



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 3 Nomor 2 Tahun 2023 Page 10125-10138

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

## Literatur Review Analisis Perbandingan Uji Waktu Leleh Pada Sediaan Suppositoria Dari Berbagai Basis

Depita Nurapni<sup>1</sup>, Kamelia Risna<sup>2</sup>, Kirana Azzahra Emil Musa<sup>3✉</sup>, Riana Ardianti<sup>4</sup>, Yeni Ari Safitri Dalimunthe<sup>5</sup>, Nia Yuniarsih<sup>6</sup>

Universitas Buana Perjuangan Karawang

Email: [kiranaazzahraem@gmail.com](mailto:kiranaazzahraem@gmail.com)<sup>1✉</sup>

### Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui analisis perbandingan uji waktu leleh pada sediaan suppositoria dari berbagai basis. Metodologi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Literatur Review. Bahan yang digunakan dalam penelitian berasal dari data base publikasi ilmiah yang baik, nasional dan internasional seperti Google Scholar dan PubMed. Cera alba merupakan agent pengeras yang biasa digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan suppositoria basis minyak coklat karena sifatnya yang mampu menaikkan serta menurunkan titik leleh pada oleum cacao. Polietilen glikol atau PEG merupakan basis suppositoria dengan jenis hidrofilik paling banyak ditemui dalam pembuatan suppositoria. Pencampuran PEG 400 dan PEG 6000 banyak digunakan sebagai basis suppositoria karena sifatnya yang mampu menaikkan titik lebur serta dapat tahan disuhu ruangan yang hangat sehingga stabilitas fisik dalam penyimpanan lebih baik. Gelatin termasuk dalam jenis protein yang unik karena mampu membentuk gel thermo-reversible yaitu gel yang dapat mencair saat terjadi pemanasan dan membentuk gel kembali pada saat pendinginan. Suppositoria dengan jenis basis hidrofilik yaitu PEG dan gelatin memiliki titik leleh yang lebih tinggi dibandingkan dengan jenis basis hidrofobik, namun dari sisi sifat larutnya terhadap air membuat jenis pada basis ini lebih mudah larut dalam cairan tubuh Waktu pelelehan suppositoria pada jenis basis ini lebih dari 23 menit yang dimana lebih lama dibandingkan dengan pada jenis basis lemak yaitu 13 menit.

Copyright@ Depita Nurapni, Kamelia Risna, Kirana Azzahra Emil Musa , Riana Ardianti, Yeni Ari Safitri Dalimunthe, Nia Yuniarsih

Kata Kunci : karakteristik sediaan suppositoria, suppository melting time test, evaluation of suppository preparations.

#### Abstract

The purpose of this study is to determine the comparative analysis of melting time tests on suppository preparations from various bases. The methodology used in this study is the Literature Review method. The material used in the research comes from a data base of good scientific publications, national and international such as Google Scholar and PubMed. Cera alba is a hardening agent commonly used as an additive in the manufacture of cocoa oil base suppositories because of its properties that can increase and reduce the melting point of oleum cacao. Polyethylene glycol or PEG is a suppository base with the most hydrophilic type found in the manufacture of suppositories. The mixing of PEG 400 and PEG 6000 is widely used as a suppository base because of its ability to increase the melting point and can withstand warm room temperatures so that physical stability in storage is better. Gelatin is a unique type of protein because it is able to form a thermo-reversible gel, which is a gel that can melt when heating occurs and form a gel again when cooling. Suppositories with hydrophilic base types, namely PEG and gelatin, have a higher melting point than hydrophobic base types, but in terms of their soluble nature to water, making this type of base more soluble in body fluids. The melting time of suppositories on this type of base is more than 23 minutes, which is longer than on the type of fat base, which is 13 minutes.

*Keywords : Characteristics Of Suppository Preparations, Suppository Melting Time Test, Evaluation Of Suppository Preparations.*

#### PENDAHULUAN

Seiring perkembangan teknologi yang semakin pesat salah satunya merupakan teknologi dalam bidang kefarmasian yang menghasilkan sediaan-sediaan farmasi dengan berbagai bentuk dan modifikasi (Kementrian Perindustrian RI, 2021). Modifikasi ini banyak dilakukan dari berbagai bentuk sediaan baik solid, semi solid, dan liquid. Modifikasi ini dilakukan untuk menghasilkan sediaan yang lebih baik dari segi keamanan, kenyamanan serta kualitas (Kementrian Perindustri RI, 2021). Salah satu modifikasi yang dilakukan yaitu pada sediaan solid seperti dalam pembuatan suppositoria (Iwobi, 2020).

Suppositoria adalah bentuk modifikasi dari sediaan solid yang cara penggunaannya dimasukan melalui lubang lalu suppositoria akan meleleh dan menyerap (Iwobi, 2020).

Copyright@ Depita Nurapni, Kamelia Risna, Kirana Azzahra Emil Musa , Riana Ardianti, Yeni Ari Safitri

Dalimunthe, Nia Yuniarsih

Supositoria adalah bentuk sediaan padat yang mengandung satu atau lebih bahan aktif tersebar di dasar yang cocok dan memiliki bentuk yang cocok untuk dimasukkan secara rektal untuk diberikan efek lokal atau sistemik (Allen, 2014). Supositoria adalah sediaan padat berbentuk torpedo yang dimasukkan melalui rektum, vagina, dan uretra. Sediaan tersebut dapat melunak, larut atau meleleh pada suhu tubuh (Afikoh & Nurcahyo, 2017). Suppositoria larut dalam darah, sehingga sediaan ini harus mencair atau larut pada suhu tubuh normal, yaitu sekitar 37 °C (Majri & Baseir, 2016). Keunggulan sediaan suppositoria ini adalah iritasi lambung dan kerusakan enzim pencernaan dapat dihindari dan sediaan ini dapat langsung masuk ke dalam pembuluh darah sehingga efeknya lebih cepat dibandingkan sediaan obat oral pada pasien yang tidak sadar atau mudah muntah (Gusmayadi et al., 2018: 24). Rute langsung pemberian obat telah terbukti menguntungkan dibandingkan dengan rute lain karena efek samping yang lebih rendah seperti iritasi gastrointestinal dan menghindari kondisi pH, enzim gastrointestinal, rasa tidak enak dan first-pass effect (Jannin et al., 2014). Dan cocok untuk pasien anak yang tidak dapat menelan obat dan pasien yang muntah (Vincent, 2014).

Pemilihan campuran basis pada suppositoria merupakan salah satu modifikasi dalam pembuatan suppositoria yang mempengaruhi pada hasil evaluasi sediaan (Trianggani et al., 2017). Basis merupakan bahan dasar pada pembuatan sediaan yang mampu mempengaruhi kecepatan pelepasan obat (Ansel, 1989). Pada umumnya terdapat banyak jenis basis digunakan pada suppositoria adalah oleum kakao PEG (Polietilen glikol), gelatin tergliserinasi dan minyak nabati terhidrogenasi. Namun basis yang banyak digunakan adalah oleum cacao (Lemao coklat) dan PEG.

Supositoria berbahan dasar cocoa butter cenderung memiliki titik beku dan titik leleh yang sempit, sehingga bahan dasar ini ideal untuk membuat supositoria. Namun bahan dasar minyak kakao ini memiliki kelemahan yaitu titik lebur sangat dipengaruhi oleh sifat inti kristal yang mudah rusak pada suhu tinggi sehingga mempengaruhi bentuk sediaan. Bentuk kristal yang baik pada minyak kakao adalah kristal  $\beta(V)$  dengan titik leleh 33,8 °C dan kristal  $\beta(VI)$  dengan titik leleh 36,3 °C (Barisic et al., 2019).

Selain bahan dasar minyak kakao yang umum digunakan, PEG (*polyethylene glyco*) juga sering digunakan sebagai bahan dasar. Polietilen glikol memiliki titik variabel dibandingkan dengan basis mentega kakao. Berdasarkan hal tersebut, titik leleh sediaan dapat diatur dengan menentukan jumlah monomer. Tentunya hal ini lebih menguntungkan dari segi kestabilan sediaan. Namun perlu pengembangan lebih lanjut untuk mendapatkan preparat standar yang terbaik, ideal dan standar dengan hasil evaluasi terbaik (Attia et al., 2017).

Evaluasi pada suatu sediaan dilakukan untuk mengetahui kualitas mutu serta efektifitas dari suatu sediaan tersebut. Terdapat beberapa pengujian pada proses pengujian sediaan suppositoria yang salah satunya merupakan uji waktu leleh. Pengujian waktu leleh dilakukan untuk mengetahui waktu leleh yang tercapai secara sempurna yang dimana terlepas dari komponen-komponen bahan lemak maupun bahan larut air pada sediaan suppositoria. Waktu leleh pada suppostoria basis lemak akan leleh pada waktu kurang dari 30 menit dan pada basis larut air waktu leleh tidak akan lebih dari 60 menit (WHO, 2014).

### METODE PENELITIAN

Metodelogi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Literatur Review. Bahan yang digunakan dalam penelitian berasal dari data base publikasi ilmiah yang baik, nasional dan internasional seperti Google Scholar dan PubMed.

Pencarian artikel pada data base Google Scholar, PubMed. Dengan menggunakan kata kunci uji fisik pada sediaan suppositoria, uji waktu leleh suppositoria, evaluasi fisik suppositoria, jurnal suppositoria pengujian waktu leleh, karakteristik sediaan suppositoria, suppository melting time test, evaluation of suppository preparations. Terdapat 38 artikel yang cocok dengan kata kunci. Artikel – artikel tersebut kemudian di seleksi berdasarkan kelengkapan. Pada seleksi tersebut menghasilkan 25 artikel.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

No	Nama Peneliti, Tahun	Basis	Waktu Leleh
1	(Trianggani et al., 2017)	Lemak Coklat	Rata – rata pada hasil uji waktu leleh supositoria ibuprofen yaitu : FA = 24,66 ± 0,25 menit, FB = 24,63 ± 0,33 menit, FC = 24,61 ± 0,35 menit
2	(Mulyani, 2016)	Oleum Cacao	Hasil waktu leleh pada F I = 3,37 menit, F II = 5,25 menit, dan F III = 5,99 menit.
3	(Nurhayati et al., 2016)	Oleum Cacao	Untuk hasil rata-rata waktu leleh pada formula I 3 menit 15 detik, formula II 3 menit 31 detik, formula III 4 menit 31

			detik, formula IV 4 menit 45 detik dan formula V 5 menit 35 detik.
4	(Kesehatan et al., 2020)	Gelatin dan Gelatin Tulang Ikan Bandeng	Hasil waktu lebur pada basis gelatin tulang ikan bandeng 5 menit, dan pada basis gelatin 10 menit.
5	(Nurdianti et al., 2022)	PEG 400 dan PEG 4000	F1 = 7,52 menit, F2 = 9,68 menit, F3 = 13,18 menit
6	(Classification & Bcs, 2017)	Oleum Cacao	Rata-rata waktu leleh pada FA = 24,66±0,53 menit, FB = 24,44±0,47 menit, dan FC = 24,51±0,51 menit.
7	(Afikoh et al., 2017)	PEG 400 dan PEG 4000	Rata-rata waktu leleh pada formula I = 07.91 menit, formulasi II = 09.02 menit, dan pada formulasi III 12.93 menit.
8	(Ardana et al., 2022)	Polietilen Glikol	PEG 400 : PEG 4000 (30:70) uji waktu leleh 26,073 menit. PEG 400 : PEG 6000 (40 : 60) 37,163
9	(Nursal & Widayanti, n.d.)	Oleum Cacao	Rata-rata dari hasil waktu lebur pada formulasi 1 dengan kadar cera alba 0% 2,53 menit, formulasi 2 kadar cera alba 3% 3,15 menit, formulasi 3 kadar cera alba 3,5% 3,31 menit, formulasi 4 kadar cera alba 4% 4,31 menit, formulasi 5 kadar cera alba 4,5% 4,45 menit, dan formulasi 6 kadar cera alba 5% 5,29 menit.
10	(Izza et al., 2020)	Oleum Cacao dan gelatin 1%	Hasil rata-rata pada uji waktu leleh yaitu, formulasi I = 16.4 menit, formulasi II = 20.84 menit, dan pada formulasi III =19.18 menit.

11	(Alasen Sembiring Milala, Aditya Trias Pradana, 2013)	PEG	Peplikasi pada formula I, II serta III memberi gambaran titik leleh yang baik dengan rata-rata 17,63 menit.
12	(Nurdianti & Setiawan, 2020)	Oleum Cacao	F1 = 28,66 ± 0,50 menit untuk F II = 28,63 ± 0,32 menit dan untuk F III = 29,81 ± 0,52 menit.
13	(Mishra et al., 2022)	Gelatin	F1 25±0.24 menit, F2 24.5±0.25 menit, F3 25±0.34 menit, F4 24.4±0.34 menit, F5 25±0.15 menit, F6 selama 26±0.34 menit, dan F7 selama 27±0.25 menit.
14	(Dahash A.R, 2021)	Gelatin	F1 = 12 menit, F2 = 13 menit, F3 = 18 menit, F4 = 25 menit, F5 = 36 menit dan F6 = 42 menit.
15	(Darusman et al., 2022)	Oleum Cacao	FA = 24.35 ± 0.25 menit, FB = 23.56 ± 0.23 menit, FC = 25.43 ± 0.24 menit, dan FD = 27.55 ± 0.26 menit.
16	(Deepa et al., 2022)	PEG	F1 = 14.16±1.62 menit, F6 = 12.12±1.20 menit dan F10 = 11.02±1.10 menit.
17	(Tarkase & Danve, 2015)	PEG 4000	F1 = 35±0.43 menit, F2 = 45.3±0.24 menit, F3 = 39±0.45 menit, F4 = 36±0.40 menit dan F5 = 36±0.25.
18	(Baviskar et al., 2013)	Gelatin, PEG, Oleum Cacao	waktu (8 hingga 12 menit), waktu (12 sampai 20 menit). waktu (4 hingga 6 menit).
19	(Ali, 2017)	Cacao Butter, Witepsol W35, PEG 400, PEG 4000 dan PEG 6000.	F1 = 8 ± 0.22 menit, F2 = 13 ± 0.43 menit, F3 = 28 ± 0.25 menit, F4 = 33 ± 0.65 menit, F5 = 23 ± 0.37 dan 29 ± 0.46 menit.
20	(Noordin et al., 2014)	Basis Minyak Kelapa Sawit	Suppo A 61.4 ± 1.7, Suppo B 54.2 ± 1.7, Suppo C 9.0 ± 0.5, Suppo D 7.4 ± 0.4

21	(Ofem et al., 2014)	Minyak Kakao	Batch 1 = 11,00 ± 3,60, Batch 2 = 11,67 ± 0,57, Batch 3 = 10,00 ± 1,00, Batch 4 = 9,33 ± 0,57 Batch 5 = 8,67 ± 0,57, Batch 6 = 7,43 ± 1,25
22	(Singh et al., 2022)	Cocoa Butter, PEG-400, PEG-4000, PEG-600, PEG-6000.	SF-1 = 66, SF-2 = 42, SF-3 = 48, SF-4 = 64, SF-5 = 81, SF-6 = 110, SF-7 = 87, SF-8 = 112
23	(Alwan & Al-Akkam, 2020)	Type Conventional F1 = Witepsol H35 F2 = PEG 200:6000 (70:30) F3 = PEGs 200:6000 (50:50) F4 = PEGs 400:4000 (70:30) F5 = Glycerinated gelatin base Type Hollow (piroxicam powder) F6 = Witepsol H35 F7 = PEGs 200:6000 (70:30) F8 = PEGs 400:4000 (70:30) F9 = Glycerinated gelatin base Type Hollow (piroxicam solution) F10 = Witepsol H35 F11 = PEGs 200:6000 (70:30) F12 = PEGs 400:4000 (70:30)	Type Conventional F1 = 14.17 ± 1.63, F2 = 30.00 ± 0.03, F3 = 36.00 ± 3.41, F4 = 26.00 ± 3.42, F5 = 38.00 ± 3.74 Type Hollow (Piraxicam Powder) F6 = 12.07 ± 1.22, F7 = 28.00 ± 3.27, F8 = 20.67 ± 3.08, F9 = 33.00 ± 3.41 Type Hollow (Piroxicam Solution) F10 = 11.03 ± 1.11 F11 = 26.00 ± 3.41 F12 = 18.00 ± 2.61 F13 = 30.00 ± 3.90

		F13 = Glycerinated gelatin base	
24	(Daoud et al., 2017)	PEG 1000, PEG 4000 dan Witepsol H37	F1 = 15, F2 = 34, F3 = 27, F4 = 30, F5 = 28, F6 = 26, F7 = 23, F8 = 43 (Witepsol)
25	(Mohamed et al., 2020)	Polietilenglikol, Gelatin, Lemak, dan Emulsi	13 – 26 menit, 18 – 23 menit, 3 – 6 menit, 5 – 24 menit

Hasil Riview yang dilakukan terhadap jurnal artikel diatas yaitu, Bahwa pemilihan basis pada sediaan suppositoria dapat mempengaruhi waktu leleh pada sediaan tersebut. Terdapat 2 jenis basis untuk pembuatan sediaan suppositoria yaitu basis lemak atau lipofilik dan basis yang dapat bercampur dengan air atau hidrofilik.

Penggunaan lemak coklat sebagai basis pada suppositoria memiliki waktu leleh yang kurang dari 30 menit serta sifatnya yang tidak beracun memiliki kelebihan dalam penggunaanya tidak membuat iritasi dan dapat meleleh dengan sempurna sehingga dapat melepaskan obat dengan baik dan memberikan efek terapi dalam waktu yang ideal (Belniak, 2017). Selain manfaat kakao oleum, ada juga kerugiannya. Sifatnya yang mudah meleleh dengan suhu yang stabil mempengaruhi sifat fisik supositoria. Beberapa peneliti mengatakan bahwa minyak kakao ini sulit untuk dicampur dengan ekstrak dan memiliki nilai viskositas yang rendah, yang menyebabkan pengendapan partikel tersuspensi baik dalam proses pembuatan maupun pencetakan.

Dalam proses pembuatan suppositoria dengan basis oleum cacao ini bisa dilakukan penambahan suatu bahan untuk meningkatkan nilai viskositas serta berfungsi dalam menghasilkan yang memenuhi standar dalam sifat fisik (Milala dkk. 2013). Bahan yang biasa digunakan dalam penambahan pada oleum cacao ini yaitu cera alba. Cera alba merupakan agent pengeras yang biasa digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan suppositoria basis minyak coklat karena sifatnya yang mampu menaikkan serta menurunkan titik leleh pada oleum cacao (Nuryanti dkk, 2016).

Cera Alba dapat menurunkan titik leleh oleum kakao bila penambahannya kurang dari 3%. Namun bila penambahannya melebihi 5%, Cera Alba dapat menaikkan titik leleh oleum kakao di atas suhu tubuh, oleh karena itu penggunaan bahan campuran Cera Alba dianjurkan hingga 4% (Nursal dan Widayantu, 2013). Selain itu, terdapat penelitian lain yang menunjukkan bahwa supositoria berbahan dasar hidrofilik memiliki titik leleh yang lebih tinggi daripada supositoria berbahan dasar lemak.

Polietilen Glikol atau PEG adalah basis supositoria hidrofilik yang paling umum dalam pembuatan supositoria. Pencampuran PEG 400 dan PEG 6000 sering digunakan sebagai basis supositoria karena dapat meningkatkan titik leleh dan menahan suhu ruangan yang hangat, sehingga stabilitas fisik lebih baik selama penyimpanan (Bolourchian, 2013). Menyimpan supositoria pada suhu 4°C mengurangi waktu leleh dan kekerasan supositoria. Bahkan ketika disimpan pada suhu 25 °C, terjadi sedikit penurunan nilai parameter ini. Dapat dikatakan bahwa menyimpan polietilen glikol pada suhu rendah menyebabkannya menjadi rapuh yang dapat menyebabkan penurunan titik leleh dan kekerasan (Winfield, 2014). Dengan demikian, basis PEG lebih baik daripada basis lemak karena basis lemak lebih mudah tengik dan lebih mudah meleleh di udara panas. Dan diamati bahwa waktu leleh basa hidrofilik (gelatin terglikasi dan polietilen glikol) lebih lama dibandingkan dengan basa lipofilik (Desai, 2017).

Supositoria dengan basis PEG tidak akan bergantung dengan suhu tubuh untuk melunak melainkan larut dalam cairan suhu tubuh sehingga memungkinkan dispersi obat lebih cepat. PEG bersifat pencarar sehingga ini mampu merangsang refleksi buang air lebih cepat serta memepercepat waktu kerja pada usus dibandingkan supositoria dengan basis lemak (Li, 2013).

Kombinasi antara PEG 400 dengan PEG 6000 bukan tanpa sebab, karena PEG 400 memiliki berat molekul yang kecil yaitu 380 - 480 sehingga memiliki sifat leleh yang singkat sedangkan PEG 6000 memiliki berat molekul yang tinggi yaitu 7000 - 9000 dan memiliki titik leleh pada PEG lebih besar dibandingkan dengan PEG 400. Sehingga konsentrasi dalam kombinasi ini lebih baik kadar konsentrasi PEG 400 lebih tinggi dibandingkan dengan PEG 6000 karena akan membutuhkan air yang lebih sedikit untuk membentuk jembatan hidrogen antara oktaigen eter dengan molekul air (Wu, J et al. 2014).

Selain PEG, ada juga gelatin yang merupakan jenis basa hidrofilik. Gelatin adalah jenis protein yang unik karena kemampuannya untuk membentuk gel termoreversibel, yaitu gel yang meleleh saat dipanaskan dan gel kembali saat didinginkan. Gelatin diperoleh dengan menghidrolisis kolagen dari tulang hewan, kulit dan jaringan berserat putih. Dalam bidang farmasi, gelatin digunakan sebagai matriks untuk implan, injeksi mikrosfer, dan infus intravena (Pollack, 1990). Gelatin sekarang digunakan dalam industri farmasi dan medis untuk pembuatan cangkang kapsul keras dan lunak, untuk ekspansi plasma dan untuk perawatan luka (Karim dan Bhat, 2009).

Penggunaan basis gelatin banyak digunakan sebagai pembuatan suppositoria vagina karena sifatnya yang mampu memperpanjang efek lokal terapi yang diinginkan. Berdasarkan penelitian pada suppositoria dengan formulasi basis gelatin dikatakan bahwa basis ini termasuk dalam basis yang stabil dari segi sifat fisik dan berpengaruh terhadap suhu lebur pada suppositoria (Rusmin, 2020). Rute vagina mewakili pengurangan degradasi obat, menghindari efek lintas pertama hati, kemudahan penggunaan, dan permeabilitas tinggi terhadap banyak obat (Mahjabeen et al., 2018).

Namun suppositoria dengan basis gelatin ini saat proses pelepasan obat membutuhkan waktu yang terbilang cukup lambat. Karena suppositoria basis gelatin ini lama untuk melunak serta bercampur dengan cairan tubuh dibandingkan dengan basis lemak dan cenderung untuk menyerap kelembaban akibat sifat higroskopis dari gliserin. Oleh sebab itu penyimpanan suppositoria dengan basis gelatin ini harus terlindungi dari kelembaban udara dengan wadah yang tertutup untuk mempertahankan stabilitas dari segi bentuk serta konsistensinya agar tidak mudah menjadi media pertumbuhan bakteri karena sifatnya yang higroskopis (Ansel et., 2014).

#### SIMPULAN

Suppositoria dengan jenis basis hidrofilik yaitu PEG dan gelatin memiliki titik leleh yang lebih tinggi dibandingkan dengan jenis basis hidrofobik, namun dari sisi sifat larutnya terhadap air membuat jenis pada basis ini lebih mudah larut dalam cairan tubuh (Kesur et al, 2012). Waktu pelelehan suppositoria pada jenis basis ini lebih dari 23 menit yang dimana lebih lama dibandingkan dengan pada jenis basis lemak yaitu 13 menit.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Afikoh, N., Nurcahyo, H., & Susiyarti. (2017). Pengaruh Konsentrasi PEG 400 dan PEG 4000 Terhadap Formulasi dan Uji Sifat Fisik Suppositoria Ekstrak Sosor Bebek (*Kalanchoe pinnata* [L.] pers). *Jurnal Para Pemikir*, 6(2), 156–160. <https://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parapemikir/article/view/588>
- Alasen Sembiring Milala, Aditya Trias Pradana, dan A. P. B. (2013). Karakteristik Fisik dan Displacement Value Suppositoria Neomisin Sulfat berbasis PEG. In *Jurnal Farmasi Indonesia* (Vol. 6, Issue 3, pp. 172–176).
- Ali. M.A.M. 2017. Preparation and In vitro Evaluation of Paracetamol and Metoclopramide HCl Double-layered Suppositories for Migraine Treatment. *Journal of American Science*

2017;13(4)

Allen LV, Ansel HC. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. United States: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

Alwan, L. A., & Al-Akkam, E. J. (2020). Formulation and in vitro evaluation of piroxicam conventional and hollow suppositories. *International Journal of Drug Delivery Technology*, 10(2), 200–209. <https://doi.org/10.25258/ijddt.10.2.3>

Ansel C H, Loyd V, Popovich G.,2014. Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat Edisi 9. Jakarta: EGC.

Ansel HC and ALLEN LV. Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System. 11th Edition. USA: Lippincott.2014. P 364-396.

Ardana, M., Arundina, W. C., & Gamma, S. I. (2022). Pengaruh Penambahan Ekstrak Aloe vera Terhadap Karakteristik Fisik Basis Polietilen Glikol Sediaan Suppositoria. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(3), 303–307. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1177>

Attia, AK., Saad, AS., Alarki, MS., and Elzanfaly, ES. Study Thermal Analysis Behaviour of Fenbendazole and Rafoxanide. *Adv Pharm Bull*. 2017;7(2):329-334.

Barisic, V., Kopjar, M., Jovinovic, A., Flanjak, I., Ackar, D., Milicevic, B., Subaric, D, Jokic, S., and Babic, J. The Chemistry Behind Chocolate Production. *Molecules*. 2019;24(17):3136.

Baviskar, P., Jaiswal, S., Sadique, S., & Landged, A. (2013). The Pharma Innovation - Journal Formulation And Evaluation Of Lornoxicam Suppositories. *The Pharma Innovation Journal*, 2(January 2013), 20–28.

Belniak P. K. M., Hyla A., Poleszak E. Comparison of physicochemical properties of suppositories containing starch hydrolysates. *Saudi Pharm. J*. 2017; 25 (3), 365-369.

Bolourchian, N., M. M. Mahboobian, and S. Dadashzadeh, 2013, The Effect of PEG Molecular Weights on Dissolution Behaviour of Simvastatin in Solid Dispersion, *Iran J. Pharm. Res.*, 12 (Suppl): 11 –12.

Dahash. R.A & Kamal. B.A. 2021. FORMULATION AND IN-VITRO EVALUATION OF DICLOFENAC SODIUM CONVENTIONAL SUPPOSITORIES. *Humanitarian & Natural Sciences Journal* ISSN: (e) 2709-0833.

Desai A. Rectal, Vaginal and Urethral Delivery. In: Desai A, Lee M, editors: Gibaldi's Drug Delivery Systems. Silverchair Science and Communications Inc. 2017. P. 96-101.

Classification, B., & Bcs, S. (2017). *DISOLUSI SUPPOSITORIA IBUPROFEN Ni Luh Indah Puspayani \* , Dahlia Permatasari \* , Adeltrudis Adelsa Danimayostu \* Abstrak THE EFFECT OF XYLITOL IN SOLID DISPERSION SYSTEM ON THE DISSOLUTION OF*

*IBUPROFEN SUPPOSITORIES Pendahuluan Demam merupakan penyakit*. 4(3), 128–138.

Daoud, W. M., Rajab, M. A., & Rajab, N. A. (2017). *STUDY OF PROPRANOLOL HCl VAGINAL CONTRACEPTIVE*. 6(13), 86–99. <https://doi.org/10.20959/wjpr201713-9779>

Darusman, F., I. Septian, M., & Kartadarma, E. (2022). The Improvement of the Dissolution and Release Characteristics of Ibuprofen Suppository Through Inclusion Complexes with. *KnE Life Sciences*, 2022, 263–272. <https://doi.org/10.18502/kl.v7i5.12535>

Deepa, N., Thirusha, K. M., Gokulakannan, B., Pavithra, T., Keerthika, B., Gayathri, K., Rajalakshmi, A. S., Rohan, S., Harish, V. H., B, D. K., Dinakaran, K., K, V. K., M, A. C., & Arundhamizhnavilan, T. S. (2022). *Evaluation Of Piroxicam Conventional and Hollow Suppositories Formulation*. 09(03), 10616–10620.

Gusmayadi dkk, 2018. Modul Praktikum Sediaan Solid. Jakarta : Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Uhamka.

Izza, I. A. Al, Pratiwi, R. I., & Susiyarti. (2020). Uji SIFAT FISIK SEDIAAN SUPPOSITORIA EKSTRAK KOMBINASI LIDAH BUAYA (Aloe vera L.) DAN DAUN COCOR BEBEK (Kalanchoe pinnata (L.) pers). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(09), 1–5.

Iwobi S. (2020). Suppository Solid Provision Technology. International Journal Papier Advance and Scientific Review.

Jannin V, Lemagnen G, Gueroult P, Larrouture D, Tuleu C. Rectal route in the 21century to treat children. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2014; 73: 34-49.

Karim, a. a., & Bhat, R. (2009). Fish gelatin: Properties, challenges, and prospects as an alternative to mammalian gelatins. *Food Hydrocolloids*

Kementerian Perindustrian RI. 2021. Membangun Kemandirian Industri Farmasi Nasional, Buku Analisis Pembangunan Industri - Edisi II. Kementerian Perindustrian RI: Jakarta.

Kesehatan, J., Makassar, Y., Farmasetika, R., Farmasi, T., & Farmasi, A. (2020). (Chanos chanos) Artikel info Artikel history. *Journal.Yamasi.Ac.Id*, 4(2), 1–9. <https://jurnal.yamasi.ac.id/index.php/Jurkes/issue/view/14/1>.

Li, Hiu Yu, 2013, The Effect of Excipients on the Stability of Bisacodyl Suppositories, Thesis, Master of Medical Science at University of Hongkong.

Mahjabeen S. Hatipoglu MK, Chandra V, Benbrook DM, Garcia-Contreras L. Optimization of a vaginal suppository formulation to deliver SHetA2 as a novel treatment for cervical dysplasia. *J Pharm Sci.* 2018;107(2):638-646.

Majri M dan Baseir M. Formulation and Evaluation of Ibuprofen Suppositories. *International Research Journal of Pharmacy.* 2016; 7(6):87-90.

- Milala, Alasen Sembiring, Aditya Trias Pradana dan Andrew Pierce Boeha. Karakteristik Fisik dan Displacement Value Suppositoria Neomisin Sulfat Berbasis PEG. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2013. Vol 6 no 3. Januari 2013.
- Mishra, P., Singh, R., Kumari, G., Kumari, N., & Verma, A. K. (2022). Formulation and Evaluation of Flax Herbal Suppositories. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 12(1), 19–22. <https://doi.org/10.22270/jddt.v12i1.5253>
- Mohamed, D., Mahmoud, O., & Mohamed, F. (2020). Preparation and evaluation of Ketotifen suppositories. *Journal of Advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 3(1), 10–22. <https://doi.org/10.21608/jabps.2019.19318.1059>
- Mulyani. E. 2016. Pengaruh Penambahan Aerosil Terhadap Sifat Fisik Suppositoria Ekstrak Daun Bayam Duri (*Amaranthus Spinusus*, Linn) Dengan Basis Belemak (Oleum Cacao). *Jurnal Surya Medika*. Vol 1(2).
- Noordin, M. I., Yong, C. L., Mofat, I., Zainuddin, Z., Arya, A., & Nyamathulla, S. (2014). Evaluation of palm oil-based paracetamol suppositories by differential scanning calorimetry. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 23–29. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i1.4>
- Nurdianti, L., Hidayat, T., & Bastian, R. (2022). *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Suppositoria Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)*. 2, 113–122.
- Nurdianti, L., & Setiawan, F. (2020). *Formulation and Evaluation of Suppositoria Supplies Extract of Pinang Seeds (Areca catechu L.) as Anthelmintik*. 26, 127–130. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200523.031>
- Nurhayati, Harwoko, Jeanita, R. S., & Azhar, A. R. N. (2016). Formulasi dan Evaluasi Suppositoria Ekstrak Terpurifikasi Daun Lidah Buaya (Aloe vera). *Acta Pharmaciae Indonesia*, 4(1), 37–44.
- Nursal, F. K., & Widayanti, A. (n.d.). *Formulasi sediaan suppositoria ekstrak etanol daun handeuleum* (. 1–12.
- Nuryanti dkk. 2016 Formulasi Dan Evaluasi Suppositoria Ekstrak Terpurifikasi Daun Lidah Buaya (Aloe vera). Purwokerto: Universitas Jenderal Soedirman.
- Ofem, O. W., Ogechukwu, O. E., Okeke, N. C., Ogoamaka, O. P., Amaechi, A. A., & Godswill, O. (2014). Some physical properties of novel Cannabis suppositories formulated with theobroma oil. *Afri J Pharm Pharmacol*, 8(44), 1127–1131. <https://doi.org/10.5897/AJPP2014.4051>.
- Pollack, S. V., 1990, Silicone, Fibrel, and Collagen Implantation for Facial Lines and Wrinkles,

- Journal of Dermatology and Surgical Oncology, 16, 957–961.
- Rusmin. Formulasi dan uji Stabilitas sediaan Suppositoria dengan bahan dasar Gelatin tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*). Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar. 2020:Vol (2).
- Rusmin. Formulasi dan Uji Mutu Fisik Suppositoria dari Ekstrak Etanol Daun wungu (*Graptophyllum pictum* L.). Jurnal Kesehatan Yamasi. 2019;3(1).
- Singh, P. K., Tribedi, S., & Kumar, M. (2022). *Fabrication and Evaluation of Cetrizine Hydrochloride Suppositories*. 12(1), 58–66. <https://doi.org/10.31838/ijprt/12.01.06>
- Tarkase, K. N., & Danve, A. V. (2015). Formulation evaluation and in-vitro drug release characteristics of aloe vera herbal suppositories. *Der Pharmacia Lettre*, 7(2), 310–316.
- Trianggani, D. F., Permatasari, D., & Danimayostu, A. A. (2017). *Formulasi dan Evaluasi Dispersi Padat Ibuprofen dengan Dekstrosa sebagai Pembawa dalam Sediaan Suppositoria Formulation and Evaluation of Ibuprofen Solid Dispersion using Dextrose as a Carrier in Suppositories*. 2(2), 51–56.
- Vincent Jannina,,Gilles Lemagnen ,Pascale Gueroult, Denis Larrouture, Catherine Tuleu Gattefossé , Rectal route in the 21st Century to treat children. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2014. 73: p. 34–49.
- WHO. Revision of General Monograph: Suppositories. Geneva: WHO. 2014.
- Winfield AJ, Suppositories and pessaries. In: Winfield AJ, Richards RME, editors: *Pharmaceutical practice*. 3 th edition Churchill Livingstone, 2014; p. 219.
- Wu, J., C. Zhao, W. Lin, R. Hu, Q. Wang, H. Chen, L. Li, S. Chen, and J. Zheng, 2014, Binding Characteristic between Polyethylene Glycol (PEG) and Protein in Aqueous Solution, *Journal of Materials Chemistry B*, Issue 20.