

PENGUNAAN BIOPOLIMER/POLIMER PADA INDUSTRI FARMASI¹

Soemantri²⁾

RINGKASAN

Farmasi adalah suatu bidang yang khusus berhubungan dengan kesehatan manusia terutama didalam penyediaan obat yang mempunyai tujuan untuk penyembuhan maupun pencegahan penyakit.

Obat harus memiliki kriteria : aman, berkhasiat, dan berkualitas tinggi (safety, efficacy, quality) ; oleh sebab itu bahan aktif maupun excipient untuk obat **dikehendaki** agar **memiliki** sifat-sifat khusus (kriteria khusus farmasi) yang pada umumnya jauh berbeda dengan kriteria bahan untuk kualitas teknis.

Excipient adalah merupakan bahan yang sangat vital untuk penyiapan produk farmasi agar produk tersebut dapat **memenuhi** target khasiat yang dikehendaki dalam pengobatan.

Excipient farmasi dari produk alam pada umumnya memiliki rentang kualitas yang lebar dan bio burden yang tinggi yang harus menjadi perhatian dari para pembuat excipient untuk dipahami benar-benar agar bahan yang dihasilkan dapat sesuai dengan persyaratan farmasi.

Dikemukakan daftar excipient farmasi sebagai masukan untuk penentuan prioritas proyek oleh yang berminat untuk meneliti dan kemudian mengembangkannya di Indonesia.

. PRODUK FARMASI

Farmasi adalah suatu bidang yang khusus berhubungan dengan kesehatan manusia terutama didalam penyediaan obat yang mempunyai tujuan untuk penyembuhan maupun pencegahan penyakit.

¹⁾ Disampaikan pada Seminar Bioteknologi Perkebunan dan Lokakarya Biopolimer untuk Industri PAU Bioteknologi IPB, Bogor, 10 - 11 Desember 1991.

²⁾ General Manager Divisi Riset dan Teknologi, PT. (Persero) Kimia Farma

Obat pada umumnya adalah suatu bahan yang bersifat kuat daya kerjanya (potent) oleh sebab itu pemakaiannya pada tubuh manusia selalu harus dikontrol dengan sangat ketat agar tidak menimbulkan akibat yang tidak sejalan dengan maksud penyembuhan maupun pencegahan yang mungkin saja bahkan bisa mendatangkan cacat maupun fatalitas. Oleh sebab itu obat adalah satu-satunya komoditas yang selalu diatur dengan ketat (Highly Regulated Commodity) oleh pemerintah dinegara manapun di seluruh dunia.

Pengawasan yang ketat terhadap produk obat ini mempunyai dampak lanjutan pada peraturan-peraturan maupun pembatasan-pembatasan yang harus dipatuhi oleh produsen bahan baku obat (termasuk bahan pembantu/excipient), dan juga produsen obat jadi sampai kepada para distributor obat seperti pedagang-pedagang besar, apotek dan toko-toko obat.

Obat yang adalah produk farmasi diharuskan memiliki ciri-ciri : keamanan (safety), kualitas yang tinggi (quality), dan harus berkhasiat (efficacy).

Pada prinsipnya obat dibuat dengan mengkombinasi antara bahan aktif yang berkhasiat dengan bahan pembantu (excipient) dengan teknologi tertentu sehingga diperoleh produk akhir yang tepat dan memenuhi ketiga kriteria tersebut diatas.

Excipient adalah merupakan zat yang juga merupakan komponen dari produk obat, oleh sebab itu ia juga harus memenuhi ketiga kriteria tersebut, yang disayangkan hal ini sering tidak dihayati oleh produsen bahan excipient.

Excipient adalah bahan yang sangat penting bagi produk farmasi, karena hampir tidak mungkin suatu bahan aktif diterapkan kedalam suatu produk obat tanpa menggunakan excipient dan justru karena adanya excipient inilah maka aktivitas bahan aktif obat dapat di manage, sehingga

dapat diterapkan dalam bentuk praktis pada pasien dan dapat memenuhi khasiat yang ditargetkan.

Karena kebutuhan akan fungsi excipient seperti tersebut diatas, maka hampir semua excipient untuk keperluan produk farmasi memerlukan kriteria khusus yang tidak sama bahkan sering jauh berbeda dengan excipient semacam yang memiliki kualitas "tehnis".

Untuk penyiapan atau pembuatan excipient dengan kriteria khusus ini (kualitas farmasi) hampir selalu diperlukan teknologi dan peralatan khusus oleh para pembuat bahan baku untuk dapat menghasilkannya, oleh sebab itu pada umumnya excipient kualitas khusus ini memiliki harga yang jauh lebih tinggi dari kualitas tehnis.

Indonesia sampai saat ini untuk produk farmasi masih mengimport kira-kira 90% dari pada bahan baku yang dibutuhkan baik bahan aktif maupun excipient. Beberapa excipient farmasi sudah diproses didalam negeri, namun dari monitoring kualitas nyata sering terdapat fluktuasi mutu yang cukup memprihatinkan yang pada hakekatnya bersumber dari kurang pengetahuan seluk beluk bahan baku/excipient untuk keperluan farmasi.

Excipient yang berasal dari alam untuk keperluan farmasi cukup banyak baik itu berasal dari mineral, seperti talk, bentonit, magnesium stearat, titan dioksida, maupun yang berasal dari tanaman (kira-kira 20% dari seluruh excipients farmasi), seperti polysacharida, amyllum, cellulose, dan derivat tanaman-tanaman lainnya dari ketiga bahan dari alam tersebut. Dimana ketersediaan bahan tersebut cukup besar dinegeri kita sehingga sangat perlu untuk dikembangkan, agar kita dapat memanfaatkan bio massa yang besar yang terdapat dinegeri kita ini untuk mejadi produk dengan nilai tambah yang baik.

II. EXCIPIENT PRODUK FARMASI

MACAMNYA:

Excipient produk farmasi dapat berupa bahan hasil sintesa maupun bahan yang dikembangkan dari produk hasil alam.

Produk sintesa pada umumnya adalah cukup higienis (bio burden rendah), kualitas lebih standard, karena bahan sintesa umumnya lebih murni.

Bahan dari alam umumnya memiliki bio burden yang lebih tinggi, rentang kualitas lebar, kecuali itu lebih sensitif terhadap kerusakan oleh mikroba.

CIRI-CIRI:

Ciri-ciri dari pada excipient untuk farmasi adalah ia merupakan komponen dari produk farmasi, sehingga bahan ini juga langsung dikonsumsi bersama bahan aktifnya, oleh sebab itu dia dipersyaratkan sama ketatnya dengan bahan aktif yang dipergunakan.

Dari segi keamanan (safety) maka bahan excipient harus tidak toksis, disamping itu bahan ini harus stabil secara kimia maupun fisika, hal ini ada kaitannya dengan produk farmasi yang harus mempunyai umur simpan (shelf life) yang cukup baik disekitar 3 tahun. Ini berarti produk tersebut masih memiliki khasiat seperti keadaan selagi baru keluar dari pabrik walaupun telah tersimpan dipasaran selama 3 tahun. Excipient yang tidak stabil akan menyebabkan terjadinya antar aksi dengan bahan aktif yang akan sangat menurunkan umur simpannya.

Disamping harus stabil excipient juga harus inert, dengan kata lain memiliki compatibility yang tinggi terhadap berbagai macam bahan-bahan lain yang biasa dipakai pada produk-produk farmasi, dan yang tidak kalah pentingnya adalah excipient harus mempunyai tingkat hygiene yang

tinggi terhadap cemaran-cemaran bawaan (bio burden) dari mikroba-mikroba maupun jamur.

KRITERIA KHUSUS

Seperti telah disinggung diatas untuk berfungsi sebagai excipient produk farmasi bahan-bahan tersebut pada umumnya harus memiliki kriteria-kriteria khusus, kriteria khusus ini sebagian besar dapat ditemui pada buku-buku compendia standard untuk bidang farmasi, seperti : Farmakope Indonesia dan Farmakope dari berbagai negara lain, buku-buku compendia yang lain yang diakui secara internasional.

Kriteria khusus ini diperlukan agar excipient dapat berhasil dalam fungsinya untuk menghasilkan khasiat yang dikehendaki bagi bahan aktif yang didukungnya atau dapat menghasilkan produksi massal dengan ketelitian yang tinggi.

Beberapa sifat-sifat khusus yang sangat penting adalah :

- Ukuran partikel
- Bentuk partikel
- Bulk density
- Sifat alir (Flowability)
- Sifat kempa (Compressibility)
- Wettability
- Sifat terdispersi dalam air
- Kecepatan melarut
- Sifat rheology
- Kadar air
- Sorption isotherm
- Kemurnian
- Bebas mikroba/jamur atau bio burden sangat rendah
- dan lain-lain

Pada lampiran 1 dapat dilihat buir-butir apa saja yang perlu untuk disiapkan bagi suatu bahan baku yang akan disupply untuk keperluan produk farmasi. Sedang pada lampiran 2 dapat dilihat beberapa contoh dari sifat-sifat yang sangat penting seperti Equilibrium Moisture Content (EMC) dan sifat kempa dari bahan excipient.

III. MACAM EXCIPIENT

Excipient untuk keperluan farmasi yang berasal dari bahan alam, dari struktur molekulnya dapat dibagi 2 yakni: monosakarida dan atau disakarida, dan yang kedua adalah polimer dari monosakarida dari berbagai macam struktur.

Disamping itu masih banyak lagi bahan-bahan yang lebih murni tetapi diproses dengan berbagai macam mekanisme reaksi seperti hidrolisa, hidrogenasi, dan sebagainya menjadi bahan-bahan yang setelah dilakukan proses purifikasi menghasilkan bahan excipient yang lebih murni.

Berikut ini adalah daftar dari excipient-excipient yang banyak sekali dipakai untuk produk farmasi, yang diharapkan menjadi masukan pada seminar ini untuk memilih prioritas-prioritas pada penelitian maupun pengembangan oleh Badan-badan Penelitian yang tertarik untuk mengembangkannya.

EXCIPIENT FARMASI

Acacia
 Alcohol
 Alginic Acid
 Ascorbic Acid

 Bentonite
 Benzalkonium Chloride
 Benzoic Acid
 Benzyl Alcohol
 Butane

Butylated Hydroxyanisole
 Butylated Hydroxytoluene
 Butylparaben

 Precipitated Calcium Carbonate
 Dibasic Calcium Phosphate
 Tribasic Calcium Phosphate
 Calcium Stearate
 Calcium Sulfate
 Carbomer
 Carbon Dioxide
 Carboxymethylcellulose Calcium
 Carboxymethylcellulose Sodium
 Hydrogenated Castor Oil
 Cellulose Acetate Phthalate
 Microcrystalline Cellulose
 Powdered Cellulose
 Cetomacrogol Emulsifying Wax
 Cetostearyl Alcohol
 Cetrinide
 Cetyl Alcohol
 Cetyl Esters Wax
 Chlorhexidine
 Chlorobutanol
 Chlorocresol
 Cholesterol
 Citric Acid
 Pharmaceutical Coloring Agents
 Corn Oil
 Cottonseed Oil

 Dextrin
 Dextrose
 Dichlorodifluoromethane
 Dichlorotetrafluoroethane
 Diethanolamine
 Diethyl Phthalate
 Docusate Sodium

 Edetic Acid and Edetates
 Ethyl Oleate
 Ethylcellulose
 Ethylparaben

 Fumaric Acid

 Gelatin
 Liquid Glucose
 Glycerin
 Glyceryl Monostearate

Glycofurol
Guar Gum

Hydrochloric Acid
Hydroxyethyl Cellulose

Hydroxypropyl Cellulose
Hydroxypropyl Methylcellulose
Hydroxypropyl Methylcellulose Phthalate
Isobutane
Isopropyl Alcohol
Isopropyl Myristate
Isopropyl Palmitate

Kaolin

Lactose
Lanolin
Lanolin Alcohols
Lecithin

Magnesium Aluminium Silicate
Magnesium Carbonate
Magnesium Stearate
Malic Acid
Mannitol
Methylcellulose
Methylparaben
Mineral Oil
Mineral Oil and Lanolin Alcohols
Monoethanolamine

Paraffin
Peanut Oil
Petrolatum
Petrolatum and Lanolin Alcohols
Phenylethyl Alcohol
Phenylmercuric Acetate
Phenylmercuric Borate
Phenylmercuric Nitrate
Polacrillin Potassium
Polaxamer
Polyethylene Glycol
Polymethacrylates
Polyoxyethylene Alkil Ethers
Polyoxyethylene Castor Oil Derivatives
Polyoxyethylene Sorbitan Fatty Acid Esters
Polyoxyethylene Stearates
Polyvinyl Alcohol
Potassium Citrate
Potassium Sorbate

Povidone
Propane
Propylene Glycol
Propylene Glycol Alginate
Propylparaben

Saccharin
Saccharin Sodium
Sesame Oil
Colloidal Silicon Dioxide
Sodium Alginate
Sodium Ascorbate
Sodium Benzoate
Sodium Bicarbonate
Sodium Chloride
Sodium Citrate, Dihydrate and Anhydrous
Sodium Lauryl Sulfate
Sodium Metabisulfite
Sodium Starch Glycolate
Sorbic Acid
Sorbitan Esters (Sorbitan Fatty Acid Esters)
Sorbitol
Starch
Maize Starch, Sterilizable
Pregelatinized Starch
Stearic Acid
Stearyl Alcohol
Sucrose
Sugar, Compressible
Sugar, Confectioner's
Suppository Bases (Semi-Synthetic Glycerides)

Talc
Thimerosal
Titanium Dioxide
Tragacanth
Trichloromonofluoromethane
Triethanolamine

Pharmaceutical Water
Carnauba Wax
Emulsifying Wax
Microcrystalline Wax
White Wax
Yellow Wax

Xylitol

Zein
Zinc Stearate

DAFTAR PUSTAKA

Handbook of Pharmaceutical Excipients, American Pharmaceutical Association, 2215 Constitution Avenue, NW Washington, DC 20037 USA, 1986.

Gennaro, A. R. 1985. Remington's Pharmaceutical Science, 17th Ed.

SODIUM STARCH GLYCOLATE, Technical Data Publication, Agrochemia Co.

"L-HPC" Product Bulletin, Shin-Etsu Chemical Co.

Strepikheyev, A. ; Derevitskaya, V. ; Slonimsky, G. 1971. Polymer Chemistry, MIR Publishers, Moscow.