

BAB I
PENDAHULUAN

Berbagai jenis bahan obat dapat digunakan atau diberikan pada tubuh dalam bentuk sediaan aerosol. Bentuk sediaan ini dapat digunakan baik secara oral maupun topikal. Bukan hanya sediaan farmasi saja dapat ditemukan dalam bentuk aerosol, berbagai jenis kosmetik juga saat ini dengan mudah ditemukan dalam bentuk aerosol.

Bentuk sediaan ini pada umumnya sering ditemukan untuk pengobatan saluran pernafasan misalnya untuk penanganan simptomatis pada penyakit asma, aerosol topical untuk pengobatan akne (jerawat), dan kosmetik seperti *styling foam* untuk penataan rambut.

Dalam makalah ini akan dipaparkan berbagai hal yang berkaitan dengan bentuk sediaan aerosol yang meliputi definisi, keuntungan, komposisi, pengemasan, pelabelan serta berbagai jenis penggunaan dan contoh formula aerosol.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

Definisi, Keuntungan dan Kerugian Bentuk Sediaan Aerosol

Aerosol adalah bentuk sediaan yang mengandung satu atau lebih zat aktif dalam wadah kemas tekan, berisi propelan yang dapat memancarkan isinya, berupa kabut hingga habis, dapat digunakan untuk obat dalam atau obat luar dengan menggunakan propelan yang cocok. (1)

Aerosol farmasi adalah “bentuk sediaan yang diberi tekanan, mengandung satu atau lebih bahan aktif yang bila diaktifkan memancarkan butiran-butiran cairan dan/atau bahan-bahan padat dalam media gas. (2)

Aerosol didefinisikan sebagai sistem koloid yang mengandung partikel-partikel padat atau cairan yang sangat halus yang terbagi-bagi didalam dan dikelilingi oleh gas. (3)

Ukuran partikel bahan aktif berkisar antara 0,5 hingga 10 μm , untuk meminimalisir penghantaran dan penyimpanannya dalam cairan pernafasan. Sebagian besar menyetujui bahwa ukuran 3 hingga 6 μm adalah yang paling efektif. Jika partikel-partikel bahan aktif lebih besar dari 10 μm maka akan tersimpan atau tertahan pada saluran pernafasan bagian atas, sementara jika

ukuran partikel kurang dari $0,5 \mu\text{m}$ akan dikeluarkan atau melekat pada dinding-dinding mulut setelah fase ekshalasi. (3)

Keuntungan bentuk sediaan ini adalah : (3,4)

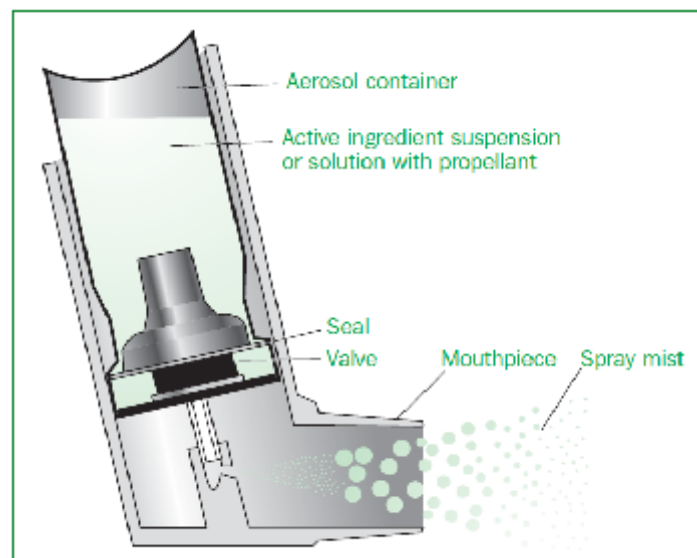
- Onset yang cepat dalam memberikan aksinya
- Tidak melalui mekanisme *first-past effect*
- Menghindari terjadinya degradasi pada saluran gastrointestinal
- Dosis yang rendah yang meminimalkan reaksi sampingan/lanjutan
- Titrasi dosis untuk tiap individu yang membutuhkan dan cocok untuk pemberian obat sesuai keperluan.
- Rute alternative bila bahan aktif berinteraksi secara kimia atau fisika dengan obat lain yang diberikan bersamaan.
- Pilihan alternative bila terjadi penghambatan farmakokinetik pada pemberian oral atau parenteral.
- Mudah dibawa (baik untuk penanganan pada saat kondisi pernafasan akut misalnya pada pasien atshma)
- Lebih murah
- Tersegel baik dan meminimalkan oksidasi terhadap bahan terapeutik dan kontaminasi mikroba.
- Efektif untuk penanganan gangguan pernafasan.

Kerugian bentuk sediaan aerosol dalam bentuk MDI (Metered Dose Inhalers)

: (4)

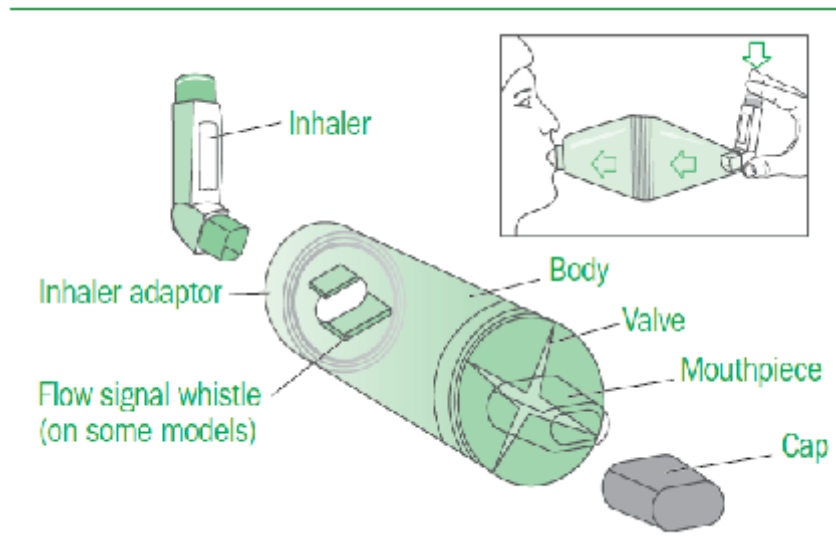
- MDI biasanya mengandung bahan obat terdispersi dan masalah yang sering timbul berkaitan dengan stabilitas fisiknya.
- Seringnya obat menjadi kurang efektif.
- Efikasi klinik biasanya tergantung pada kemampuan pasien menggunakan MDI dengan baik dan benar.

Gambar Aerosol :



FASTtrack Pharmaceuticals – Dosage Form and Design p. 188

Gambar Cara Penggunaan Aerosol Inhalasi :



FASTtrack Pharmaceuticals – Dosage Form and Design p. 195

Komposisi Aerosol

Prinsip Aerosol terdiri dari 2 komponen : (5)

1. Cairan pekat produk

Zat aktif yang dicampur dengan bahan pembantu yang dibutuhkan (antioksidan, emulgator, suspending agent, pelarut) untuk kestabilan dan efektifitas produk.

2. Pendorong (Propelan)

Gas cair atau campuran gas cair yang diberi tekanan. Bisa juga berfungsi sebagai pelarut atau pembawa cairan pekat produk.

Komponen dasar Aerosol : (5)

1. Wadah
2. Propelan (Pendorong)
3. Konsentrat (Zat Aktif)
4. Katup
5. Penyemprot.

Propelan adalah bagian bahan dari aerosol yang berfungsi mendorong sediaan keluar dari wadah lewat saluran, katup sampai habis. Selain itu juga dapat berfungsi sebagai solvent atau cosolvent. (6)

Bahan-bahan yang digunakan sebagai propelan dapat diklasifikasikan sebagai berikut : (3,5)

- Gas yang dicairkan :
 - Hidrokarbon klorinasi fluorinasi (halocarbon)
 - Hidrofluorokarbon
 - Hidroklorokarbon
 - Hidrokarbon
 - Ester Hidrokarbon
- Gas yang dikompres.
 - Nitrosa

Penggunaan Aerosol

Aerosol dapat digunakan sebagai berikut : (4,5)

1. Topikal pada kulit

Meliputi preparat yang digunakan sebagai antiseptic, antimikotik, antipruriginosis, antialergik luka bakar dan anastesi lokal.

Contoh sediaan yang beredar di masyarakat adalah Rogaine Foam mengandung 5% minoxidil yang telah terbukti secara klinis dapat menumbuhkan kembali 85% rambut pria dalam 16 minggu dengan pemakaian 2 kali sehari.

2. Lokal hidung (Aerosol intranasal)

Aerosol inhalasi memiliki kerja lokal pada selaput mukosa saluran pernafasan

Ukuran partikel berkisar antara 10 – 50 μm .

Ukuran partikel Aerosol inhalasi lebih kecil dari 10 μm .

3. Lokal Mulut (Aerosol lingual)

4. Lokal Paru-paru (Aerosol inhalasi)

3 tipe bentuk sediaan untuk saluran pernafasan, yaitu : metered-dose Inhaler (MDIs), dry-powder Inhaler dan nebulizers. MDIs adalah sistem

yang paling umum digunakan selama lebih dari 50 tahun. Volume produk biasanya 25-100 μm , yang dikemas dalam wadah kaleng kecil (canister).

Sistem Aerosol (3,5)

1. Sistem dua fase : sistem aerosol yang paling sederhana, terdiri dari fase cair yang mengandung propelan cair dan cairan pekat produk, serta fase gas. Sistem ini digunakan untuk formulasi aerosol penggunaan inhalasi atau penggunaan intranasal. *Space spray* terdiri dari 2% hingga 20% bahan aktif dan 80% hingga 98% propelan. Ukuran partikel yang dihasilkan kurang dari 1 hingga 50 μm . *Surface Coating spray* merupakan produk konsentrat yang terdiri dari 20% hingga 75% bahan aktif dan 25% hingga 80% propelan. Ukuran partikel yang dihasilkan berkisar antara 50 hingga 200 μm .
2. Sistem tiga fase : sistem yang terdiri dari lapisan air-cairan propelan yang tidak bercampur, lapisan pekat produk yang sangat berair, serta gas.
 - Sistem dua lapisan, pada system ini propelan cair, propelan gas dan larutan bahan aktif akan membentuk tiga fase. Propelan cair dan air, tidak bercampur, propelan cair akan terpisah sebagai lapisan yang tidak bercampur.

- Sistem foam/busa, terdiri dari sistem tiga fase dimana propelan cair tidak lebih dari 10% bobotnya, yang diemulsifikasikan dengan propelan. Jika katup atau valve ditekan, emulsi akan dikeluarkan melalui nozel dan dengan adanya udara hangat dan tekanan atmosfer, propelan yang terperangkap berubah menjadi bentuk gas yang menguap dan mengubah emulsi menjadi foam/busa.

3. Sistem gas bertekanan. (psia, pound per inci persegi)

Digunakan untuk produk padat, spray kering atau foam. Produk ini menggunakan gas inert seperti nitrogen, karbon dioksida, atau nitrogen oksida sebagai propelan.

Pewadahan / Pengemasan

Wadah aerosol dapat digunakan bahan-bahan berikut ini : (3)

- Kaleng timah berlapis baja

Merupakan wadah yang cukup murah, cukup melindungi isi kemasan, digunakan sebagai wadah aerosol produksi skala besar. Umumnya cat rambut dikemas dengan menggunakan wadah ini.

- Aluminium

Kemasan dengan kekuatan tambahan, ukuran bervariasi antara 10 mL hingga 45 floz.

- Kaca

Untuk bahan-bahan obat dan farmasi, tidak adanya inkompabilitas, dan juga untuk nilai estetik.

- Plastik

Wadah dapat berupa plastic jernih atau berwarna dengan penambahan pewarna, bahan ini meminimalkan terjadinya kerusakan (pecah), absorpsi shock selama pengkerutan, dan melindungi bahan-bahan obat dari sinar UV.

Cara pengepakan aerosol meliputi :

- Cold filling
- Pressure filling

Cold filling

In cold filling the drug (and excipients) and propellants are mixed under cold conditions (circa -30°C) and filled into the canister (which is subsequently crimped with the attached valve).

Propellant is then added into the canister through the valve at this low temperature until the correct mass has been added.

Pressure filling

In this method the therapeutic agent (and excipients) is mixed with a portion of a propellant which possesses a relatively high boiling point and low vapour pressure, e.g. trichloromonofluoromethane (23.7°C and 89 kPa, respectively) at or below 20°C. This drug/propellant slurry is then filled into the canister and the canister is then crimped with the attached valve. The second more volatile propellant is then filled into the canister through the valve under pressure until the correct propellant blend is attained. Although this technique is straightforward, it is dependent on the use of a less volatile propellant whose boiling point is greater than that of the temperature in the mixing area.

FASTtrack Pharmaceuticals – Dosage Form and Design p. 195

Komponen wadah aerosol lainnya :

- Katup / Valve

Merupakan bagian yang mendasar dari kemasan aerosol atau kemasan bertekanan dimana mekanisme katup / valve ini dalam mengeluarkan isi kemasan adalah dengan memancarkannya keluar.

- Aktuator

Aktuator mempercepat keluarnya isi dari wadah bertekanan.

- Dip tube

Merupakan komponen tambahan pada valve / katup. Tujuannya adalah :

1. Membawa cairan dari dasar container atau wadah menuju katup pada bagian atas.
2. Mencegah kehilangan propelan tanpa penggunaan isi kemasan (bila digunakan sesuai dengan petunjuk).

Pelabelan

Sesuai dengan aturan, produk aerosol harus mencantumkan label sesuai dengan anjuran pengamanan. (3)

Perhatian- Isi bertekanan. Jangan menusuk wadah. Jangan terpapar panas atau simpan pada suhu dibawah 49°C. Jauhkan dari jangkauan anak-anak.

Jika aerosol menggunakan propelan halokarbon atau hidrokarbon, maka sesuai aturan FDA, harus dicantumkan :

Perhatian- Jangan dihirup langsung : menghirup isi dengan sengaja dapat menyebabkan kematian.

Atau,

Perhatian-Gunakan sesuai petunjuk : penggunaan atau menghirup dengan sengaja isi kemasan dapat berakibat fatal.

Contoh Formula Aerosol

Aerosol Inhalasi : (7)

Bill of Materials			
Scale (mcg/mg)	Item	Material Name	Quantity/Kg (g)
1.60	1	Beclomethasone dipropionate	1.60
35.20	2	Ethanol	35.20
0.16	3	Oleic acid	0.16
960.00	4	HFA 227	960.00

Aerosol Foam : (8)

Product type	Ingredient	Concentration (%)	Function
Aerosol hair styling mousse	Pclyquats/pseudoquats	5	Conditioner
	PVP/VA copolymer	3-5	Setting agent
	Alcohol	<10	Solvent
	Surfactant	0.6	Emulsifier
	Perfume oil	0.3	Fragrance
	Water	to 100	Solvent
	Propane/butane/isobutane	10	Propellant
Aerosol shaving foam	Fatty acid surfactant	5-8	Foam stabilizer
	Glycerine	3-5	Lubricant
	Triethanolamine	2-4	Neutraliser
	Surfactant 2	3	Emulsifier
	Potassium hydroxide	0.5	Neutraliser
	Perfume oil	0.5	Fragrance
	Water	to 100	Solvent
	Propane/butane/isobutane	4	Propellant

BAB III

PENUTUP

Aerosol adalah bentuk sediaan yang mengandung satu atau lebih zat aktif dalam wadah kemas tekan, berisi propelan yang dapat memancarkan isinya, berupa kabut hingga habis, dapat digunakan untuk obat dalam atau obat luar dengan menggunakan propelan yang cocok.

Sediaan aerosol yang beredar dipasaran dapat berupa sediaan farmasi untuk pemakaian dalam untuk penanganan gangguan pernafasan atau penyakit asma (misalnya Meptin® inhaler, Berotec® inhaler dan Ventolin® inhaler) juga untuk pemakaian luar (misalnya etil klorida spray) dan juga untuk produk kosmetik (misalnya jenis *styling foam* untuk penataan rambut).

Bentuk sediaan ini dapat dikemas dalam wadah kaleng, aluminium, kaca maupun plastik.

Referensi ;

1. Ditjen POM RI. **Farmakope Indonesia Edisi Keempat**. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. 1995.
2. Howard C. Ansel. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi** (Terjemahan). UI-Press. Jakarta. 1989. Hal.466.
3. A.R. Gennaro. **Remington's pharmaceutical Sciences 18th Edition**. Mack publishing Company. Pennsylvania. Hal. 1694 – 1712.
4. David Jones. **Fast Track : Pharmaceutical Dosage Form and Design**. Pharmaceutical Press. London. 2008. Hal. 187, 188, 195.
5. Situs Biologi, Farmasi dan Kimia : Aerosol, Inhalasi dan Obat Semprot. Artikel . Available as http://irwanfarmasi.blogspot.com/2009/05/aerosol-inhalasi-dan-obat-semprot_2326.html
6. Info Food & Drugs : Aerosol dan permasalahannya, http://food_drugs_info.blogspot.com/2005/01/aerosol-atau-erosol-dan.html
7. Sarfaraz K. Niazi, **Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations : Liquid Products**, CRC Press LLC, Florida. 2004. Available as PDF file.
8. Laurier L. Schramm. **Emulsions, Foam and Suspensions**. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., Weinheim. 2005. Available as PDF file.

