pada tabel 2 terlihat semakin lama waktu

penyimpanan, viskositas suspensi akan semakin meningkat pada ketiga formula. Hal ini diperkuat dengan hasil analisis statistik yang menunjukkan viskositas suspensi berbeda signifikan dari kari ke 0 hingga 30 pada ketiga formula ( $p<0,05$ ). Perubahan viskositas suspensi tidak terlepas dari ukuran partikel suspensi. Berdasarkan hukum Stokes dinyatakan viskositas suspensi berbanding lurus dengan diameter partikel<sup>(15)</sup>. Suspensi

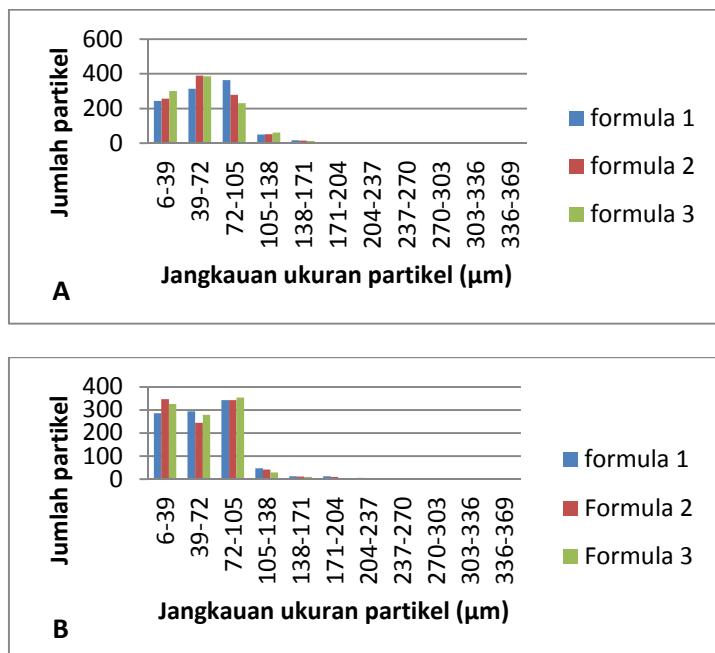
yang dihasilkan pada penelitian ini mempunyai ukuran partikel yang meningkat dengan bertambahnya waktu penyimpanan sehingga berpengaruh pada meningkatnya nilai viskositas suspensi.

#### Distribusi ukuran partikel

Pentingnya mengukur distribusi ukuran karena distribusi ukuran partikel sangat berpengaruh terhadap stabilitas fisik dari suspensi<sup>(14)</sup>.



Gambar 1. Histogram distribusi ukuran partikel (A=hari ke 0, B=hari ke 7, C=hari ke 14)



**Gambar 2. Histogram distribusi ukuran partikel (A=hari ke 21, B=hari ke 30)**

Berdasarkan hasil perhitungan distribusi ukuran partikel (gambar 1 dan gambar 2) terlihat F3 yang menggunakan konsentrasi Carbopol paling besar mempunyai distribusi ukuran partikel pada rentang lebih besar daripada F1 dan F2. Carbopol 934 merupakan pembentuk struktur atau konsistensi dari suspensi<sup>(14)</sup>. Peningkatan konsentrasi dapat membuat konsistensi suspensi menjadi kental yang mengakibatkan peningkatan ukuran partikel. Partikel dalam penelitian ini semakin besar ukurannya setelah disimpan selama 30 hari. Bahan pensuspensi Carbopol 934 merupakan koloid hidrofilik yang mempunyai afinitas (gaya tarik menarik)<sup>(14)</sup>. Sehingga di dalam penyimpanannya, partikel kecil dari suspensi mengalami tarik menarik dengan partikel besar yang akan menyebabkan partikel menjadi lebih besar.

#### Volume sedimentasi

Berdasarkan hasil pengukuran Volume sedimentasi (tabel 2)

menunjukkan nilai F pada F1 mendekati 1 dan pada F2 dan F3 memiliki nilai F=1. Jika nilai F mendekati 1 atau F=1 suspensi yang dihasilkan stabil<sup>(15)</sup>.

Volume sedimentasi berkaitan erat dengan pembentukan flok dan *caking*. Hal ini terjadi karena ada penggunaan anti *flocculating agent* yaitu natrium sitrat<sup>(16)</sup>. Menurut aturan seri Hofmeister natrium sitrat dapat mengurangi agregasi pada partikel-partikel hidrofilik yaitu Carbopol 934 dengan cara mengurangi tarik menarik dari muatan listrik di dalam suspensi. Pendapat lain menyatakan Carbopol 934 menghasilkan muatan negatif dalam air, dengan adanya penambahan natrium sitrat menyebabkan penurunan zeta potensial sehingga zeta potensial nol hingga positif<sup>(14)</sup>. Akibatnya *caking* tidak terbentuk dan volume sedimentasi (F) yang dihasilkan mendekati 1 atau sama dengan 1.

### **Redispersi**

Evaluasi redispersi tidak dilakukan pada penelitian ini karena ketiga formula tidak memberikan sedimentasi yang cukup untuk melakukan evaluasi redispersi.

### **Kesimpulan**

Suspensi ibuprofen yang dihasilkan mempunyai organoleptis, massa jenis dan viskositas yang tidak stabil setelah penyimpanan selama 30 hari. F2 mempunyai ketabilan fisik yang paling baik dari ketiga formula dimana mempunyai nilai volume sedimentasi yang stabil selama 30 hari, endapan yang dapat didispersikan setelah disentrifugasi, dan distribusi ukuran partikel yang stabil selama 21 hari.

### **Daftar pustaka**

1. Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV (penerjemah F. Ibrahim), UI Press, Jakarta. Hal. 354-357.
2. Ganiswara, S., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hal. 218.
3. Chasanah, N., 2010, Formulasi Suspensi Doksisiklin Menggunakan *Suspending Agent* Pulvis Gummi Arabici: Uji Stabilitas Fisik dan Daya Antibakteri. *Skripsi*, Universitas Muhamadiyah, Surakarta.
4. Budiman, M.H., 2008, Uji Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim yang Mengandung Ekstrak Kering Tomat (*Solanum lycopersicum L.*), *Skripsi*, Universitas Indonesia, Jakarta.
5. Sari, A.A., 2009, Pengaruh Konsentrasi Carbopol 934 sebagai Matriks Terhadap Sifat Fisik dan Profil Disolusi Tablet Floating Natrium Diklofenak dengan Menggunakan Metode Granulasi Basah, *Skripsi*, UMS. Surakarta.
6. Rowe, R.C., Sheskey, P.J. dan Quinn, M.E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Edisi ketujuh, Pharmaceutical Press and the American Pharmacist Association, USA. Hal. 110-11.
7. Noveon, 2002, *Buletin 15 : Oral Suspension*, Noveon Inc., Brecksville Road, Cleveland. Hal. 1-6.
8. Bagus, D., Citrasari, R., Rizki, A., Julianti, D., Tsa'diah, H., Raditya, P., dkk., 2011, *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Suspensi Kloramfenikol*, Akademi Analisa Farmasi dan Makanan, Putra Indonesia, Malang.
9. Ogaji, I. J. dan Hoag, S. W., 2011, Effect of Grewia Gum as a Suspending Agent on Ibuprofen Pediatric Formulation, *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, **12** (2): 507-513.
10. Devrim, B., Bozkir, A. dan Canefe, K., 2011, Formulation and Evaluation of Reconstitutable Suspensions Containing Ibuprofen-Loaded Eudragit Microspheres, *Acta Pol. Pharm. Drug Res.*, **68** (4): 593-599.
11. Kittipongpatana,O.S. dan Sirithunyalug, J., 2006, Development of Suspending Agent from Sodium Carboxymethyl Mungbean Starches, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **32**: 809–820.
12. Anastasia, D.S., 2011, Uji Amilum Buah Pisang Barang (Musa

- acuminata “AAA”) sebagai Bahan Pengisi pada Tablet Kloramfeniramin Maleat (CTM), *Skripsi*, Universitas Tanjungpura, Pontianak.
13. Chalid, T. C., 2011, Optimasi Nanoemulsi Minyak Kelapa Sawit (Palm Oil menggunakan Sukrosa Monoester, *Skripsi*, Universitas Andalas, Padang.
  14. Newton, G. D., 2000. Ambulatory Patient Care. In: A.R. Gennaro (Ed.). *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 21th Ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Hal. 321-325.
  15. Martin, A. , Swarbirick, J. dan Cammarata, A., 1993, Farmasi Fisik, Edisi kedua (diterjemahkan oleh Yoshinta), UI Press, Jakarta. Hal. 1129-1132.
  16. Lachman, L., Lieberman, H.A. dan Kanig, J.L., 1990, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Third edition, Varghese Publishing House, Bombay. Hal. 760.