

FORMULASI SUSPENSİ SIPIROFLOKSASIN DENGAN *SUSPENDING AGENT* PULVIS GUMMI ARABICI DAN DAYA ANTIBAKTERINYA

CIPROFLOXACIN SUSPENSION FORMULATION USE PULVIS GUMMI ARABICI AS A *SUSPENDING AGENT* AND THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY

Mita Retno Anjani, Ika Trisharyanti Dian Kusumowati*, Peni Indrayudha, Anita Sukmawati

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

kyandika@yahoo.com

ABSTRAK

Siprofloksasin merupakan antiinfeksi golongan quinolone yang tidak larut dalam air, karena itu sediaannya dibuat dalam bentuk suspensi. Pulvis Gummi Arabici (PGA) merupakan suspending agent yang mudah larut dalam air, tidak merubah konformasi kimia, dan bersifat alami. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh PGA terhadap stabilitas fisik dan daya antibakteri suspensi siprofloksasin. Suspensi dibuat dengan perbedaan konsentrasi PGA pada tiap formula. Formula I konsentrasi PGA 5,0%, formula II 7,5% dan formula III 10,0%. Suspensi dibuat dengan metode presipitasi. Uji terhadap suspensi siprofloksasin meliputi uji stabilitas fisik (pengukuran volume sedimentasi, viskositas, kemudahan dituang, ukuran partikel, redispersibilitas) dan uji daya antibakteri terhadap Escherichia coli. Pengamatan stabilitas fisik dilakukan tiap hari (hari 1-7) dilanjutkan pada hari terakhir setiap minggunya (2 bulan), pengamatan daya antibakteri dilakukan pada hari ke-1, ke-28, ke-56. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi suspending agent PGA berpengaruh terhadap sifat fisik suspensi. Formula I memiliki nilai volume sedimentasi dan nilai viskositas paling kecil, dan kemudahan dituang paling cepat. Ukuran partikel formula I paling besar dan memiliki redispersibilitas paling lama. Formula II memiliki diameter zona hambatan yang paling besar. Formula I, II, dan III setelah penyimpanan selama 2 bulan tetap memiliki aktivitas untuk menghambat pertumbuhan bakteri Escherichia coli.

Kata kunci : siprofloksasin, Pulvis Gummi Arabici, suspensi, Escherichia coli

ABSTRACT

Ciprofloxacin is a quinolone derivative which is insoluble in water, so it is formulated in a suspension dosage form. Pulvis Gummi Arabici (PGA) is a natural suspending agent, dissolved easily in water, and does not alter the conformation of the molecule of drugs. The aim of this research is to study an influence of PGA on the physical stability and antibacterial activity of ciprofloxacin suspension. Suspension were made on 3 formulas with the concentration of the PGA was 5.0, 7.5, and 10% for F1, F2 and F3, respectively. Suspension was made with precipitation method. The physical stability test include measurement of sedimentation volume, viscosity, and easiness to decant, particle size, redispersibility and antibacterial activity against Escherichia coli. Physical stability was observed at day 1-7 and continued at the last day of the week for 2 months. The antibacterial activity was performed at 1st, 28th, and 56th day. The results showed that the PGA concentration in suspension influenced to physical characteristic of the suspension. Formula I showed the lowest sedimentation volume and viscosity, and easiest to decant. Formula I gave the biggest particle size and the longest redispersibility. Formula II showed the largest inhibition zone diameter. Formula I, II and III in storage for more than 2 months still had activity against Escherichia coli.

Keyword: Ciprofloxacin, Pulvis Gummi Arabici, suspension, Escherichia coli.

PENDAHULUAN

Antibiotik memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman dan toksisitasnya relatif kecil bagi manusia. Salah satu antibiotik yang digunakan untuk infeksi saluran kemih yaitu siprofloksasin. Siprofloksasin mempunyai kelarutan dalam air sekitar 36 mg/mL pada suhu 25°C dan harga pKa 6-8,8. Suspensi siprofloksasin stabil selama 14 hari bila disimpan pada suhu ruang dan harus disimpan pada suhu kurang dari

30°C (Gerald, 2005). Siprofloksasin digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh kuman patogen yang peka terhadap siprofloksasin yang menyerang saluran kemih, saluran pernafasan (kecuali pneumonia oleh *Streptococcus*) kulit dan jaringan lunak, tulang dan sendi. Kontraindikasi pada penderita yang hipersensitif terhadap siprofloksasin dan derivat quinolone yang lain, yaitu wanita hamil dan menyusui, anak-anak dan remaja sebelum akhir fase pertumbuhan (Purwanto, 2002).

Bahan antibiotika tidak stabil dalam bentuk larutan pada penyimpanan yang lama. Pabrik obat membuat alternatif sediaan obat dalam bentuk suspensi berair atau sebagai serbuk kering yang dicampur sangat menarik konsumen. Suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi harus halus dan tidak boleh cepat mengendap. Jika dikocok perlahan-lahan endapan harus segera terdispersi kembali, dapat mengandung zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi. Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sediaan mudah dikocok dan dituang (Anief, 2000).

Salah satu alasan pembuatan suspensi oral adalah karena obat-obat tertentu tidak stabil secara kimia bila ada dalam larutan tetapi stabil bila disuspensi. Dalam hal seperti ini suspensi oral menjamin stabilitas kimia dan memungkinkan terapi dengan cairan. Umumnya bentuk cairan lebih disukai daripada bentuk padat (tablet atau kapsul dari obat yang sama), karena mudah saat meminumnya lebih mudah untuk memberikan dosis yang relatif besar dan mudah diberikan untuk anak-anak (Ansel *et al.*, 1995).

Penggunaan *suspending agent* bertujuan untuk meningkatkan viskositas dan memperlambat proses pengendapan sehingga menghasilkan suspensi yang stabil (Nash, 1996). Suspensi stabil apabila zat yang tersuspensi tidak cepat mengendap, harus terdispersi kembali menjadi campuran yang homogen dan tidak terlalu kental agar mudah dituang dari wadahnya (Ansel *et al.*, 1995). Salah satu *suspending agent* yang biasa digunakan dalam pembuatan sediaan suspensi adalah Pulvis Gummi Arabici. Alasan pemilihan Pulvis Gummi Arabici sebagai *suspending agent* karena mudah larut dalam air, menghasilkan larutan yang kental dan tembus cahaya (Anonim, 1979), tidak merubah struktur kimia, bersifat alami, dan dapat menghindari pengendapan (Wolff, 2007). Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan penelitian pembuatan sediaan suspensi siprofloksasin dengan menggunakan Pulvis Gummi Arabici sebagai *suspending agent* yang dilanjutkan dengan uji stabilitas fisik dan daya antibakteri.

METODOLOGI

Bahan : Siprofloksasin Hidroklorida Excisingin (PT Etercon Farma), Pulvis Gummi Arabici (*Pharmaceutical Grade*, Brataco), Asam Sitrat (*Pharmaceutical Grade*, Brataco), Sodium Benzoat (*Pharmaceutical Grade*, Brataco),

Natrium Hidroksida (*Pharmaceutical Grade*, Brataco), media agar Mueller Hinton, bakteri *Escherichia coli* dari Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi UMS, standar Mc. Farland 10^8 CFU/ml.

Alat: *Stop watch*, alat penggojok, mikroskop, viskosimeter elektrik (VT-03 Rion), alat-alat gelas, *autoclave* (*Pressure steam sterilizer electric* model No.25X), mikropipet (Socorex), neraca analitik (Presica XT 120A), inkubator (Memmert), oven (Memmert), kompor listrik.

Jalannya Penelitian Formulasi Suspensi

Tabel 1- Formulasi Suspensi Siprofloksasin

Komposisi	F I (mg)	FII (mg)	F III (mg)
Siprofloksasin	5000	5000	5000
Asam sitrat	2000	2000	2000
PGA	5000	7500	10000
Sodium Benzoat	100	100	100
Natrium hidroksida	1000	1000	1000
Sirup simplex	13000	13000	13000
Aqua ad (mL)	100	100	100

Keterangan:

Formula I = Suspensi siprofloksasin dengan konsentrasi PGA 5,0%
 Formula II = Suspensi siprofloksasin dengan konsentrasi PGA 7,5%
 Formula III = Suspensi siprofloksasin dengan konsentrasi PGA 10,0%

Cara pembuatan suspensi

PGA dilarutkan dengan air sebanyak 7 kalinya, kemudian siprofloksasin dilarutkan dengan asam sitrat; natrium benzoat dilarutkan dengan air. Campuran ditambahkan siprofloksasin dan asam sitrat sedikit demi sedikit ke dalam larutan Pulvis Gummi Arabici (PGA) sambil diaduk sampai homogen; larutan sodium benzoat, natrium hidroksida (NaOH) dan sirup simplex dimasukkan ke dalam campuran hingga homogen. Suspensi kemudian ditempatkan dalam tabung berskala kemudian dilakukan pengamatan selama 2 bulan meliputi: volume sedimentasi, viskositas, kemudahan dituang, ukuran partikel, redispersibilitas, dan daya antibakteri.

Pengamatan Stabilitas Suspensi

Volume Sedimentasi

Volume sedimentasi diamati dari hari pertama sampai hari ketujuh, kemudian tiap minggu selama 2 bulan. Suspensi tersebut diukur tinggi sedimen akhir (Hu) dan tinggi suspensi awal (Ho). Volume sedimentasi merupakan perbandingan antara tinggi sedimen akhir dengan tinggi suspensi awal.

Viskositas

Viskositas ditetapkan dengan viskosimeter elektrik pada suhu 25 °C. Caranya, dimasukkan suspensi ke dalam wadah viskosimeter elektrik. Penetapan dilakukan dari hari pertama sampai

hari ketujuh, kemudian tiap minggu selama 2 bulan.

Kemudahan Dituang

Suspensi dituang dari botol dengan kemiringan kurang lebih 45°, waktu yang diperlukan untuk mencapai volume tertentu dicatat. Penetapan dilakukan dari hari pertama sampai hari ketujuh, kemudian tiap minggu selama 2 bulan.

Ukuran Partikel

Ukuran partikel ditentukan secara mikroskopis.

Redispersibilitas

Suspensi yang telah disimpan dalam tabung berskala dengan volume yang sama digojok dengan kecepatan tertentu menggunakan alat penggojok. Waktu yang diperlukan untuk terdispersi kembali dicatat.

Uji Mikrobiologi

Tabel 2- Formulasi Suspensi Siprofloksasin dan Kontrol untuk Uji Daya Antibakteri

Komposisi	Formula (mg)			Formula Kontrol Negatif (mg)			Formula Kontrol Positif (mg)
	I	II	III	I	II	III	
Siprofloksasin	5000	5000	5000	-	-	-	5000
Asam Sitrat	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
PGA	5000	7500	10000	5000	7500	10000	-
Sodium Benzoat	100	100	100	100	100	100	-
NaOH	1000	1000	1000	1000	1000	1000	-
Sirup Simplex	13000	13000	13000	13000	13000	13000	-
Aqua ad (ml)	100	100	100	100	100	100	100

Uji Daya Antibakteri

Koloni *Escherichia coli* diambil dari biakan murni sebanyak 1 ose kemudian disuspensikan ke dalam media BHI cair dan diinkubasi pada temperatur 37°C selama 24 jam. Biakan tersebut diambil 200 µL dan dicampur ke dalam media BHI baru. Biakan diinkubasi selama 3-5 jam. Setelah itu, biakan tersebut diencerkan dengan aquadest steril untuk disamakan kekeruhannya dengan standar Mc Farland (10^8 CFU/mL). Sejumlah 50 µL Suspensi bakteri tersebut diambil dan dicampur dalam 5 mL media BHI DS sehingga kekeruhannya mencapai 10^6 CFU/mL.

Biakan bakteri dalam BHI DS diambil 100 µL menggunakan mikropipet, kemudian dituangkan di atas permukaan media Muller Hinton. Suspensi bakteri diratakan menggunakan *spreader glass*. Pada media yang berisi bakteri (*Escherichia coli*) dibuat 3 sumuran dengan diameter 7 mm secara tegak lurus dengan kedalaman yang sama. Sumuran pertama diberi suspensi yang mengandung suspensi siprofloksasin sebanyak 25 µL, 2 sumuran yang lain diberi suspensi tanpa siprofloksasin sebagai kontrol negatif sebanyak 25 µL, dan siprofloksasin murni sebagai kontrol positif sebanyak 25 µL diinkubasi pada 37°C selama 24 jam, kemudian dilakukan pengukuran zona hambatan (diameter hambatan).

Pengamatan dan pengujian zona hambat bakteri

Pengamatan zona hambat bakteri dilakukan sebanyak tiga kali. Pengamatan pertama dilakukan pada hari pertama penelitian (hari ke-1). Pengamatan kedua dilakukan setelah sebulan penyimpanan suspensi (hari ke-28). Dan pengamatan terakhir dilakukan setelah 2 bulan penyimpanan (hari ke- 56).

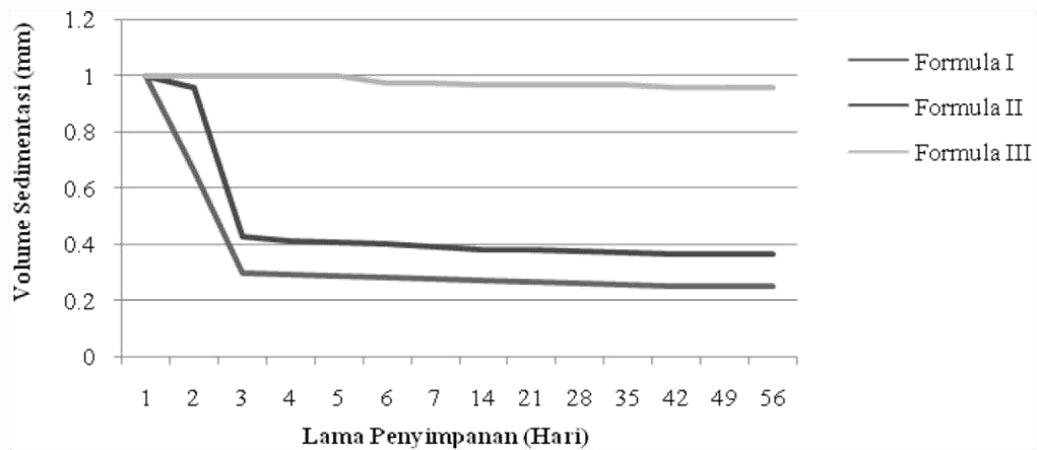
Metode Analisis

Hasil pengamatan stabilitas fisik (volume sedimentasi, viskositas, kemudahan dituang, ukuran partikel serta redispersibilitas) dan pengukuran diameter zona hambatan pada media agar diuji dengan metode *Kolmogorov-Smirnov* apabila diperoleh hasil distribusi normal kemudian dianalisis dengan menggunakan uji anova dua jalan dan dilanjutkan dengan uji t untuk mengetahui beda rata-rata tiap formula dengan taraf kepercayaan 95%.

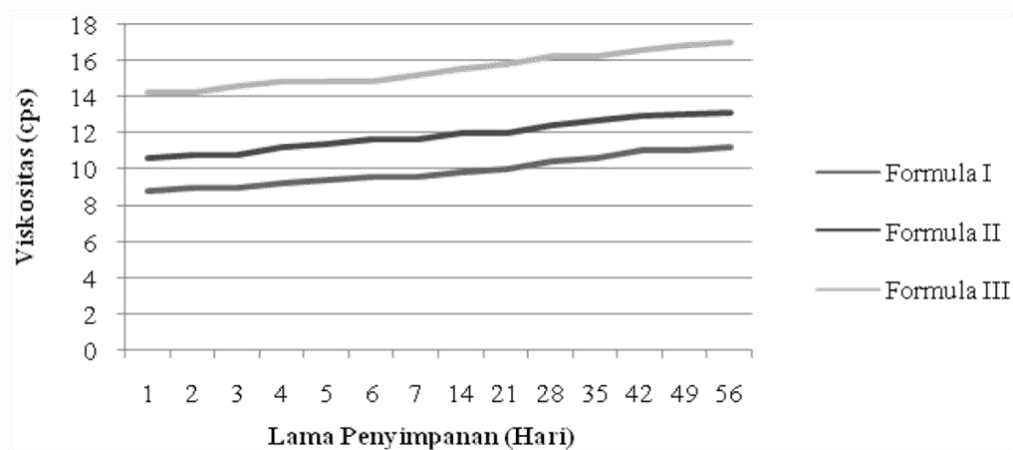
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada Gambar 1 terlihat bahwa penurunan volume sedimentasi dari suspensi formula I mengalami pengendapan yang lebih cepat. Hal ini disebabkan partikel-partikel yang mengendap cenderung untuk jatuh cepat secara bersama-sama, karena partikel yang lebih besar mengendap lebih cepat dari partikel yang lebih kecil. Sedangkan volume sedimentasi dari suspensi formula III lebih tinggi dibandingkan dengan formula II dan formula I, karena formula III memiliki kekentalan atau viskositas yang lebih tinggi dibandingkan formula II dan formula I. Hal ini dapat terjadi dikarenakan adanya perbedaan konsentrasi PGA yang ditambahkan pada tiap formula.

Hasil uji untuk faktor formula mempunyai nilai $F=176346,82$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$) maka ketiga formula memiliki volume sedimentasi yang berbeda. Faktor hari didapatkan nilai uji $F=7238,660$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$) berarti selama penyimpanan 2 bulan mempunyai volume sedimentasi yang berbeda. Faktor interaksi antara formula dan hari mempunyai nilai $F=1669,328$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$) berarti untuk volume sedimentasi ada interaksi antara formula dengan lama penyimpanan.



Gambar 1- Grafik volume sedimentasi suspensi siprofloksasin dengan *suspending agent* PGA selama penyimpanan 2 bulan, suspensi siprofloksasin formula III memiliki volume sedimentasi paling besar dibandingkan dengan formula I dan formula II.

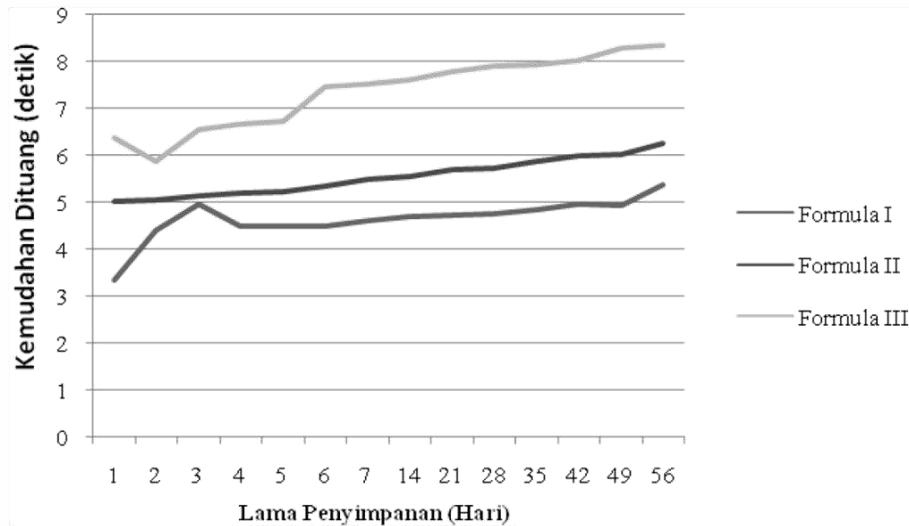


Gambar 2- Grafik viskositas suspensi siprofloksasin dengan *suspending agent* PGA selama penyimpanan 2 bulan, suspensi siprofloksasin formula III menghasilkan viskositas paling besar dibandingkan dengan formula I dan formula II.

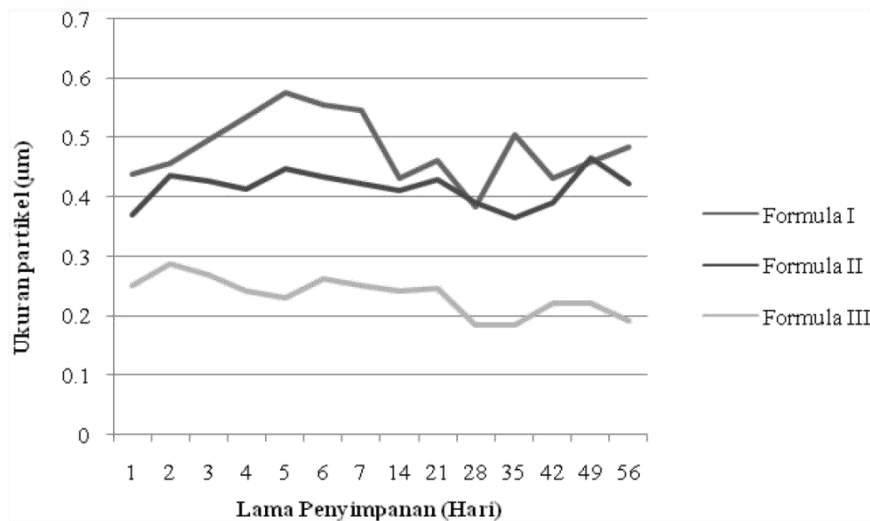
Viskositas selama penyimpanan dapat dilihat pada Gambar 2. Hasil uji untuk faktor formula mempunyai nilai $F=831,571$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$), maka ketiga formula mempunyai kemampuan terhadap viskositas yang berbeda. Faktor hari mempunyai nilai uji $F=16,261$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$), berarti selama penyimpanan 2 bulan mempunyai viskositas yang berbeda. Faktor interaksi antara formula dan hari mempunyai nilai $F=0,087$ ($p\text{-value}=1,000$; $\alpha=0,05$) berbeda tidak signifikan artinya viskositas suspensi dengan penambahan *suspending agent* tidak ada interaksi dengan lama penyimpanan.

Untuk mengetahui beda rata-rata dari tiap formula maka dilanjutkan dengan uji t. Hasil yang diperoleh bahwa rata-rata Formula I dan Formula II berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05), untuk rata-rata Formula I dan Formula III berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05), dan untuk rata-rata Formula II dan Formula III berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05).

Hasil pengamatan diuji dengan metode *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan data terdistribusi normal kemudian dianalisis dengan anova 2 jalan yaitu hubungan antara formula dan lama penyimpanan untuk faktor waktu penuangan (Gambar 3). Hasil uji untuk faktor formula mempunyai nilai $F=292,035$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$), maka ketiga formula berbeda dalam kemampuan terhadap mudah tidaknya dituang. Nilai kemudahan dituang diperoleh menurun dari formula I, formula II, dan formula III. Formula I memiliki nilai kemudahan dituang yang terkecil sehingga formula ini mempunyai kemampuan mudah dituang terbaik. Faktor hari mempunyai nilai uji $F=7,284$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$), berarti selama penyimpanan 2 bulan mempunyai kemampuan mudah tidaknya dituang yang berbeda. Faktor interaksi antara formula dan hari mempunyai nilai $F=1,185$ ($p\text{-value}=0,257$; $\alpha=0,05$) berbeda tidak signifikan artinya pada hasil uji mudah tidaknya dituang dengan penambahan *suspending agent* tidak ada interaksi antara formula dengan lama penyimpanan.



Gambar 3- Grafik waktu penuangan suspensi siprofloksasin dengan *suspending agent* PGA selama penyimpanan 2 bulan, suspensi siprofloksasin formula III memiliki waktu paling lama dibandingkan formula I dan formula II.



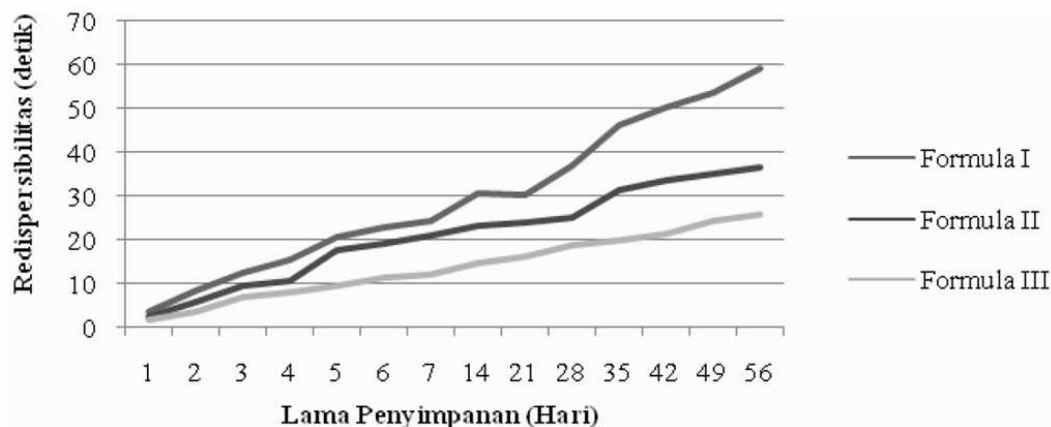
Gambar 4- Grafik ukuran partikel suspensi siprofloksasin dengan *suspending agent* PGA selama penyimpanan 2 bulan, suspensi siprofloksasin formula III menghasilkan ukuran partikel rata-rata paling kecil dibandingkan dengan formula I dan formula II.

Untuk mengetahui beda rata-rata dari tiap formula maka dilanjutkan dengan uji t. Hasil yang diperoleh bahwa rata-rata Formula I dan Formula II = berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,001 (kurang dari 0,05), untuk rata-rata Formula I dan Formula III berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05), dan untuk rata-rata Formula II dan Formula III = berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05).

Hasil pengamatan diuji dengan metode *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan data terdistribusi normal kemudian dianalisis dengan anova 2 jalan yaitu hubungan antara formula dengan lama penyimpanan. Hasil uji untuk faktor formula mempunyai nilai $F=313,580$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$), maka ketiga formula mempunyai kemampuan terhadap ukuran partikel yang berbeda. Faktor hari mempunyai

nilai uji $F=3,335$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$) berarti selama penyimpanan 2 bulan mempunyai ukuran partikel yang berbeda. Faktor interaksi antara formula dan hari mempunyai nilai $F=1,584$ ($p\text{-value} 0,045$; $\alpha=0,05$), berarti ada pengaruh antara formula dengan lama penyimpanan terhadap ukuran partikel suspensi.

Untuk mengetahui beda rata-rata dari tiap formula maka dilanjutkan dengan uji t. Hasil yang diperoleh bahwa rata-rata Formula I dan Formula II berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,018 (kurang dari 0,05), untuk rata-rata Formula I dan Formula III berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05), dan untuk rata-rata Formula II dan Formula III berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05).



Gambar 5- Grafik redispersibilitas suspensi siprofloksasin dengan *suspending agent* PGA selama penyimpanan 2 bulan, suspensi siprofloksasin formula III memiliki waktu terdispersi kembali paling cepat dibandingkan dengan formula I dan formula II.

Hasil uji untuk faktor formula mempunyai nilai $F=75115,993$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$), maka ketiga formula mempunyai kemampuan terhadap redispersibilitas yang berbeda. Faktor hari mempunyai nilai uji $F=37926,001$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$), berarti selama penyimpanan 2 bulan mempunyai kemampuan redispersibilitas yang berbeda. Faktor interaksi antara formula dan hari mempunyai nilai $F=2412,803$ ($p\text{-value}=0,000$; $\alpha=0,05$), berarti ada interaksi antara formula dengan lama penyimpanan. Untuk mengetahui beda rata-rata

dari tiap formula maka dilanjutkan dengan uji t. Hasil yang diperoleh bahwa rata-rata Formula I dan Formula II berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05), untuk rata-rata Formula I dan Formula III berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05), dan untuk rata-rata Formula II dan Formula III berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar 0,000 (kurang dari 0,05). Hasil uji aktivitas antibakteri dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3- Diameter Zona Hambatan Suspensi Siprofloksasin dengan *Suspending Agent* PGA terhadap bakteri *Escherichia coli*

Pengamatan (hari ke-)	Diameter (cm)						
	FI	FII	FIII	FIV	FV	FVI	FVII
1	4,13	4,23	4,25	1,70	2,12	2,20	4,06
28	4,05	4,10	4,01	1,75	2,02	2,08	4,04
56	3,54	3,71	3,85	1,69	2,04	2,05	3,93

Keterangan:

- FI = Formula suspensi siprofloksasin konsentrasi PGA 5%
- FII = Formula suspensi siprofloksasin konsentrasi PGA 7,5%
- FIII = Formula suspensi siprofloksasin konsentrasi PGA 10%
- FIV = Kontrol Negatif (suspensi tanpa siprofloksasin) konsentrasi PGA 5%
- FV = Kontrol Negatif (suspensi tanpa siprofloksasin) konsentrasi PGA 7,5%
- FVI = Kontrol Negatif (suspensi tanpa siprofloksasin) konsentrasi PGA 10%
- FVII = Kontrol Positif (siprofloksasin murni)

Pengujian terhadap siprofloksasin murni dilakukan untuk mengetahui besar diameter zona hambat yang dihasilkan sebelum diformulasi dalam bentuk sediaan suspensi dengan Pulvis Gummi Arabici sebagai *suspending agent*. Siprofloksasin memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* yang merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi saluran kemih yang ditunjukkan dengan terbentuknya diameter zona hambat radikal. Diameter zona hambat radikal ditandai dengan tidak diketemukan adanya pertumbuhan bakteri di sekitar sumuran. Kontrol negatif dilakukan untuk mengetahui kemampuan suspensi tanpa siprofloksasin murni terhadap bakteri *Escherichia coli*. Pada

kontrol negatif terdapat adanya diameter zona hambat, hal ini dimungkinkan karena PGA selain berfungsi sebagai *suspending agent* juga berfungsi sebagai antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

Hasil uji untuk faktor formula mempunyai nilai $F=539,277$ dengan $p\text{-value}=0,000 < \alpha=0,05$, maka ketiga formula mempunyai kemampuan terhadap diameter zona hambat yang berbeda terhadap bakteri *Escherichia coli*. Faktor hari mempunyai nilai uji $F=47,717$ dengan $p\text{-value}=0,000 < \alpha=0,05$, berarti selama penyimpanan 2 bulan mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* yang berbeda. Faktor interaksi antara

formula dan hari mempunyai nilai $F=7,947$ dengan $p\text{-value } 0,000 < \alpha=0,05$, berarti ada interaksi antara formula dengan lama penyimpanan. Untuk mengetahui beda rata-rata dari tiap formula maka dilanjutkan dengan uji t. Hasil yang diperoleh bahwa rata-rata Formula I dan Formula II, berbeda tidak bermakna dilihat dari nilai p sebesar $0,095$ ($p > 0,05$), untuk rata-rata Formula I dan Formula III, berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar $0,029$ ($p < 0,05$), dan untuk rata-rata Formula II dan Formula III, berbeda bermakna dilihat dari nilai p sebesar $0,000$ ($p < 0,05$).

Berdasarkan pengamatan suspensi siprofloksasin terhadap stabilitas fisik didapatkan hasil bahwa formula II merupakan suspensi yang memiliki stabilitas yang paling bagus karena memiliki ukuran partikel paling kecil, sehingga kehomogenan suspensi dapat terjaga dalam waktu cukup lama dan memiliki

kecepatan pengendapan yang lama dibanding formula lain. Sedangkan untuk uji daya antibakteri suspensi siprofloksasin, formula II memiliki daya hambat paling besar terhadap bakteri *Escherichia coli*.

KESIMPULAN

1. Perbedaan penambahan konsentrasi Pulvis gummi arabici (PGA) sebagai *suspending agent* dapat mempengaruhi sifat fisik suspensi siprofloksasin, semakin tinggi konsentrasi PGA maka volume sedimentasi, redispersibilitas, viskositas semakin besar, semakin sukar dituang sedangkan ukuran partikel semakin kecil.
2. Formula II suspensi siprofloksasin dengan *suspending agent* Pulvis Gummi Arabici (PGA) memiliki diameter zona hambat paling besar.

DAFTAR PUSTAKA

Anief, M., 2000, *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*, 149, Universitas Gadjah Mada Press, Yogyakarta.

Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

Ansel, H.C., Nicholas G.P., And Loyd V.A., 1995, *Pharmaceutical Dosage Forms and Drugs Delivery Systems*, 6th Edition, 253-256, 269, Williams and Willins Malvern, USA.

Gerald, K., 2005, *AHFS Drug Information*, 451, 2644, American Society of Health, System Pharmacist, USA.

Nash, A. R., 1996, *Pharmaceutical Suspensions*, in Herbert A. Lieberman, Martin M. Rieger, Gilberts, Banker, *Pharmaceutical Dosage Forms : Disperse Systems*, Vol. 2, 2nd Revised and Expanded, New York, pages : 183-188.

Purwanto, H., 2002, *Daftar Obat Indonesia*, Edisi ke-10, 355-356, Grafindian Medipress, Jakarta.

Wolff, L. A., 2007, *Gum Arabic for Beverages* (online), (<http://www.whatsnewiningredients.com>, diakses 06 November 2008).