

FORMULASI OBAT-OBAT *AL L* DAN *AYYIBAN*

Muhamad Ikhwan Lukmanudin

Program Doktor pada Sekolah Pascasarjana UIN Syarif Hidayatullah Jakarta /
Fakultas Kesehatan Universitas Pamulang Tangerang Selatan
Email: ikhwanln@yahoo.com

Abstrak:

Penelitian ini membuktikan, bahwa obat dapat diformulasikan sesuai prinsip Islam (*al l*) dan apoteker (*ayyib*). Obat golongan mukolitik, antiamuba, dekongestan, antihistamin, antasid, antituberkulosis, antiasma, antitusif, antipiretik, analgesik, antiinflamasi non steroid, antihemoroid, laksativum dan antibiotik diformulasi menggunakan pelarut, pengawet, pewarna, flavour, emulgator, suspending agent, antioksidan dan stabilizer yang (*al l*) perspektif Islam (sesuai ketentuan, standar dan CPOH atau cara pembuatan obat yang halal dari LPPOM MUI), serta diuji stabilitas dan efektivitasnya meliputi analisis organoleptik (*al-Taghayyur al- issiyu*), sedimentasi, dispersi, pH (*Al-Taghayyur Al-Taqd riy*), viskositas, retention factor, persen kadar dan pemeriksaan sediaan dengan nilai yang baik (*ayyib*) perspektif apoteker (sesuai ketentuan, standar dan CPOB atau cara pembuatan obat yang baik dari Badan POM RI). Penelitian ini mendukung Undang-Undang No.33 Tahun 2014 Tentang Jaminan Produk Halal dan keputusan Majelis Ulama Indonesia tahun 2010 bahwa, obat-obatan harus terjamin kehalalannya. Penelitian ini berbeda dengan Kementerian Kesehatan dan Kementerian Perindustrian bahwa, obat tidak perlu diformulasikan secara (*al l*) karena sulit dan hanya mengganggu investasi. Teori berlawanan dari kalangan ulama adalah Dzulkifly Mat Hashim (2010) dan Sahal Mahfudh (w.2014 M) serta dari kalangan farmasis Kyoko Kogawa Seto (2012) dan Amanda K. Gilmore (2013) sependapat bahwa bahan haram diperbolehkan secukupnya dalam pengobatan karena *'illat ar rat* dan tidak berlebih-lebihan. Penelitian ini menggunakan metode *Research and Development* meliputi tahap deskriptif (preformulasi), eksperimental (formulasi) dan evaluatif (uji stabilitas dan evektifitas). Hasil penelitian menyimpulkan sementara, bahwa obat haram yang selama ini dihalalkan karena *'illat ar rat* hilang dengan ditemukannya obat yang *al l* dan *ayyib* (ما جاز لعذر بطل بزواله).

Kata kunci: Formulasi, Obat, *al l*, *ayyib*, Islam dan Apoteker

Abstract:

This study proved that the drug may be formulated according to the principles of Islamic (Halal) and pharmacists (Tayyib). Class of drugs mukolitik, antiamuba, decongestants, antihistamines, antacids, anti-tuberculosis, antiasma, antitussive, antipyretic, analgesic, anti-inflammatory non-steroidal, antihemoroid, laksativum and antibiotic formulated using solvents, preservatives, dyes, flavors, emulsifiers, suspending agents, antioxidants and stabilizers (halal) Islamic perspective (according to the provisions, standards and CPOH or how to manufacture drugs kosher LPPOM MUI), and tested the stability and effectiveness include the analysis of organoleptic (*al-Taghayyur al-Hissiyu*), sedimentation, dispersion, pH (*Al-Taghayyur al-Taqdīriy*), viscosity, retention factor, percent grade and examination preparation with good value (Tayyib) pharmacist's perspective (as applicable, and GMP standards or ways of making good remedy of POM RI). This study supports the Act 33 of 2014 About Halal Product Guarantee and the Indonesian Ulema Council decision in 2010 that, medicines must be guaranteed halal. This study is different from the Ministry of

Health and Ministry of Industry that, the drug does not need to be formulated (kosher) because it is difficult and only disrupt investment. Opposing theories of the ulama is Dzulkifly Mat Hashim (2010), and Sahal Mahfudh (d.2014 M) as well as among pharmacists Kyoko Kogawa Seto (2012) and Amanda K. Gilmore (2013) concurred that the illicit material is allowed in moderation in the treatment for 'illat emergency and moderation. This research in the Research and Development includes descriptive stage (preformulasi), experimental (formulation) and evaluative (stability test and epektifitas). The research concludes while, that the illicit drugs that have been made lawful for 'emergency illat lost with the discovery of a drug that is Halal and Tayyib (ما جاز لعذر بطل) (بزواله).

Keywords: formulation, drug, kosher, tayyib, Islam and pharmacists

Pendahuluan

Obat yang mengandung alkohol dan beredar di Indonesia berjumlah 553 merek dan obat batuk dengan sediaan *liquid* yang mengandung alkohol terdapat 49 merek, sementara obat batuk yang tidak mencantumkan kadar alkohol dalam kemasannya berjumlah 160 merek, sedangkan obat batuk yang mencantumkan label bebas alkohol namun belum bersertifikat (*al l*) terdapat 13 merek.¹ Pada Juli 2015, MUI mengeluarkan sertifikasi (*al l*) untuk dua merek obat (vaksin) dan 162 merek obat tradinasiona.² Ternyata obat batuk di pasaran yang sudah berlabel (*al l*) terdapat dua macam, yaitu obat batuk *liquid* herbal x dan non herbal y.³ Pengawasan *postmarket* terhadap kedua obat tersebut telah dilakukan melalui penelitian secara eksperimental dan menunjukkan bahwa, obat *liquid* non herbal y terbukti teridentifikasi alkohol dengan kadar dua persen.⁴ Berdasarkan hasil pemantauan tersebut dapat disimpulkan bahwasanya sampai saat ini hanya terdapat dua obat (vaksin) yang sudah bersertifikasi (*al l*) MUI, sedangkan obat berlabel (*al l*) lainnya yaitu obat batuk *liquid* non herbal y masih mengandung alkohol dengan kadar dua persen dan terbukti bahwa label (*al l*) nya bukan dari MUI,⁵ karena nomor registerasinya tidak ditemukan di daftar produk (*al l*) yang dikeluarkan oleh MUI.⁶

Teknologi pembuatan obat non herbal (sintesis kimia) saat ini semakin berkembang, hal ini terbukti dengan ditemukannya berbagai macam metode peningkatan kelarutan dalam proses pembuatan obat seperti, penambahan *Surfaktan*,⁷ memperkecil ukuran patikel, teknologi nanosuspensi, pengaturan pH, dispersi padat,⁸ pembentukan kompleks dan penambahan kosolven.⁹ Terkait dengan berbagai macam metode yang telah

¹MIMS Indonesia, *Drug A to Z* (Jakarta : MIMS Online : Drugs Brand and Generic, 19 November, 2014), h. 01, <http://www.mims.com/Indonesia/Browse/Alphabet/A?cat=drug>, Accessed 19 November 2014.

²Majelis Ulama Indonesia, *Panduan Belanja Produk Halal* (Cet. 1; Jakarta: Diterbitkan oleh MUI, 2015), h. 92.

³Badan Pengawas Obat dan Makanan, *Laporan Tahunan Direktorat Inspeksi dan Sertifikasi Pangan* (Cet. 1; Jakarta: Direktorat Inspeksi dan Sertifikasi Pangan, Laporan Tahunan 2013), h. 48.

⁴Muhamad Ikhwani Lukmanudin, *Halal -Haram Produk Farmasi: Studi Kasus Obat Liquid Herbal dan Non Herbal* (Cet. 1; Jakarta: Transwacana Press, 2015), h. 118-119.

⁵*Ibid.*, 120.

⁶Majelis Ulama Indonesia, *Panduan Belanja Produk Halal*, h. 1-130.

⁷Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (Cet. 7; London: ApHA Pharmaceutical Press, 2006), h. 715.

⁸J.I. Wells, *Pharmaceutical Preformulation* (Cet. 1; London: Ellis Horwood, 1988), h. 107-110.

⁹Florence, *Physicochemical Principles of Pharmacy* (Cet. 2; London: Mc Millan Publisher, 1988), h. 55.

ada, obat-obatan seperti *Acetaminofen* yang sukar larut dalam air atau dalam istilah fiqihnya (*al-Maj wir*) seharusnya sekarang bisa diformulasikan sebagai obat *liquid* tanpa menggunakan alkohol dalam proses pembuatannya. Zat aktif yang berkhasiat sama dengan *Acetaminofen* juga tersedia sebagai alternatif seperti *Ibuprofen*, *Aspirin*, *Metimazol* dan lain sebagainya.¹⁰

Pelarut zat aktif dan eksipien juga sekarang beraneka ragam seperti, *Etil Asetat*, *Heksana*, *Asetonitril*, *n-Propanol* dan lain sebagainya.¹¹ Berdasarkan kemajuan ilmu farmasi, formulator sediaan farmasi seharusnya bisa memilih pelarut yang baik dan aman untuk digunakan selain alkohol. Kendati demikian, tidak menutup kemungkinan pada hasil akhir obat *liquid* masih mengandung pelarut yang seharusnya nol persen sebagaimana standar yang ditetapkan oleh Badan POM RI.¹² Kemajuan teknologi di bidang farmasi seharusnya menjadi pemicu produsen obat untuk meningkatkan produksi yang lebih baik.¹³ Terlebih lagi saat ini pemerintah juga sudah mulai mewajibkan produsen untuk mengajukan sertifikasi (*al l*) dari sebelumnya yang hanya bersifat sukarela.¹⁴ Kadar obat beralkohol yang diizinkan menurut fatwa MUI No.11 tahun 2009 adalah < satu persen,¹⁵ namun direvisi kembali menjadi nol persen sebagaimana peraturan yang ditetapkan oleh BPOM.¹⁶

Jabatan Kemajuan Islam Malaysia (JAKIM) membatasi halalnya produk yang mengandung alkohol jika < nol koma lima persen.¹⁷ Menurut *Association Researches for The Inspection and Certification of Food and Supplies* (GIMDES) di Turki, batas kehalalan produk beralkohol manakala mengandung <0,3% alkohol.¹⁸ World Halal Council sebagai organisasi halal dunia menyatakan bahwa di *Shandong Islamic Association* (SIA) Cina, *Islamic Centre Aachen* (ICA) Jerman, *Devision of Halal India*, *International Center for Halal Standardization and Certification* Rusia, *Islamic Council of South Africa*, *Islamic Society of Washington Area* (ISWA) Amerika Serikat, *Islamic Da'wah Council of The Philippines* (IDCP), *Kenya Bureau of Halal Certification* dan

¹⁰MIMS Indonesia, *Petunjuk Konsultasi Edisi 2014/2015* (Cet. 1; Jakarta: Buana Ilmu Populer, 2014), h. 85.

¹¹American Pharmaceutical Association, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, h. 122.

¹²Badan Pengawas Obat dan Makanan, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.06.11.5629 Tahun 2011 Tentang Persyaratan Teknis Cara Pembuatan Obat Tradisional Yang Baik* (Jakarta : Badan POM, 2011), h. 202-204.

¹³Chilwan Pandji, *Alkohol Dalam Obat Batuk* (Jakarta: Halal Corner News, 29 Agustus 2012), h. 16.

¹⁴Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia RI, *Undang-Undang No.33 Tahun 2014 Tentang Jaminan Produk Halal* (Jakarta: Kemenhum, 2014), h. 06.

¹⁵Majelis Ulama Indonesia, *Fatwa MUI Tentang Hukum Alkohol* (Jakarta: Dewan Fatwa MUI, Nomor 11, Tahun 2009), h. 05.

¹⁶Amidhan, *Kriteria Obat Halal*, Makalah disampaikan pada seminar “Produk Farmasi Halal 2014” di Auditorium Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah di Jakarta, 24 Juli 2014. Peraturan ini sejalan dengan Badan Pengawas Obat dan Makanan RI yaitu Meuthia, *Inspeksi Produk Berlabel Halal*, Makalah disampaikan pada acara “Kuliah Umum Praktek Kerja Profesi Apoteker” di Gedung C lantai 4 Badan Pengwas Obat dan Makanan Republik Indonesia di Jakarta, 02 April 2014.

¹⁷Jabatan Kemajuan Islam Malaysia, “Alkohol dalam Makanan, Minuman, Pewangi dan Ubat-Ubat” (Malaysia: Jawatan Kuasa Fatwa Majlis Kebangsaan Bagi Hal Ehwal Ugama Islam Malaysia No.14 Tahun 2011), h. 02.

¹⁸Association Researches for The Inspection and Certification of Food and Supplies, Kaşer sınır üründe ki alköl kullanımı (Istambul: Halal Cerfication Turki Tahun 2005), h. 01. <http://www.halalcertificationturkey.com/en/2013/04/contained-alcohol-expression-will-be-on-the-label-anymore/>, Accessed 01 Oktober 2014.

Muslim Association of Malawi bersepakat, bahwa batas produk beralkohol yang ingin mendapatkan sertifikat halal harus mengandung tidak lebih atau < nol koma tiga persen etanol.¹⁹

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) hanya memberikan labelisasi (*al l*) pada obat sediaan *liquid* jika nol persen mengandung alkohol,²⁰ demikian pula menurut Amidan pada seminar produk (*al l*) beberapa waktu lalu.²¹ Menurut United States Pharmacopeia (USP), kadar maksimum etanol dalam sediaan obat *liquid* OTC (*Over the Counter*) untuk usia ≥ 12 tahun adalah sepuluh persen v/v, sedangkan untuk usia 6-12 tahun adalah lima persen v/v dan usia ≤ 6 tahun adalah nol koma lima persen v/v.²²

Peraturan batas kehalalan penggunaan alkohol khusus dalam obat belum ditemukan secara pasti, maka penulis menganalogikannya pada produk lainnya seperti makanan dan minuman yang telah diatur batas penggunaan etanolnya tidak lebih besar dari satu persen. Menurut United States Pharmacopeia (USP), kadar maksimum etanol dalam sediaan obat *liquid* untuk usia \geq dua belas tahun adalah sepuluh persen v/v, sedangkan untuk usia enam sampai dua belas tahun adalah lima persen v/v dan usia \leq enam tahun adalah nol koma lima persen v/v. Permasalahan yang terjadi dilapangan adalah, tidak ada yang bisa menjamin bahwa obat yang mengandung alkohol dalam rentang yang aman di pasaran hanya dikonsumsi oleh anak usia \geq enam tahun dan cara mengkonsumsinya sesuai dengan dosis, karena jika dikonsumsi oleh anak usia \leq enam tahun, maka akan menimbulkan bahaya, selain itu jika kita mempertimbangkan *medication error*nya, maka sensitifitas setiap orang akan berbeda satu sama lain terhadap respon yang ditimbulkan oleh alkohol.²³

Polemik muncul di masyarakat bahwa, sebagian besar obat *liquid non herbal* mengandung alkohol yang kadarnya lebih besar dari satu persen.²⁴ Obat *liquid non herbal* yang sudah mendapatkan label bebas alkohol pun ternyata diisukan masih mengandung alkohol.²⁵ Bukti ilmiah yang membenarkan polemik ini adalah hasil riset pada obat *liquid non herbal* (kimia) pada sampel x positif mengandung alkohol sebesar dua persen.²⁶ Kesimpulannya, obat batuk yang mengklaim bebas alkohol bahkan mencantumkan label (*al l*) patut untuk diragukan, atau dalam Islam hal yang meragukan seperti ini lebih dikenal dengan istilah (*shubh t*).²⁷ Masalah (*shubh t*) ditegaskan dalam hadis yang diriwayatkan oleh Bukhari dan Muslim, di mana seorang Muslim lebih baik untuk meninggalkan perkara yang (*shubh t*), karena dengan demikian akan membawa

¹⁹World Halal Council, *do Energy Drinks Really Provide us with Energy?* (Jakarta : World Halal Food Council Tahun 2012), 02. (<http://www.worldhalalcouncil.com/do-energy-drinks-really-provide-us-with-energy.html>, Accessed 01 Oktober 2014.

²⁰Meuthia, "Inspeksi Produk Berlabel Halal," *loc.cit*.

²¹Amidhan, *Kriteria Obat Halal*, *loc.cit*.

²²American Pharmaceutical Association, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, h. 82.

²³American Pharmaceutical Association, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, h. 82.

²⁴Halal Guide, *Alkohol Dalam Obat Batuk* (Jakarta : Halal Corner News, Agustus, 2012), h. 6.

²⁵Tysar, "Saatnya Beralih ke Pelarut Halal," *Jurnal Halal LPPOM MUI*, Vol.1, No.67, Juni 2007, h. 11.

²⁶Muhamad Ikhwan Lukmanudin, *Halal-Haram Produk Farmasi*, h. 118-119.

²⁷Lihat al-Bakistānī, Zakarīyā ibn Ghulām Qādir, *min U l al-Fiqh 'al Man aj Ahl al- ad* (Cet. 2; Madinah: Dār al-Ḥurrāz, 2002), h. 182.

ketenangan dalam menjalani kehidupan dan menghindarkan diri dari ke Gundahan.²⁸ Barangsiapa menjaga dirinya dari perkara (*shubh t*), maka telah terjaga kehormatannya.²⁹

عَنْ أَبِي عَبْدِ اللَّهِ النَّعْمَانِ بْنِ بَشِيرٍ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُمَا قَالَ سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ : إِنَّ الْحَالَ بَيْنَ وَإِنَّ الْحَرَامَ بَيْنَ وَبَيْنَهُمَا أُمُورٌ مُشْتَبِهَاتٌ لَا يَعْلَمُهُنَّ كَثِيرٌ مِنَ النَّاسِ، فَمَنْ اتَّقَى الشُّبُهَاتِ فَقَدْ اسْتَبْرَأَ لِدِينِهِ وَعَرْضِهِ، وَمَنْ وَقَعَ فِي الشُّبُهَاتِ وَقَعَ فِي الْحَرَامِ، كَالرَّاعِي يَرَعَى حَوْلَ الْحِمَى يُوشِكُ أَنْ يَرْتَعَ فِيهِ، أَلَا وَإِنَّ لِكُلِّ مَلِكٍ حِمَى أَلَا وَإِنَّ حِمَى اللَّهِ مَحَارِمَهُ أَلَا وَإِنَّ فِي الْجَسَدِ مُضْغَةً إِذَا صَلَحَتْ صَلَحَ الْجَسَدُ كُلُّهُ وَإِذَا فَسَدَتْ فَسَدَ الْجَسَدُ كُلُّهُ أَلَا وَهِيَ الْقَلْبُ (رواه البخاري ومسلم)³⁰

‘Dari Abu Abdillah Nu’man bin Basyir radhiallahuanhu dia berkata: Saya mendengar Rasulullah Shallallahu’alaihi wasallam bersabda: Sesungguhnya yang halal itu jelas dan yang haram itu jelas. Di antara keduanya terdapat perkara-perkara yang syubhat (samar-samar) yang tidak diketahui oleh orang banyak. Maka siapa yang takut terhadap syubhat berarti dia telah menyelamatkan agama dan kehormatannya. Dan siapa yang terjerumus dalam perkara syubhat, maka akan terjerumus dalam perkara yang diharamkan. Sebagaimana penggembala yang menggembalakan hewan gembalaannya disekitar (ladang) yang dilarang untuk memasukinya, maka lambat laun dia akan memasukinya. Ketahuilah bahwa setiap raja memiliki larangan dan larangan Allah adalah apa yang Dia haramkan. Ketahuilah bahwa dalam diri ini terdapat segumpal daging, jika dia baik maka baiklah seluruh tubuh ini dan jika dia buruk, maka buruklah seluruh tubuh; ketahuilah bahwa dia adalah hati.’ (HR Muslim)

Maksud dari kalimat “Sesungguhnya yang halal itu jelas dan yang haram itu jelas, dan di antara keduanya ada perkara yang samar-samar” adalah, bahwa segala sesuatu itu dalam hal hukum terbagi menjadi tiga macam. Pertama adalah sesuatu itu sudah ditegaskan kehalalannya oleh Allah Swt seperti firman-Nya dalam surat al-Maidah ayat 5 yaitu:³¹

الْيَوْمَ أُحِلَّ لَكُمْ الطَّيِّبَاتُ وَطَعَامَ الَّذِينَ أُوتُوا الْكِتَابَ حَلَلٌ لَكُمْ وَطَعَامُكُمْ حَلَلٌ لَهُمْ وَالْمُحْصَنَاتُ وَالْمُحْصَنَاتُ مِنَ الَّذِينَ أُوتُوا الْكِتَابَ مِنْ قَبْلِكُمْ إِذَا آتَيْتُمُوهُنَّ أَجُورَهُنَّ مُحْصِنِينَ غَيْرِ مُسَافِحِينَ وَلَا مُتَّخِذِي أَخْدَانٍ وَمَنْ يَكْفُرْ بِالْإِيمَانِ فَقَدْ حَبِطَ عَمَلُهُ وَهُوَ فِي الْآخِرَةِ مِنَ الْخَاسِرِينَ

Terjemahnya:

‘Pada hari ini dihalalkan bagimu segala yang baik-baik. Makanan (sembelihan) Ahli Kitab itu halal bagimu, dan makanan halal bagi mereka. (Dan dihalalkan bagimu menikahi) perempuan-perempuan yang menjaga kehormatan di antara perempuan-perempuan yang beriman dan perempuan-perempuan yang menjaga kehormatan di antara orang-orang yang diberi Kitab sebelum kamu, bila kamu membayar mas kawin mereka untuk menikahinya, tidak dengan maksud berzina dan tidak menjadikan perempuan piaraan. Barangsiapa kafir setelah beriman maka sungguh, sia-sia amal mereka dan di akhirat dia termasuk orang-orang yang rugi.’³²

²⁸ Al-Nawāwī, *al-Durrah al-Salafiyah Syar al-‘Arba’ n al-Naw wiyah* (Cet. 2; Kairo: Markaz Fajr, 2006), h. 47, 36.

²⁹ Ibn Hibbān, Muḥammad ibn Aḥmad ibn Abī Khātīm al-Tamīmī Basaṭī, *a ibn ibb n* (Cet. 3; Beirut: Mu’ assasat al-Risālah, 1993), h. 380.

³⁰ Al-Asqalānī, *Fat al-B r Shar a al-Bukh r* (Cet. 2; Kairo: Dār al-Taqwā, 2010), h. 327. Mūsā Syāhīn al-Laysīn, *Fat al-Muḥim Syar a Muslim* (Cet. 1; Kairo: Dār Syurūq, 2002), h. 451.

³¹ *Ibid.*, h. 671.

³² Departemen Agama RI, *Al-Qur’an dan Terjemahnya* (Jakarta: Ditjen Bimas Islam Depag RI, 2009), h. 143.

Adapun yang Allah nyatakan dengan tegas haramnya, maka sesuatu itu menjadi haram, seperti firman Allah Swt dalam QS al-Maidah: 90

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا إِنَّمَا الْخَمْرُ وَالْمَيْسِرُ وَالْأَنْصَابُ وَالْأَزْلَامُ رَجْسٌ مِنْ عَمَلِ الشَّيْطَانِ فَاجْتَنِبُوهُ لَعَلَّكُمْ تُفْلِحُونَ

Terjemahnya:

‘Hai orang-orang yang beriman, sesungguhnya (meminum) khamar, berjudi, (berkorban untuk) berhala, mengundi nasib dengan panah, adalah termasuk perbuatan syaitan. Maka jauhilah perbuatan-perbuatan itu agar kamu mendapat keberuntungan.’³³

Yang disebut dengan *syubh t* adalah setiap hal yang dalilnya masih dalam pembicaraan atau perselisihkan, maka menjauhi perbuatan semacam itu termasuk *wara’*. Para Ulama berbeda pendapat mengenai pengertian *syubh t* yang diisyaratkan oleh Rasulullah Saw. Pada hadis tersebut, sebagian Ulama berpendapat, bahwa hal semacam itu haram hukumnya berdasarkan sabda Rasulullah Saw; “siapa menjaga dirinya dari yang samar-samar itu, berarti ia telah menyelamatkan agama dan kehormatannya.” Siapa yang tidak menyelamatkan agama dan kehormatannya, berarti dia telah terjerumus ke dalam perbuatan haram. Sebagian yang lain berpendapat, bahwa hal yang *syubh t* itu hukumnya halal dengan alasan sabda Rasulullah Saw, “seperti penggembala yang menggembala di sekitar daerah terlarang” kalimat ini menunjukkan, bahwa *syubh t* itu pada dasarnya halal, tetapi meninggalkan yang *syubh t* adalah sifat yang *wara’*.’ Sebagian lain lagi berkata bahwa *syubh t* yang tersebut pada hadis ini tidak dapat dikatakan halal atau haram, karena Rasulullah Saw menempatkannya di antara halal dan haram. Karena itu kita memilih diam saja, dan hal itu termasuk sifat *wara’* juga.³⁴

Kalimat “maka siapa yang menjaga dirinya dari yang (shubhāt) itu, berarti ia telah menyelamatkan agama dan kehormatannya” maksudnya membentengi diri dari perkara yang *syubh t*. Kalimat “siapa terjerumus dalam wilayah syubhat maka ia telah terjerumus kedalam wilayah yang haram” hal ini dapat terjadi dalam dua hal; pertama orang yang tidak bertakwa kepada Allah Swt dan tidak memperdulikan perkara *syubh t*, maka hal semacam itu akan menjerumuskannya ke dalam perkara haram, atau karena sikap tidak acuhnya membuat dia berani melakukan hal yang haram, seperti kata sebagian orang: “Dosa-dosa kecil dapat mendorong perbuatan dosa besar dan dosa besar mendorong pada kekafiran.” Kedua, orang yang sering melakukan perkara *syubh t* berarti telah menzhalmi hatinya, karena hilangnya cahaya ilmu dan sifat *wara’* ke dalam hatinya, sehingga tanpa disadari dia telah terjerumus ke dalam perkara haram. Terkadang hal seperti itu menjadikan perbuatan dosa jika menyebabkan pelanggaran syari’at. Sabda Rasulullah Saw: “seperti penggembala yang menggembala di sekitar daerah terlarang maka hampir-hampir dia terjerumus ke dalamnya” adalah kalimat perumpamaan bagi orang-orang yang melanggar larangan-larangan Allah Swt.³⁵

Kata “yusyīqu” dengan mengkasrahan *syn* adalah *mu r*’ (kata kerja kini, sedang dan akan datang), sedangkan “*ausyaka*,” ia termasuk *af’ l al-muq rabah* dan “*yarta*” dengan memfathahkan *ta*’, artinya binatang ternak makan, dari *mar*’ dalam (tempat *syubh t*) dan dibiarkan makan. Dahulu orang Arab biasa membuat pagar agar hewan peliharaannya tidak masuk ke daerah terlarang dan membuat ancaman kepada siapapun yang mendekati daerah terlarang tersebut. Orang yang takut mendapatkan

³³*Ibid.*, h. 163.

³⁴Mūsā Syāhīn, *Fat al-Muñim Syar a Muslim*, h. 671.

³⁵*Ibid.*, h. 672.

hukuman dari penguasa akan menjauhkan gembalaannya dari daerah tersebut, karena kalau mendekati wilayah itu biasanya terjerumus, dan terkadang penggembala hanya seorang diri hingga tidak mampu mengawasi seluruh binatang gembalaannya. Untuk kehati-hatian, dia membuat pagar agar gembalaannya tidak mendekati wilayah terlarang sehingga terhindar dari hukuman. Begitu juga dengan larangan Allah seperti membunuh, mencuri, riba, minum khamr, menggunjing, mengadu domba dan sebagainya adalah hal-hal yang tidak patut didekati karena khawatir terjerumus dalam perbuatan itu.³⁶

Obat-obat *liquid* yang diformulasikan dalam penelitian ini merujuk pada tingkat penyakit yang paling tinggi diderita oleh masyarakat di Indonesia,³⁷ yaitu batuk kering dengan formulasi obat golongan *mukolitik* sediaan sirup, batuk berdahak golongan *ekspektoran* dalam sediaan sirup, sebagai penekan respon batuknya digunakan golongan *antitusif* dengan formulasi sediaan larutan, selanjutnya radang atau alergi menggunakan formulasi golongan *antihistamin* sediaan sirup, kemudian demam atau golongan *antipiretik* dengan sediaan larutan.

Pada saat batuk, biasanya disertai dengan nafas yang tidak lega atau istilah lain yang terkenal adalah hidung tersumbat sehingga perlu diformulasikan golongan *dekongestan* dalam sediaan sirup, kemudian untuk sakit maag atau *antasida* yang dapat timbul akibat seringnya menunda dan terlambat makan atau juga seringkali dikarenakan makan yang terlalu cepat atau terlalu banyak maka dibuat sediaan sirup. Golongan obat yang sering diresepkan oleh dokter adalah *antibiotik*, maka perlu diformulasikan dalam sediaan *rekonstivikasi*. Suatu makanan atau produk lainnya sering terkontaminasi dengan parasit lalu dimakan oleh manusia, maka parasit tersebut dapat menetap di dalam usus sehingga dapat menimbulkan infeksi, sehingga perlu juga dibuat formulasi obat golongan *antiamuba* dengan sediaan sirup.

Tuberculosis (TBC) merupakan penyakit peringkat pertama yang paling banyak diderita oleh masyarakat Indonesia.³⁸ Berdasarkan hal tersebut, maka perlu sekiranya untuk memformulasi golongan *antituberkulosis* sediaan sirup, selanjutnya memformulasi golongan *analgesik*, di mana antara *analgesik* dan *antipiretik* merupakan golongan obat yang hampir memiliki aktifitas yang sama, hanya saja perbedaannya adalah jika *antipiretik* lebih fokus fungsinya menurunkan suhu tubuh berbeda halnya dengan *analgesik* yang lebih fokus pada pengurangan rasa nyeri baik berupa sensorik maupun motorik yang biasanya timbul saat demam berlanjut.³⁹ Formulasi selanjutnya adalah golongan *antihemoroid* dalam sediaan emulsi, karena wasir juga merupakan penyakit yang sering dialami oleh manusia, begitupula dengan golongan *laksativum* yang akan diformulasi dalam sediaan emulsi, karena berdasarkan riset yang dilakukan pada tahun 2014 lalu disebutkan bahwa tingkat konsumsi serat masyarakat Indonesia yang berasal dari sayur-sayuran atau buah sangat rendah, ditambah lagi dengan kurangnya kesadaran untuk melakukan olahraga dan juga seringnya mengkonsumsi makanan yang mengandung pengawet.⁴⁰ Beberapa pola tersebut menjadi penyebab terjadinya sembelit. Pada kasus ini,

³⁶*Ibid.*, h. 673.

³⁷Kementrian Kesehatan RI, *Profil Kesehatan Indonesia 2015* (Cet. 1; Jakarta: Sekretariat Jenderal Profil Kesehatan Indonesia, 2015), h. 283-322.

³⁸*Ibid.*, h. 284.

³⁹Charles R Craig dan Robert E Stützel, *Modern Pharmacology with Clinical Applications* (Cet. 6; Washington DC: Williams and Wilkins Publisher, 2004), h. 487.

⁴⁰Kementerian Kesehatan RI, *op.cit.*, h. 98.

pengobatan yang biasa dilakukan adalah dengan melakukan terapi menggunakan obat-obat golongan *laksatifum* atau lebih dikenal dengan pencahar.

Penyakit selanjutnya yang banyak diderita terutama di perkotaan adalah asma.⁴¹ Obat *antiasma* yang paling sering digunakan adalah golongan *bronkodilator* yaitu *Teofilin*, karena senyawa ini paling efektif dan sudah biasa digunakan untuk terapi asma yang berlangsung lama, sehingga dalam hal ini akan diformulasikan golongan *antiasma* dengan sediaan sirup. Gangguan yang sering dialami oleh manusia adalah nyeri, golongan obat yang biasa digunakan dikenal dengan istilah asing yang lebih populer dari golongan *anti inflamasi non steroid* adalah NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*). Penggunaan kata *non steroid* dimaksudkan untuk membedakan bahwa senyawa-senyawa pada golongan ini bukan dari golongan *steroid* yang pada dasarnya memiliki aktifitas yang serupa. Berdasarkan hal tersebut maka perlu untuk memformulasi golongan ini dengan sediaan suspensi.

Berdasarkan latar belakang di atas, Majelis Ulama Indonesia,⁴² peraturan pemerintah dalam hal ini Badan Pengawas Obat dan Makanan⁴³ dan juga Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia⁴⁴ memiliki kesamaan terhadap syariat Islam yang sudah mewajibkan⁴⁵ produk termasuk obat-obatan untuk mensertifikasi kehalalannya. Namun di sisi lain, sampai saat ini Kementerian Perindustrian masih keberatan karena akan membatasi investasi dan didukung juga oleh Kementerian Kesehatan⁴⁶ yang menyatakan

⁴¹*Ibid.*

⁴²Majelis Ulama Indonesia, *Fatwa Tentang Obat dan Pengobatan* (Jakarta: Arsip Komisi Fatwa Majelis Ulama Indonesia, 2013), h. 1-5.

⁴³Meuthia, Inspeksi Produk Berlabel Halal, Makalah disampaikan pada acara "Kuliah Umum Praktek Kerja Profesi Apoteker" di Gedung C lantai 4 Badan Pengwas Obat dan Makanan Republik Indonesia di Jakarta, 02 April 2014.

⁴⁴Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia RI, *Undang-Undang Nomor 33 Tahun 2014 Tentang Jaminan Produk Halal* (Jakarta: Arsip Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia, 2014), h. 06.

⁴⁵Al-Mubārakfūrī, Abū 'Alī Muḥammad ibn 'Abd al-Raḥmān ibn 'Abd al-Raḥīm (dikutip dari Maktabah Syamīlah), *Tu fat al-A wadh bi-Syar Jāmi' al-Tirmi* (Cet. 1; Kairo : Maṭba'ah al-Madānī, 1964), h. 653.

حَدَّثَنَا أَحْمَدُ بْنُ عَبْدِ الْوَهَّابِ بْنِ نُجْدَةَ الْحَوْطِيُّ، ثنا عَلِيُّ بْنُ عِيَّاشٍ، ثنا إِسْمَاعِيلُ بْنُ عِيَّاشٍ، ثنا ثَعْلَبَةُ بْنُ مُسْلِمٍ، عَنْ أَبِي عَمْرَانَ سُلَيْمَانَ بْنِ عَبْدِ اللَّهِ، عَنْ أُمِّ الدَّرْدَاءِ، عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ، قَالَ: "إِنَّ اللَّهَ خَلَقَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ فَتَدَاوَوْا، وَلَا تَتَدَاوَوْا بِحَرَامٍ"

"*Sesungguhnya Allah menciptakan penyakit dan obatnya, maka berobatlah dan janganlah berobat dengan (obat) yang haram*".

نَهَى رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنِ الدَّوَاءِ الخبيث

"*Rasulullah Shallallahu 'Alaihi wa Sallam melarang berobat dengan yang buruk (Al Khabits)*". Lihat Al-Sijistānī, Sulaimān ibn Ashhāt ibn Ishāq al-Azdī, *Sunan Ab D wud* (Cet. 2; Kairo: Syirkah Maktabah wa-al-Maṭba'ah Mustafā al-Bābī al-Ḥalābī, 1953), h. 327. Hadis serupa lainnya adalah:

إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا تَدَاوَوْا بِحَرَامٍ

"*Sesungguhnya Allah Ta'ala menurunkan penyakit dan obatnya, dan Dia jadikan setiap penyakit pasti ada obatnya, maka berobatlah dan jangan berobat dengan yang haram*". Lihat Ibn Mājah al-Qazwinī, Abū 'Abdullāh Muḥammad ibn Yazīd, *Sunan ibn M jah*, editor dan komentar Muḥammad Fuād 'Abd al-Bāqī (Cet. 3; Kairo: Dār Ihyā al-Kutub al-'Arābīyat, 1960), h. 421. Hadis serupa yang berkaitan dengan masalah ini adalah:

حَدَّثَنَا سَفِيَّانُ، عَنْ عَطَاءٍ، عَنْ أَبِي عَبْدِ الرَّحْمَنِ، قَالَ: سَمِعْتُ عَبْدِ اللَّهِ بْنَ مَسْعُودٍ، يُبَلِّغُ بِهِ النَّبِيَّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ: " مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً، إِلَّا قَدْ أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً، عِلْمَهُ مَنْ عِلْمَهُ، وَجَهْلَهُ مَنْ جَهْلَهُ"

"*Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Allah turunkan obat untuknya, itu diketahui oleh orang yang berilmu dan tidak diketahui oleh orang yang tidak punya ilmunya*". Lihat Al-Mubārakfūrī, *op.cit.*, h. 652.

⁴⁶Ayu Rahmaningtyas, "Sertifikasi Halal Produk Farmasi Dinilai Tidak Perlu Dilakukan," SindoNews, 28 Oktober 2013, h. 14.

bahwa obat-obat farmasi sulit untuk diformulasikan secara *al l*. Salah satu sediaan farmasi yang paling sulit diformulasikan secara *al l* adalah sediaan cair (*liquid*). Sediaan cair (*liquid*) dalam dunia farmasi berupa *Solutiones, Mixture, Syrup, Elixir, Lotio, Spirit, Tinctur, Aromatic, Enema, Mixtura, Agitanda, Suspensi, Emulsi, Saturasi, Netralisasi, Infusa, Injectiones, Inhalasi, Irigasi* dan *Guttae*.⁴⁷ Sediaan *liquid* tersebut sukar diformulasikan secara *al l* karena selama proses pembuatannya membutuhkan kelarutan yang baik dan banyak menggunakan eksipien.

Sebagai seorang apoteker yang menggeluti dunia keislaman, perlu kiranya untuk berkontribusi dalam memformulasikan obat-obat sediaan *liquid* yang *al l* persepektif Islam dan *ayyib* menurut apoteker melalui pengaplikasian metode peningkatan kelarutan (penambahan *Surfaktan*,⁴⁸ memperkecil ukuran patikel, teknologi nanosuspensi, pengaturan pH, dispersi padat,⁴⁹ pembentukan kompleks dan penambahan kosolven),⁵⁰ serta menggunakan eksipien yang aman (*al l*) berupa (pelarut, pengawet, coloring agents, *flavour, suspending agent, antioksidan, stabilizer, emulgator* dan *sweetening agent*)⁵¹ yang dibolehkan oleh Badan POM sesuai peraturan No.HK.00.05.1.23.3516 tahun 2009 tentang bahan-bahan yang boleh digunakan dalam formulasi obat dan fatwa MUI No.11 Tahun 2009 tentang hukum bahan-bahan yang digunakan dalam bidang kefarmasian, serta memiliki nilai hasil uji stabilitas dan efektivitas terhadap organoleptik (*al-Taghayyur al- issiyu*), *sedimentasi, dispersi, pH (Al-Taghayyur Al-Taqdriy), viskositas, TLC (Thin Layer Chromatography), HPLC (High Performance Liquid Chromatography)* serta pemeriksaan sediaan yang baik (*ayyib*) sesuai standar penilaian cara pembuatan obat yang baik dan benar menurut Badan POM RI.

Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *Research and Development*. Metode penelitian *Research and Development* yang selanjutnya akan disingkat menjadi R&D adalah metode penelitian yang digunakan untuk menghasilkan produk tertentu, dan menguji stabilitas serta keefektifan produk tersebut, dalam pelaksanaan R&D, ada beberapa tahap penelitian yang dilakukan yaitu tahap deskriptif, eksperimental dan evaluatif.⁵²

Tahap penelitian deskriptif atau disebut sebagai penelitian awal atau pendahuluan dalam penelitian ini adalah proses preformulasi, dilakukan dengan cara menghimpun data tentang senyawa obat dan eksipien yang digunakan dengan cara studi literatur melalui pendekatan perspektif Islam (sesuai ketentuan, standar dan CPOH atau cara pembuatan obat yang halal dari LPPOM MUI) dan (*ayyib*) menurut apoteker (sesuai ketentuan, standar dan CPOB atau cara pembuatan obat yang baik dari Badan POM RI) terkait ketayyibannya. Tahap kedua, eksperimen dilakukan dengan cara uji laboratorium. Dalam penelitian ini adalah proses formulasi lima belas golongan obat sediaan *liquid* yang akan

⁴⁷Rowe Raymond C, Sheskey, *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (Cet. 5; Whashington DC: Pharmaceutical Press, 2006), h. 821, 538, 830, 83, 391, 804, 852, 52, 103, 458, 447, 37, 829, 116, 818, 542, 337, 341, 339, 346 dan 320.

⁴⁸Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (Cet. 7; London: ApHA Pharmaceutical Press, 2006), h. 715.

⁴⁹Wells, J. I, *Pharmaceutical Preformulation* (Cet. 1; London : Ellis Horwood, 1988), h. 107-110.

⁵⁰Florence, *Physicochemical Principles of Pharmacy* (Cet. 2; London: Mc Millan Publiser, 1988), h., 55.

⁵¹Lachman, Leon, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy* (Cet. 2; Philadelphia: Lea and Febiger Publisher, 1976), h. 42.

⁵²Sugiyono, *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D* (Cet. 4; Bandung: Alfabeta, 2015), h. 73.

dihasilkan. Tahap ketiga sebagai proses evaluatif dilakukan dengan cara mengevaluasi sediaan obat yang sudah jadi untuk melihat stabilitas dan efektivitasnya secara uji laboratorium yang menghasilkan data kuantitatif persen kadar senyawa obat dan excipien yang digunakan untuk menunjukkan bahwa sediaan obat yang dibuat sudah berdasarkan dengan perspektif Islam (sesuai ketentuan, standar dan CPOH atau cara pembuatan obat yang halal dari LPPOM MUI) dan *ayyib* menurut apoteker (sesuai ketentuan, standar dan CPOB atau cara pembuatan obat yang baik dari Badan POM RI) yang dinilai sebagai obat yang *ayyib*.⁵³

Hasil uji laboratorium penelitian obat yang *al l* dan *ayyib* tersebut selanjutnya digunakan sebagai data yang dianalisis menggunakan teknik statistik inferensial untuk menentukan sejauh mana kesamaan atau perbedaan nilai dari suatu sampel yang diuji dengan selang waktu tertentu. Asumsi yang dibangun pada penelitian ini adalah bahwa sampel yang diidentifikasi mempunyai distribusi normal dan menggunakan lebih dari dua kelompok data sehingga teknik analisisnya lebih jelasnya menggunakan statistik inferensial parametris. Metode analisis yang digunakan untuk menguji hipotesis statistik parametris pada program *Statistikal Product and Service Solution* (SPSS) versi 23 adalah *paired samples t test* karena membandingkan lebih dari dua kelompok sampel yang saling berhubungan.⁵⁴

Analisis data pada penelitian ini menggunakan pendekatan keilmuan Islam dan farmasi. Teknik pengumpulan data pada penelitian ini dibagi menjadi dua bagian besar yaitu uji kehalalan dan ketayyiban obat. Kedua uji ini sebagai parameter bahwa obat yang dihasilkan benar-benar *al l* menurut perspektif Islam (sesuai ketentuan, standar dan CPOH atau cara pembuatan obat yang halal dari LPPOM MUI) dan *ayyib* menurut apoteker (sesuai ketentuan, standar dan CPOB atau cara pembuatan obat yang baik dari Badan POM RI) melalui pengujian laboratorium.

Parameter uji kehalalan obat dalam penelitian ini merujuk pada standar titik kritis kehalalan obat LPPOM MUI yaitu identifikasi penggunaan pelarut, pengawet, *coloring agents*, *flavour*, *suspending agent*, *antioksidan*, *stabilizer*, *emulgator* dan *sweetening agent*. Alat ukur yang digunakan untuk mengidentifikasi parameter tersebut menggunakan instrument teknologi di bidang farmasi yaitu *Spektrofotometer UV-Visible Spectroscopy* untuk memperoleh panjang gelombang senyawa aktif,⁵⁵ menggunakan *Gas Chromatography - Mass Spectrometri* (GCMS)⁵⁶ untuk mengetahui persen kuantitatif kadar alkohol dan excipien lainnya⁵⁷ yang harus sesuai dengan dosis atau kadar yang telah ditetapkan penggunaannya. Rangkaian uji ini dilakukan dengan maksud untuk mendapatkan sediaan obat yang *al l* menurut perspektif Islam (sesuai ketentuan, standar dan CPOH atau cara pembuatan obat yang halal dari LPPOM MUI).

Parameter uji ketayyiban obat dalam penelitian ini merujuk pada standar titik kritis ketayyiban atau keamanan obat BPOM RI yaitu identifikasi organoleptik (*al-Taghayyur*

⁵³*Ibid.*

⁵⁴Singgih Santoso, *Panduan Lengkap SPSS Versi 23* (Cet. 2; Jakarta: PT Elex Media Komputindo, Kompas Gramedia Group, 2014), h. 83.

⁵⁵D. Kealey dan Haines. P.J., *Analytical Chemistry* (Cet. 4; New York: BIOS Scientific Publishers Limited, 2011), h. 67.

⁵⁶R. L. Grob, *Modern Practice of Gas Chromatography* (Cet. 5; New York: Jhon Wiley and Sons, 2010), h. 98.

⁵⁷Lachman, Leon, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy* (Cet. 2; Philadelphia: Lea and Febiger Publisher, 1976), h. 42.

al- issiyu), *sedimentasi*, *pH (al-Taghayyur al-Taqd ri)*, *viskositas*, *Thin layer Chromatography (TLC)*, dan kadar senyawa aktif. Alat ukur yang digunakan untuk mengidentifikasi parameter tersebut menggunakan instrument teknologi di bidang farmasi yaitu *pH Meter*, *Viskosimeter Brookfield*, *Thin Layer Chromatography* dan *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)*.

Uji keamanan obat pertama adalah analisis organoleptis. Pengamatan organoleptik (*al-Taghayyur al- issiyu*) bertujuan untuk menjamin nilai estetika dari sediaan, parameter yang diamati meliputi warna, bentuk, bau dan rasa.⁵⁸ Uji kedua adalah mengukur tinggi *sedimentasi*, uji ini bertujuan untuk memastikan ketepatan dosis dari sediaan liquid dengan melihat sedimentasi yang terbentuk. Volume endapan (V_u) dibagi dengan volume total sirup (V_0), dihitung dengan rumus :⁵⁹

$$F = V_u : V_0$$

Uji ketiga adalah menghitung waktu dispersi sediaan liquid, uji ini bertujuan untuk memastikan keseragaman dosis dan bertujuan pula untuk mendapatkan sediaan dengan takaran yang diinginkan sehingga di dapatkan dosis yang sesuai. Mengocok sediaan dalam wadahnya sampai sirup menjadi homogen. Titik akhirnya adalah jika pada dasar tabung sudah tidak terdapat endapan.⁶⁰ Uji Keempat adalah mengukur nilai pH (*al-Taghayyur al-Taqd riy*). Pengukuran nilai pH bertujuan untuk memastikan ada atau tidaknya interaksi (*al-I lah*) zat aktif dengan bahan tambahan dan kemasan. Pengukuran menggunakan alat ukur *pH meter* yang sebelumnya telah dikalibrasi terlebih dahulu menggunakan buffer.⁶¹

Uji kelima adalah viskositas. Pengukuran nilai viskositas bertujuan untuk memastikan kemudahan penuangan sirup. Pengukuran menggunakan alat *Viskosimeter Brookfield* menggunakan spindel no 3 dengan kecepatan 100 rpm.⁶² Uji Keenam adalah uji stabilitas secara kualitatif menggunakan metode *Thin Layer Chromatography (TLC)* untuk melihat stabilitasnya⁶³ dan uji ketujuh secara kuantitatif menggunakan metode *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)* untuk melihat efektivitasnya.⁶⁴ Uji kedelapan atau terakhir adalah pemeriksaan sediaan. Pemeriksaan sediaan bertujuan untuk memastikan kelengkapan seperti etiket, brosur, wadah dan peralatan pelengkap seperti sendok, nomor batch dan leaflet.⁶⁵ Rangkaian uji yang dilakukan dimaksudkan untuk mendapatkan sediaan obat yang (*ayyib*) menurut perspektif apoteker (sesuai dengan ketentuan, standar dan CPOB atau cara pembuatan obat yang baik dari Badan POM RI).

Hasil uji laboratorium terkait pengukuran kadar pelarut, pengawet, *coloring agents*, *flavour*, *suspending agent*, *antioksidan*, *stabilizer*, *emulgator* dan *sweetening agent* serta Organoleptis (*al-Taghayyur al- issiyu*), *sedimentasi*, *dispersi*, *pH (al-Taghayyur al-Taqd riy)*, *viskositas*, *Retention Factor (Rf)* dan kadar senyawa aktif. Hasil

⁵⁸Kementerian Kesehatan RI, *Farmakope Indonesia III* (Cet. 4; Jakarta: Kemenkes, 1995), h. 221.

⁵⁹Robert P. Shrewsbury, *Applied Pharmaceutics in Contemporary Compounding* (Cet. 3; Englewood: Morton Publishing Company, 2015), h. 326.

⁶⁰Lachman, Leon, *op.cit.*, h. 213.

⁶¹Cooper dan Gunn's, *Dispensing for Pharmaceutical Students* (Cet. 6; New Delhi: Carter .S.J. Publisher, 1987), h. 76.

⁶²Lachman, Leon, *op.cit.*, h. 311.

⁶³Joseph Sherma dan Bernard Fried, *Handbook of Thin-Layer Chromatography* (Cet. 1; New York: Marcel Dekker INC, 2013), h.. 32.

⁶⁴S. Pryde dan M.T. Gilbert, *Applications of High Performance Liquid Chromatography* (Cet. 2; London: Chapman and Hall Publisher, 2012), h. 21.

⁶⁵Lachman, Leon, *op.cit.*, h. 825.

uji laboratorium penelitian obat yang *al l* dan *ayyib* tersebut selanjutnya digunakan sebagai data yang dianalisis menggunakan teknik statistik inferensial untuk menentukan sejauh mana kesamaan atau perbedaan nilai dari suatu sampel yang diuji dengan selang waktu tertentu. Asumsi yang dibangun pada penelitian ini adalah, bahwa sampel yang diidentifikasi mempunyai distribusi normal dan menggunakan lebih dari dua kelompok data sehingga teknik analisisnya lebih jelasnya menggunakan statistik inferensial parametris. Metode analisis yang digunakan untuk menguji hipotesis statistik parametris pada program *Statistikal Product and Service Solution* (SPSS) versi 23 adalah *paired samples t test* karena membandingkan lebih dari dua kelompok sampel yang saling berhubungan.⁶⁶

Formulasi Obat-Obat Halālan Ṭayyiban

Formulasi obat secara *al l* dan *ayyib* menurut syariah Islam sampai saat ini masih belum pernah dilakukan oleh pakar apoteker, oleh karena itu sebagai seorang apoteker Muslim merupakan suatu keharusan untuk memelopori pengembangan formulasi obat yang *al l* dan *ayyib*. Proses pembuatan obat secara garis besar terdiri dari dua tahap yaitu preformulasi dan formulasi. Preformulasi dibagi menjadi dua bagian yaitu preformulasi senyawa aktif obat dan eksipien.⁶⁷ Studi preformulasi menunjang proses optimasi suatu sediaan obat melalui penentuan dan pengidentifikasian sifat-sifat fisika, kimia dan interaksi *al-I lah* antara komponen yang penting dalam menyusun formulasi obat agar didapatkan sediaan yang *ayyib* digunakan.⁶⁸

Preformulasi berawal dari data obat yang didapatkan berdasarkan penelitian dari bidang kimia medisinal yang meliputi struktur, data spektra dan sifat fisika lainnya, kemudian dilakukan dokumentasi dari data senyawa aktif dan eksipien tersebut sehingga didapatkan petunjuk utama yang dapat dikembangkan untuk menentukan bentuk sediaan yang sesuai dengan rute yang dikehendaki dan sifat senyawa aktif dan eksipiennya.⁶⁹

Berdasarkan hasil studi preformulasi yang telah dilakukan terhadap senyawa aktif dan eksipien yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa sebagian besar komponen yang digunakan dalam formulasi memberikan efektivitas yang baik dan aman (*ayyib*), namun cenderung larut dalam pelarut organik (derivat alkohol) sehingga perlu adanya modifikasi teknik peningkat kelarutan menggunakan pelarut yang *al l* berupa Aquades. Berdasarkan analisis data yang diperoleh dari preformulasi, sebagian kecil senyawa aktif dan eksipien yang diseleksi serta digunakan dalam penelitian ini mudah dilarutkan (*al-Mukh li*) dengan cara yang *al l* menurut Ulama dan *ayyib* menurut Apoteker, justru sebagian besar lainnya masih sukar larut (*al-Muj wir*) sehingga perlu dipraktekkan pembuatan obat yang *al l* dan *ayyib* menggunakan metode aplikasi peningkat kelarutan

⁶⁶Singgih Santoso, *op.cit.*, h. 83.

⁶⁷General Pharmaceutical Council, Mark Gibson, *et al.* (ed.), *Pharmaceutical Preformulation and Formulation: a Practical Guide from Candidate Drug Selection to Commercial Dosage form (Drugs and the Pharmaceutical Sciences)* (Cet. 2; London: AstraZeneca R&D Charnwood Loughborough, Leicestershire, 2009), h.. 83.

⁶⁸Michael E. Aulton dan Kevin M.G. Taylor, *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines* (Cet. 4; Edinburg: Churchill Livingstone Elsevier, 2013), h. 26.

⁶⁹Pharmaceutical Companies of Sweden, Erik Sandell, *et al.* (ed.), *Industrial Aspects of Pharmecuticals* (Cet. 2; Stockholm: Swedish Pharmaceutical Press, 1993), h. 105.

yang telah dikenal dalam bidang farmasi yaitu pembentukan kompleks,⁷⁰ penambahan kosolven,⁷¹ penambahan Surfaktan,⁷² memperkecil ukuran partikel,⁷³ teknologi nanosuspensi,⁷⁴ pengaturan pH⁷⁵ dan dispersi padat.⁷⁶ Teknologi tersebut diaplikasikan dalam memformulasi terhadap lima belas golongan obat. Berdasarkan hasil formulasi yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa metode peningkat kelarutan tersebut efektif dan dapat diaplikasikan pada formulasi lima belas golongan obat.

Analisis Efektivitas dan Stabilitas Obat-Obat Halāl

Obat yang diformulasikan dalam bentuk jadi harus dianalisis untuk mengetahui efektifitas dan stabilitasnya. Pengujian yang dilakukan menunjukkan, bahwa hasil obat-obatan yang sudah jadi terbukti *al l* berdasarkan rangkaian uji laboratorium tidak mengandung bahan-bahan yang diharmkan dalam Islam dan juga terbukti memiliki indeks keamanan yang baik sehingga dapat dikatakan *ayyib* menurut apoteker, tidak mengandung bahan-bahan yang berbahaya pada saat proses pembuatannya sampai pada tahap hasil akhirnya untuk siap dikonsumsi pasien. Proses pengujian dilakukan sebanyak 8 kali selama 2 tahun dengan rentang jarak pengujian selama 3 bulan. Waktu pengujian tersebut dimaksudkan untuk memperoleh data efektivitas dan stabilitas obat tersebut

⁷⁰Kompleks diartikan sebagai senyawa yang terbentuk melalui jembatan hidrogen atau gaya dipol-dipol, juga melalui antar aksi hidrofob antar bahan obat yang berlainan seperti juga bahan obat dan bahan pembantu. Lihat Pharmaceutical Compounding Expert Committee, *Science and Technology of Pharmaceutical Compounding* (Cet. 7; United States: Rockville Md United States Pharmacopeial Convention, Januari 2011), h. 329.

⁷¹Merupakan pelarut yang ditambahkan dalam suatu sistem untuk membantu melarutkan atau meningkatkan stabilitas dari suatu zat. Lihat The Pharmacy Board of Australia on Behalf of the Pharmacy Profession, *Professional Practice Profile For Pharmacists Undertaking Complex Compounding* (Cet. 3; Sidney: PharmBA, Maret 2015), h. 392.

⁷²Zat aktif permukaan adalah molekul yang struktur kimianya terdiri dari dua bagian dan mempunyai perbedaan afinitas terhadap berbagai pelarut yaitu bagian hidrofobik dan hidrofilik. Lihat Wells, J. I, *Pharmaceutical Preformulation* (Cet. 1; London: Ellis Horwood, 1988), h. 107-108.

⁷³Ukuran dan bentuk partikel berpengaruh terhadap kelarutan partikel tersebut, semakin kecil ukuran partikel semakin besar kelarutan suatu bahan obat. Lihat Lieberman dan Harbert A, Lachman, *Industrial Pharmacy: Pharmaceutical Dosage From-Milling* (Cet. 5; New Delhi, CBS Publishers and Distributors, Maret 2009), h. 219-220.

⁷⁴Nanopartikel dapat diperoleh dengan berbagai metode yaitu, *Crushing* (Penghancuran), *Grinding* (Penggilingan), *Spray Drying* (Pengerangan semprot) dan *Freeze Drying* (pengerangan beku), metode paling umum adalah *media mill* yang merupakan suatu teknologi pengurangan ukuran partikel dan telah dibuktikan kehandalannya. Lihat Wells, J. I, *Pharmaceutical Preformulation* (Cet. 1; London: Ellis Horwood, 1988), h. 109-126.

⁷⁵Zat aktif yang digunakan dalam sediaan farmasi pada umumnya bersifat asam dan basa lemah. Kelarutan suatu zat asam atau basa lemah sangat dipengaruhi oleh pH, untuk menjamin suatu larutan homogen yang jernih dan keefektifan terapi maksimumnya, maka pembuatan sediaan farmasi harus disesuaikan dengan pH optimumnya. Kelarutan asam-asam lemah akan meningkat dengan meningkatnya pH larutan, karena berbentuk garam yang mudah larut, sedangkan kelarutan basa-basa lemah akan bertambah dengan menurunnya pH larutan. Lihat Pharmacy Industry Association, *Acid Base Theory for Students in the Health Sciences* (Cet. 9; Salt Lake: University of Utah College of Pharmacy, Juni, 2011), h. 194-195.

⁷⁶Dispersi dari satu atau lebih bahan aktif di dalam pembawa *inert* atau *matriks* pada keadaan padat yang di preparasi secara peledakan dan pelarutan. Lihat Wells, J. I, *Pharmaceutical Preformulation* (Cet. 1; London: Ellis Horwood, 1988), h. 110.

terhadap pengaruh waktu simpan untuk menentukan batas penggunaannya setelah produksi (*expired date*).⁷⁷

Berdasarkan hasil uji identifikasi kandungan pelarut yang digunakan, dapat disimpulkan bahwasanya tidak ada satupun dari lima belas golongan obat yang diformulasi teridentifikasi alkohol, sebagian besar menggunakan pelarut Aquades dan beberapa golongan menggunakan pelarut campur berupa Glycerin (15 mL) pada golongan ekspektoran, Glycerin (10 mL) dan Propilen Glikol (10 mL) pada golongan antibiotik, Glycerin (15 mL) dan β Siklodekstrin (1 gram) pada golongan Anti Inflamasi Non Steroid, Glycerin (15 mL) pada Antiamuba, Propilen Glikol (25 mL), Span 80 (3,3%) dan Tween 80 (1,6%) pada golongan Laksativum, Sodium Dodecyl Sulfate (200 mg), Span 80 (2,8%) dan Tween 80 (7,2%) pada Antihemoroid, Natrium Asetat (1,5 mL) dan Asam Asetat Glasial (5 mL) pada antiasma, Propilen Glikol (6 mL) pada analgesik, Asam Asetat Glasial (3 mL) pada antipiretik dan Glycerin (15 mL) dan Tween 80 (0,5%) pada golongan antasida.⁷⁸ Semua pelarut yang digunakan tersebut dalam rentang konsentrasinya yang aman dan tidak menimbulkan efek samping yang merugikan jika digunakan dalam formulasi obat-obatan.⁷⁹

Pengawet yang teridentifikasi pada golongan mukolitik adalah Natrium Benzoat (0,25 gram), Metyl Paraben (0,18 gram) dan Propil Paraben (0,02 gram) pada golongan antitusif, Natrium Benzoat (0,02 gram) pada antihistamin, Metil Paraben (0,18 gram) dan Propil Paraben (0,02 gram) pada antasida, Natrium Benzoat (0,1 gram) pada antibiotik, Sodium Benzoat (0,02 gram) pada antituberkulosis, Natrium Benzoat (0,25 gram) pada analgesik, Natrium Benzoat (0,1 gram) pada antihemoroid dan antiasma, Metil Paraben (0,18 gram) dan Propil Paraben (0,02 gram) pada golongan laksativum dan Metil Paraben (0,18 gram) pada golongan Anti Inflamasi Non Steroid.⁸⁰ Dosis Natrium Benzoat dinyatakan aman apabila pada pemakaian rentang 0,02-0,5% dari total sediaan. Jika volume sediaan yang digunakan sebanyak 100 mL maka harus mengandung antara 0,02 gram sampai maksimal 0,5 gram, sedangkan dosis Metil Paraben maksimum dinyatakan aman pada 1% total sediaan, Propil Paraben maksimum pada 0,1% dari total sediaan dan Sodium Benzoat maksimal adalah 200 mg.⁸¹ Berdasarkan data yang diperoleh maka tidak ada satupun golongan obat yang di formulasi mengandung pengawet melebihi batas yang diizinkan dan dinyatakan aman, sehingga dapat disimpulkan bahwasanya pengawet yang digunakan tidak membahayakan.⁸²

Eksipien lainnya yang menjadi tolak ukur keamanan sediaan adalah pewarna yang digunakan. Berdasarkan hasil identifikasi yang telah dilakukan ditemukan, bahwa golongan mukolitik, antibiotik, antiamuba, antituberkulosis, analgesik dan antitusif

⁷⁷William Johnson Sheffield, *The Preparation and Evaluation of Syrup as a New Pharmaceutical Vehicle* (Cet. 2; Chapel Hill: University of North Carolina, 2009), h. 274-276.

⁷⁸American Pharmaceutical Association, *Allen's Compounded Formulations: The Complete U.S. Pharmacist Collection* (Cet. 7; Washington DC: American Pharmaceutical Association Universitas Michigan, Agustus 2008), h. 112-482.

⁷⁹Robert P. Shrewsbury, *Applied Pharmaceutics in Contemporary Compounding* (Cet. 3; Englewood: Morton Publishing Company, 2015), h. 410-412.

⁸⁰Gregory E. Hardee dan J. Desmond Baggo, *Development and Formulation of Veterinary Dosage Forms* (Cet. 2; Washington DC: CRC Press, 2011), h. 208-211.

⁸¹American Pharmaceutical Association, *op.cit.*, h. 332-335.

⁸²Kementrian Kesehatan RI, *Undang-Undang Nomor 33 Tahun 2012 Tentang Penggunaan Bahan Tambahan*, h. 1-35.

mengandung Sunset Yellow dengan konsentrasi (0,1 gram), selanjutnya Essence Orange (1 mL) pada ekspektoran, Allura Red E129 (0,1 gram) pada golongan antasida, dekonjestan, laksativum dan antiasma. Beta Karoten (1 mL) digunakan pada antihistamin dan Indigo Karmin (1 mL) pada antipiretik.⁸³ Sunset Yellow aman digunakan maksimum 1,5%, sedangkan Essence Orange pada rentang 2-2,5%, Beta Karoten dan Indigo Karmin merupakan pewarna alami yang aman jika digunakan tidak lebih 5% dari total sediaan. dan tidak berlebihan.⁸⁴ Dari hasil pengamatan yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwasanya semua pewarna yang digunakan pada 15 formulasi obat yang digunakan dinyatakan aman dan tidak membahayakan.⁸⁵

Bahan tambahan penting lainnya yang harus diamati dosisnya adalah flavour. Pada formulasi ini digunakan sebanyak delapan jenis yang digunakan, Asam Sitrat (50 mg) digunakan pada golongan obat mukolitik dan ekspektoran, sedangkan Citrus Reticulata (2,5 mL) terdapat pada antitusif dan dosis (1 mL) digunakan pada golongan antituberkulosis. Pada antiamuba dan analgesik yang digunakan adalah Essence Leci masing-masing (1 mL). Maltol (1 mL) pada antiasma, Pasta Grape (1 mL) pada antihemoroid, Raspberry Ketone (1 mL) pada antipiretik, Vanilin (1 mL) pada laksativum dan Oleum Citri (1 mL) pada golongan antihistamin, antibiotik dan NSID.⁸⁶ Kadar pewarna yang aman digunakan pada Asam Sitrat maksimum adalah 330 mg, Citrus Reticulata 5-10%, Essence Leci 5-10%, Maltol 2,5-5%, Pasta Grape 2-4%, Raspberry Ketone 3-5%, Vanilin dan Oleum Citri batas maksimal yang boleh digunakan adalah 5%.⁸⁷ Berdasarkan identifikasi pewarna yang digunakan dapat diketahui, bahwa rata-rata pewarna tersebut berasal dari sumber alam yang relatif aman digunakan, terlebih lagi dosis yang diformulasikan tidak melebihi batas yang diizinkan sehingga dapat dipastikan tidak menimbulkan efek yang membahayakan.⁸⁸

Pada sediaan suspensi, baik rekonstitusi maupun tidak maka eksipien yang perlu ditambahkan adalah suspending agent. Pada golongan antasida dan antibiotik yang digunakan adalah Natrium Carboxymethyl Cellulose dengan konsentrasi 1% (1000 mg), sedangkan pada golongan analgesik menggunakan Hydroxypropyl Methylcellulose dengan dosis 0,5 gram. Kedua suspending agent tersebut ditetapkan aman apabila tidak melebihi batas maksimum yaitu 1 gram/100 mL pada Natrium Carboxymethyl Cellulose dan 0,5-2% pada Hydroxypropyl Methylcellulose. Berdasarkan hasil pengamatan yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwasanya suspending agent

⁸³Eiri, *Pharmaceuticals and Drugs Technology with Formulations* (Cet. 4; New Delhi: Engineers India Research, 2004), h. 72-281.

⁸⁴Kementrian Kesehatan RI, *Undang-Undang Nomor 33 Tahun 2012 Tentang Penggunaan Bahan Tmbahan*, h. 1-35.

⁸⁵Pharmacy Industry Association, *Theory for Students in the Health Sciences* (Cet. 9; Salt Lake: University of Utah College of Pharmacy, 2011), h. 414-417.

⁸⁶Ram I. Mahato, Ajit S. Narang, *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery* (Cet. 2; Washington DC: CRC Press, Oktober 2011), h. 172-382.

⁸⁷Kementrian Kesehatan RI, *Undang-Undang Nomor 33 Tahun 2012 Tentang Penggunaan Bahan Tambahan*, h. 1-35.

⁸⁸The Pharmacy Board of Australia on Behalf of the Pharmacy Profession, *op.cit.*, h. 412-413.

yang digunakan pada formulasi sediaan suspensi relatif aman dan tidak menimbulkan bahaya.⁸⁹

Antioksidan berperan penting dalam formulasi karena sifatnya yang dapat mencegah kontaminasi bakteri dan menjaga stabilitas, namun tetap saja perlu dilakukan pengamatan dosis yang digunakan agar sesuai dengan lazimnya. Jenis antioksidan yang digunakan adalah Asam Askorbat (0,1 gram) pada antihistamin, Butylated Hydroxytoluene (0,1 gram) pada antihemoroid, Tocopherol (0,05 gram) pada golongan laksativum, Gelatin (1 gram) selain berfungsi sebagai pengikat pada suspensi rekonstitusi antibiotik juga berperan sebagai antioksidan. Oleum Mentha Piperita (1 mL) digunakan pada golongan antasida sebagai stabilizer dan sebagai emulgator yaitu Pulvis Gummi Arabicum (6 gram) pada golongan laksativum dan sebagai suspending agent sebanyak (5 gram) pada golongan NSID.⁹⁰ Konsentrasi aman yang boleh digunakan pada formulasi sediaan obat untuk Asam Askorbat maksimum adalah 200 mg,⁹¹ Butylated Hydroxytoluene 100-250 mg, Tocopherol 300 mg, Gelatin maksimal adalah 4,28 gram, Oleum Mentha Piperita 5-10% dan Pulvis Gummi Arabicum maksimum sebanyak 10 gram⁹²

Bahan tambahan yang perlu diidentifikasi lainnya adalah pemanis, jenis yang digunakan pada formulasi terhadap lima belas golongan obat adalah Madu (10 mL) pada golongan mukolitik, Sukrosa (20%) pada ekspektoran, antitusif, antipiretik dan analgesik, (60%) pada antibiotik, (30%) pada antiamuba dan laksativum, (5%) pada antihemoroid dan (50%) pada golongan antiasma, sedangkan Sorbitol (20 mL) digunakan pada golongan antihistamin, (15 mL) pada antasida dan antituberkulosis, (1%) digunakan sebagai anti coploking agent pada antibiotik dan (25%) pada golongan NSID dan Xylitol (0,5 gram) pada golongan dekongestan.⁹³ Kadar Sukrosa yang aman digunakan pada formulasi oabat-obatan berkisar antara 15% dari total sediaan tergantung pada jenisnya, sedangkan Sorbitol aman pada konsentrasi 15-30 mL dalam sediaan 100 mL dan jumlah Xylitol maksimal tidak lebih dari 2 gram. Madu merupakan pemanis alami yang cenderung memiliki efektifitas yang baik dengan tanpa efek samping jika digunakan tidak melebihi konsentrasi ideal sebagai pemanis antara 5-35% dari total sediaan.⁹⁴

Berdasarkan hasil pengamatan yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa eksipien (pelarut, pengawet, antioksidan, stabilizer, emulgator, suspending agent, anti coploking agent, flavour, pewarna dan pemanis) yang digunakan pada lima belas golongan obat yang

⁸⁹Françoise Nielloud, *Pharmaceutical Emulsions and Suspensions: Second Edition, Revised and Expanded* (Cet. 6; Prancis: Marcel Dekker Inc-Université Montpellier III Paul Valery, 2010), h. 612-613.

⁹⁰Ashok Katdare dan Mahesh Chaubal, *Excipient Development for Pharmaceutical, Biotechnology, and Drug Delivery System* (Cet. 3; New York: CRC Press, 2013), h. 291-361.

⁹¹Kementrian Kesehatan RI, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1168/Menkes/Per/X/1999 Tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 722/Menkes/Per/Ix/1988 Tentang Bahan Tambahan* (Jakarta: Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, November 1999), dokumen, 09.

⁹²American Pharmaceutical Association, *op.cit.*, h. 406-412.

⁹³Johan Wouters and Luc Quere, *Pharmaceutical Salts and Co-crystals* (Cet. 1; London: Royal Society of Chemistry Publishing, 2013), h. 128-131.

⁹⁴The Pharmacy Board of Australia on Behalf of the Pharmacy Profession, *op.cit.*, h. 351-372.

diformulasi dinyatakan aman dan baik sesuai dengan kriteria *al l* menurut perspektif ulama.

Kriteria *al l* dalam Islam adalah sediaan yang dikonsumsi terjamin aman (*ayyib*), sifatnya suci dan bersih (*zak wa- ahara*), baik dan elok (*j da wa- asuna*) serta enak (*la a*).⁹⁵ Para ulama berpendapat bahwasanya kriteria (*al-Mus a b*) yang memiliki otoritas dalam menentukan sesuatu itu baik dan sebaliknya (*al-Mustakhb*) adalah manusia secara keseluruhan, meskipun beberapa pendapat menyatakan bahwa yang dianggap oleh bangsa Arab baik maka *al l*, dan yang dianggap buruk adalah (*khab*). Sesuatu dianggap *ayyib* jika tidak membahayakan (*ar r*). Setiap yang membahayakan manusia maka *ar m* menggunakannya.⁹⁶

Kriteria *ar m* selain *khab* dan *ar r* adalah najis (*naj sah*), karena dipandang jijik dan menghalangi sahnya (*al t*), kecuali *naj sah* yang sifatnya tidak dapat dihindari maka menjadi *ma'f* karena zatnya menyatu dengan produk (obat), sedangkan bahan yang termasuk *naj sah* jika diformulasikan dalam obat maka tidak dapat disucikan (*isti lah*) kecuali berubah sendiri seperti pada kasus alkohol yang berubah menjadi cuka.⁹⁷

Berbeda halnya dengan ulama *anafiyah* yang berpendapat, bahwa segala sesuatu yang termasuk *naj sah* dapat disucikan dengan (*isti lah*) secara mutlak, baik terjadi dengan sendirinya maupun dengan sintesis dengan syarat adanya kesulitan yang menimpa secara umum (*al-Balw*)⁹⁸ merujuk pada qaidah "*al- ar rat Tub al-Ma r t*", namun jika teknologi farmasi sudah bisa mengatasinya dengan memformulasi obat secara (*al l*) tidak menggunakan bahan-bahan yang *ar m* maka qaidah tersebut gugur sesuai dengan qaidah "*M J za Li- 'Uzrin Ba ala Bi-Zaw lihi*."⁹⁹

Kriteria *ar m* lainnya adalah *isk r*. Para ulama *anafiyah* seperti Abū Ḥanīfah (w.150 H), al-Syaibānī (w.189 H), al-Jaṣṣāṣ (w. 370 H), al-Syarakhsī (w.483 H), al-Kasānī (w.578 H), al-Ḥaṣkafī (w.1099 H) dan Ibn 'Ābidīn (w.1252 H),¹⁰⁰ (Malikiyyah) seperti Mālik ibn Anas (w.179 H), al-Bājī (w.484 H), al-Muzaffar (w. 489 H), Ibn al-'Arabī (w.543 H), al-Qurṭubī (w.671 H),¹⁰¹ (Syafiyyah) seperti al-Syafī 'ī (w.204 H), al-Shirāzī (w.476 H), al-Nawāwī (w.676 H), al-Khaṭṭābī (w.388 H), al-'Asqalānī (w. 852 H),

⁹⁵Wahbah Mustafā al-Zuhaylī, *al-Fiqh al-Islāmī wa-Adillatuhu*, Juz 4; (Kairo: Dār al-Hadīṣ, 1997), h. 230-234.

⁹⁶Abū al-Muzaffar Muḥammad Muḥyī al-Dīn, dikutip dari Ali Musthafa Yaqub, *al-Fatāwā al-Hindīyā* (Cet. 2; New Delhi: Maṭba'ah al-Dāirat al-Ma'ārif al-Nizāmīyat, 1934), h. 117-123.

⁹⁷Al-Baijūrī, Ibrāhīm ibn Aḥmad ibn 'Isā ibn Sulaimān (dikutip dari Ali Musthafa Yaqub), *Ḥāsyīyat al-Syayikh Ibrāhīm al-Baijūrī 'alā Syarḥ ibn al-Qāsim al-Ghazī 'alā Matn Abī Syuhjā* (Cet. 2; Kairo: Syirkat Maktabah wa-al-Maṭba'ah Mustafā al-Bābī al-Ḥalabī, 1910), h. 151-152.

⁹⁸'Ālā al-Dīn Abū Bakr ibn Mas'ūd Al-Kasānī, (dikutip dari Maktabah Syamīlah), *Badā al-Shanā fi-Tartīb al-Syarā* (Cet. 5; Kairo: al-Maṭba'ah al-Jamālīyah, 1910), h. 83-84.

⁹⁹Abd al-Fāid Muḥammad Yasīn ibn 'Isā al-Fadānī, *al-Fawāid al-Janīyat Hasyiyat al-Mawāhi al-āniyāt Syarḥ al-Farāid al-Bahīyat fī-Nazm al-Qawāid al-Fiqhīyat* (Cet. 2; Beirut : Dār al-Baṣāir al-Islamīyat, 1996), h. 63 dan 112.

¹⁰⁰Muḥammad Amīn Ibn 'Ābidīn, *Radd al-Mukhtaṣar 'alā-Dūrr al-Mukhtaṣar Syarḥ Tanwīr al-Abṣār* (Cet 10; Kairo: Syirkat Maktabah wa-Maṭba'ah Mustafā al-Bābī al-Ḥalibī, 1966), h. 32-234.

¹⁰¹Abū 'Abdillāh Muḥammad ibn Aḥmad al-Anṣārī Al-Qurṭubī (dikutip dari Maktabah Syamīlah), *al-Jāmi' lī-Aḥkām Al-Qur'ān*, Juz 9 (Beirut: Dār al-Kitāb al-'Arabī li-al-Ṭibā'ah wa-al-Naṣr, 1967), h. 109-117.

al-Baijūrī (w.1276 H)¹⁰² dan ulama (Ḥanabilah) seperti al-Khirāqī (w.334 H), Ibn Qudāmah al-Maqdisī (w.620 H), Ibn Khaldun (w.808 H) dan al-Syaukānī (w.1250 H)¹⁰³ bersepakat bahwa alkohol baik dengan kadar sedikit maupun banyak,¹⁰⁴ memabukkan maupun tidak memabukkan, hukumnya adalah *ar m.*¹⁰⁵

Kriteria obat *al l* lainnya manakala tidak mengandung organ tubuh manusia (*juz al-Jism al-Basyar*). Allah Swt memuliakan manusia¹⁰⁶ dengan tidak meghukumi (*naj sah*) pada manusia, baik muslim maupun kafir dan baik hidup maupun mati.¹⁰⁷ Bentuk memuliakannya Allah Swt kepada manusia adalah tubuh manusia tidak boleh dijadikan sebagai bahan obat dan lainnya, meskipun tidak ada dalil yang jelas tentang kehalalan atau dibolehkannya untuk dikonsumsi, maka organ tubuh manusia merupakan salah satu kriteria haram digunakan, selain itu juga dengan *khinz r* dan derivatnya serta *al-Damm* pada QS. al-Baqarah: 173, al-Mā'idah: 3 dan al-Nahl: 115 serta larangan Rasulullah Muhammad Saw kepada umatnya.¹⁰⁸

Analisis Efektivitas dan Stabilitas Obat-Obat Ṭayyib

Parameter uji keamanan (*ayyib*) obat dilakukan dengan serangkaian proses yaitu uji organoleptik (*al-Taghayyur al- issiyu*) bertujuan untuk menjamin nilai estetika dari sediaan, parameter yang diamati meliputi : warna, bentuk, bau dan rasa (dapat dilihat pada lampiran tabel 5).¹⁰⁹ Berdasarkan pengamatan yang telah dilakukan selama sembilan bulan dapat disimpulkan bahwa tidak ada satupun dari 15 golongan obat yang diformulasikan mengalami perubahan terhadap warna, bau, rasa dan bentuk sediaan, sehingga dapat dipastikan tidak terjadi proses perubahan fisika seperti oksidasi dan ditinjau dari segi estetika sediaan tetap terjamin mutunya.¹¹⁰

Uji tahap kedua adalah pengamatan sedimentasi yang terbentuk pada sediaan. Sedimentasi mulai terbentuk pada penyimpanan bulan pertama dan semakin meningkat

¹⁰²Ibrāhīm ibn Aḥmad ibn 'Isā ibn Sulaimān Al-Baijūrī, *Ḥāsyīyat al-Syayikh Ibrāhīm al-Baijūrī 'alā Syarḥ ibn al-Qāsim al-Ghazī 'alā Matn Abī Syujā'* (Cet 2; Kairo: Shirkat Maktabat wa-al-Maṭba'at Mustafā al-Bābī al-Ḥalābī, 1910), h. 254-257.

¹⁰³Muḥammad ibn 'Alī ibn Muḥammad al-Shaukānī, *Faṭḥ al-Qādir al-Jāmi' li-al-Aḥkām Baina al-Fanānī al-Riwāyat wa-al-Dirāyat min-Ilm al-Tafsīr* (Cet 5; Kairo: Syirkat Maktabah wa-al-Maṭba'ah Mustafā al-Bābī al-Ḥalābī, 1964), h. 213-217.

¹⁰⁴Sulaimān ibn Ashhāt ibn Ishāq al-Azdī Al-Sijistānī, *Sunan Abū Dāwud*, Juz 2 (Kairo: Shirkah Maktabah wa-al-Maṭba'ah Mustafā al-Bābī al-Ḥalābī, 1953), h. 291.

¹⁰⁵Mūsā Syāhīn, *Faṭḥ al-Munim Syarḥ Ṣaḥīḥ Muslim* (Cet. 1; Kairo: Dār Shurūq, 2002), h. 383.

¹⁰⁶QS. al-Isrā: 70

¹⁰⁷Ibn Kaṣīr, 'Imād al-Dīn Abū al-Fidā Isma'īl, *Tafsīr al-Qur'ān al-Azīm*, Juz 2 (Beirut: Dār Iḥyā al-Kutub al-'Arābīyat, 1946), h. 412.

¹⁰⁸Abū 'Abdullāh Muḥammad ibn Yazīd Ibn Mājah al-Qazwinī, *Sunan ibn Mājah*. editor dan komentar Muḥammad Fuād 'Abd al-Bāqi, Juz 3 (Kairo: Dār Iḥyā al-Kutub al-'Arābīyat, Maret 1960), h. 739.

¹⁰⁹Kementerian Kesehatan RI, *Farmakope Indonesia III* (Cet. 4; Jakarta : Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, 1995), h. 221.

¹¹⁰Jim Clark, *Properties of Organic Compounds* (Cet. 4; London: Pharmaceutical Press, 2009), h. 37-382.

seiring lama penyimpanan. Sirup yang terdeflokulasi dinyatakan stabil apabila nilai perbandingan antara tinggi lapisan dengan tinggi lapisan seluruh sediaannya tidak melebihi 10% yang didasarkan pada ukuran tinggi. Terbentuknya sedimen dipengaruhi oleh ukuran dan konsentrasi partikel, apabila di dalam suatu ruangan berisi partikel dalam jumlah besar, maka partikel tersebut akan susah melakukan gerakan yang bebas karena sering terjadi benturan antara partikel tersebut. Benturan itu akan menyebabkan terbentuknya endapan dari zat tersebut, oleh karena itu makin besar konsentrasi partikel, maka makin besar kemungkinan terjadinya endapan.¹¹¹ Berdasarkan uji yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa sedimen yang terbentuk masih jauh dari tinggi maksimum yang ditetapkan sehingga dapat dipastikan sediaan yang diformulasikan masih baik digunakan.

Parameter uji ketiga adalah identifikasi nilai pH (*al-Taghayyur al-Taqd riy*) sediaan. Pengukuran ini dimaksudkan untuk memastikan ada atau tidaknya interaksi (*al-I lah*) zat aktif dengan bahan tambahan lainnya atau kemasan. Pengukuran menggunakan alat pH meter yang sebelumnya telah dikalibrasi terlebih dahulu menggunakan buffer.¹¹² Penurunan dan peningkatan nilai pH mengindikasikan adanya interaksi kimia baik dengan wadah penyimpanan maupun antara bahan tambahan yang terkandung di dalamnya. Sediaan liquid yang mengandung obat dapat stabil dalam beberapa hari, minggu bahkan bertahun-tahun pada formulasi aslinya, tetapi ketika dicampurkan dengan senyawa lain akan mempengaruhi pH dan dapat terjad degradasi pada zat aktifnya.¹¹³ Berdasarkan hasil uji yang telah dilakukan terhadap senyawa aktif Bromhexin Hidroklorida, nilai pH yang didapatkan rata-rata pada pengujian pertama (4,9), kedua (4,6) dan ketiga (4,2), rentang tersebut tidak kurang atau melebihi batas pH kestabilan senyawa aktifnya yaitu antara 3,0-5,0, dengan demikian dapat disimpulkan bahwa obat pada golongan mukolitik memiliki stabilitas yang baik begitu pula dengan empat belas golongan lainnya dapat dilihat pada lampiran tabel 6.

Uji keempat adalah pengukuran dispersi sediaan. Hasil uji dispersi memperlihatkan bahwa semakin lama penyimpanan membutuhkan pengocokan yang lebih lama untuk menjadi homogen. Waktu pengocokan yang lebih lama disebabkan karna terbentuknya endapan dan nilai viskositas yang semakin besar. Sedimen yang terbentuk harus dapat terdispersi kembali hanya dengan pengadukan ringan untuk menjaga keseragaman pemberian dosis.¹¹⁴ Secara garis besar semua sediaan masih memiliki nilai dispersi yang baik karena dapat terdispersi sempurna dengan pengocokan tangan kurang dari 30 detik, hasil tersebut dapat dilihat pada lampiran tabel 6).

Identifikasi selanjutnya (uji kelima) adalah pengukuran nilai viskositas, bertujuan untuk memastikan kemudahan penuangan (*isti'm l*) sediaan liquid menggunakan alat viskosimeter brookfield menggunakan spindel Nomor 3 dengan kecepatan 100 rpm.¹¹⁵

¹¹¹Tapash K. Ghosh dan Bhaskara R. Jasti, *Theory and Practice of Contemporary Pharmaceutics* (Cet. 3; London: Chemical Rubber Company Press, 2013), h. 192-194.

¹¹²Cooper dan Gunn's, *Dispensing for Pharmaceutical Students* (Cet. 1; New Delhi : Carter .S.J. Publisher, 1987), h. 76.

¹¹³Ruey Ching Hwang dan Greg Amidon, *Preformulation in Theory and Practice* (Cet. 3; New York: Informa Healthcare, 2008), h. 159-163.

¹¹⁴S. Bharath, *Pharmaceutical Technology: Concepts and Applications* (New Delhi: Pearson Education India, Maret 2011), cet.II, 151-155.

¹¹⁵Lachman, Leon, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy* (Philadelphia : Lea and Febiger Publisher, 1976), cet.II, 311.

Hasil uji viskositas memperlihatkan bahwa semua sediaan mengalami peningkatan seiring dengan lama penyimpanan. Viskositas yang besar mempengaruhi penerimaan pasien karena sediaan yang kental menyebabkan sukar didispersikan kembali dan sulit untuk dituang, selain itu dapat mempengaruhi kecepatan aliran, semakin kental suatu sirup kecepatan alirannya semakin menurun. Peningkatan viskositas merupakan pengaruh dari banyaknya ekspien dan serbuk yang ditambahkan, demikian juga dengan suhu simpan yang kurang tepat dapat menginduksi pengendapan zat aktif atau ekspien seperti pengawet dan pemanis yang akan mempengaruhi kualitas obat,¹¹⁶ namun berdasarkan hasil pengukuran yang telah dilakukan didapatkan hasilnya bahwa semua formula tidak ada yang memiliki nilai viskositas terlalu tinggi (≥ 80 cps) sehingga dapat disimpulkan sediaan ini masih memiliki stabilitas yang baik.

Parameter uji keenam adalah menentukan stabilitas senyawa obat secara kualitatif menggunakan metode Thin layer Chromatography (TLC), nilai yang diperoleh berupa Rf (Retention Factor) dan hRf yang mengidentifikasi adanya kandungan senyawa aktif dalam sediaan yang diformulasikan. Uji ini juga dapat digunakan sebagai alat ukur menentukan cemaran mikroba atau efektivitas pengawet dengan mengamati jumlah spot yang terbentuk.¹¹⁷ Berdasarkan hasil analisa yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa semua senyawa aktif yang diformulasikan teridentifikasi ditandai dengan adanya spot yang memiliki nilai Rf yang relatif sama atau mendekati nilai Rf standar senyawa aktif, sedangkan spot pengotor (cemaran mikroba) yang terbentuk hanya sedikit tidak lebih dari lima spot yang terbentuk sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan yang diformulasikan memiliki stabilitas yang baik dari segi kandungan senyawa aktif dan efektivitas pengawetnya (terdapat pada lampiran tabel 6).

Pengujian terakhir yang dilakukan adalah identifikasi senyawa aktif secara kuantitatif menggunakan metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC) untuk menjamin kadar yang terkandung masih dalam rentang dosis terapi.¹¹⁸ Berdasarkan data dari hasil analisis yang diperoleh bahwasanya kadar senyawa obat pada masing-masing golongan memiliki dosis yang sesuai dengan formula yang dibuat, sehingga dapat disimpulkan bahwasanya sediaan yang dihasilkan memiliki stabilitas yang baik sesuai dengan dosis terapi.

Hasil dari seluruh rangkaian pengujian yang telah dilakukan sebagai jaminan keamanan sediaan menunjukkan bahwa obat yang diformulasikan memiliki stabilitas dan efektivitas yang baik sesuai dengan yang dimaksudkan sediaan obat yang (*ayyib*) menurut perspektif apoteker.

Kesimpulan

Berdasarkan formulasi yang dihasilkan dapat ditarik kesimpulan bahwa 15 golongan obat-obatan yang diformulasikan terbukti *halal* menurut perspektif ulama dan *ayyib* menurut perspektif apoteker. Sehingga penelitian ini dapat membawa perubahan dalam dunia farmasi bahwa obat-obat yang dahulunya *haram* lalu dihalalkan karena 'illat

¹¹⁶Tapash K. Ghosh dan Bhaskara R. Jasti, *op.cit.*, h. 164-167.

¹¹⁷Joseph Sherma, Bernard Fried, *Handbook of Thin-Layer Chromatography* (Cet. 4; New York: CRC Press, 2003), h. 629-923.

¹¹⁸S. Pryde, M.T. Gilbert, *Applications of High Performance Liquid Chromatography* (Cet. 7; New York: Jhon Wiley and Sons Press, 2010), h. 82-175.

ar rat menjadi hilang kehalalannya dengan tersedianya obat-obat yang al l dan ayyib ini.

DAFTAR PUSTAKA

- American Pharmaceutical Association. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Cet. 5; New York: The Pharmaceutical Press, 2006.
- Amidhan. *Kriteria Obat Halal*, Makalah disampaikan pada seminar “Produk Farmasi Halal 2014” di Auditorium Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah di Jakarta, 24 Juli 2014.
- American Pharmaceutical Association. *Allen’s Compounded Formulations: The Complete U.S. Pharmacist Collection*, Cet. 7; Washington DC: American Pharmaceutical Association Universitas Michigan, Agustus 2008
- Al-Asqalānī. *Fat al-B r Shar a al-Bukh r*, Cet. 2; Kairo: Dār al-Taqwā, 2010
- Association Researches for The Inspection and Certification of Food and Supplies, Kaşer sınır üründeki alkol kullanımını (Istanbul: Halal Certification Turki Tahun 2005. <http://www.halalcertificationturkey.com/en/2013/04/contained-alcohol-expression-will-be-on-the-label-anymore/> Accessed 01 Oktober 2014.
- Aulton, Michael E. dan Kevin M.G. Taylor, *Aulton’s Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*, Cet. 4; Edinburg: Churchill Livingstone Elsevier, 2013
- al-Azdī, Al-Sijistānī, Sulaimān ibn Ashhāt ibn Ishāq. *Sunan Ab D wud*, Cet. 2; Kairo: Syirkah Maktabah wa-al-Maṭba’ah Mustafā al-Bābī al-Ḥalābī, 1953
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Laporan Tahunan Direktorat Inspeksi dan Sertifikasi Pangan*, Cet. 1; Jakarta: Direktorat Inspeksi dan Sertifikasi Pangan, Laporan Tahunan 2013.
- , *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.06.11.5629 Tahun 2011 Tentang Persyaratan Teknis Cara Pembuatan Obat Tradisional Yang Baik*, Jakarta: Badan POM, 2011.
- Al-Baijūrī, Ibrāhīm ibn Aḥmad ibn ‘Isā ibn Sulaimān (dikutip dari Ali Musthafa Yaqub). *Ḥāsyīyat al-Syayikh Ibrāhīm al-Baijūrī ‘alā Syarḥ ibn al-Qāsim al-Ghazī ‘alā Matn Abī Syuhjā’*, Cet. 2; Kairo: Syirkat Maktabah wa-al-Maṭba’ah Mustafa al-Bābī al-Ḥalābī, 1910
- Bharath, S. *Pharmaceutical Technology: Concepts and Applications*, New Delhi: Pearson Education India, Maret 2011
- Clark, Jim. *Properties of Organic Compounds*, Cet. 4; London: Pharmaceutical Press, 2009
- Cooper and Gunn’s. *Dispensing for Pharmaceutical Students* (Cet. 6; New Delhi: Carter .S.J. Publisher, 1987.
- Craig, Charles R dan Robert E Stitzel. *Modern Pharmacology with Clinical Applications*, Cet. 6; Washington DC: Williams and Wilkins Publisher, 2004
- C., Rowe Raymond, Sheskey. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Cet. 5; Whashington DC: Pharmaceutical Press, 2006.
- Departemen Agama RI. *Al-Qur’an dan Terjemahnya*, Jakarta: Ditjen Bimas Islam Depag RI, 2009
- al-Fadānī, ‘Abd al-Fāid Muḥammad Yasīn ibn ‘Isā. *al-Fawāid al-Janīyat Hasyiyat al-Mawāhi al- āniyāt Syarḥ al-Farāid al-Bahīyat fī-Naẓm al-Qawāid al-Fiqhīyat* (Cet. 2; Beirut : Dār al-Baṣāir al-Islamīyat, 1996
- Eiri. *Pharmaceuticals and Drugs Technology with Formulations*, Cet. 4; New Delhi: Engineers India Research, 2004
- Florence. *Physicochemical Principles of Pharmacy*, Cet. 2; London: Mc Millan Publiser, 1988
- General Pharmaceutical Council, Mark Gibson, et al. (ed.), *Pharmaceutical Preformulation and Formulation: a Practical Guide from Candidate Drug Selection to Commercial Dosage form (Drugs and the Pharmaceutical Sciences)* (Cet. 2; London: AstraZeneca R&D Charnwood Loughborough, Leicestershire, 2009.
- Ghosh, Tapash K. dan Bhaskara R. Jasti. *Theory and Practice of Contemporary Pharmaceutics*, Cet. 3; London: Chemical Rubber Company Press, 2013
- Gob, R. L. *Modern Practice of Gas Chromatography*, Cet. 5; New York: Jhon Wiley and Sons, 2010

- Halal Guide. *Alkohol Dalam Obat Batuk*, Jakarta: Halal Corner News, 2012
- Hardee, Gregory E. dan J. Desmond Baggo. *Development and Formulation of Veterinary Dosage Forms*, Cet. 2; Washington DC: CRC Press, 2011
- Hwang, Ruey Ching and Greg Amidon. *Preformulation in Theory and Practice*, Cet. 3; New York: Informa Healthcare, 2008
- Ibn 'Abidīn, Muḥammad Amīn. *Radd al-Mukhtaṣar 'alā-Dūrr al-Mukhtaṣar Syarḥ Tanwīr al-Abṣār*, Cet 10; Kairo: Syirkat Maktabah wa-Maṭba'ah Muṣṭafā al-Bābī al-Ḥalībī, 1966
- Ibn Mājāh al-Qazwīnī, Abū 'Abdullāh Muḥammad ibn Yazīd, *Sunan ibn M jāh*, editor dan komentar Muḥammad Fuād 'Abd al-Bāqī, Cet. 3; Kairo: Dār Iḥyā al-Kutub al-'Arābīyat, 1960
- Ibn Ḥibbān, Muḥammad ibn Aḥmad ibn Abī Khātim al-Tamīmī Basaṭī. *a ibn ibb n*, Cet. 3; Beirut: Mu'assasat al-Risālah, 1993.
- Ibn Kaṣīr, 'Imād al-Dīn Abū al-Fidā Isma'īl. *Tafsīr al-Qur'ān al-Azīm*, Juz 2, Beirut: Dār Iḥyā al-Kutub al-'Arābīyat, 1946
- Jabatan Kemajuan Islam Malaysia, "Alkohol dalam Makanan, Minuman, Pewangi dan Ubat-Ubatan", Malaysia: Jawatan Kuasa Fatwa Majlis Kebangsaan Bagi Hal Ehwal Ugama Islam Malaysia No.14 Tahun 2011
- Katdare, Ashok dan Mahesh Chaubal. *Excipient Development for Pharmaceutical, Biotechnology, and Drug Delivery System*, Cet. 3; New York: CRC Press, 2013
- Al-Kasānī, Ālā al-Dīn Abū Bakr ibn Mas'ūd (dikutip dari Maktabah Syamīlah). *Badā al-Shanā fi-Tartīb al-Syarā* , Cet. 5; Kairo: al-Maṭba'ah al-Jamālīyah, 1910
- Kealey, D dan Haines. P.J. *Analytical Chemistry*, Cet. 4; New York: BIOS Scientific Publishers Limited, 2011.
- Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia RI, *Undang-Undang No.33 Tahun 2014 Tentang Jaminan Produk Halal*, Jakarta: Kemenhum, 2014.
- Kementerian Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia III*, Cet. 4; Jakarta: Kemenkes, 1995
- , *Profil Kesehatan Indonesia 2015*, Cet. 1; Jakarta: Sekretariat Jenderal Profil Kesehatan Indonesia, 2015.
- , *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1168/Menkes/Per/X/1999 Tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 722/Menkes/Per/Ix/1988 Tentang Bahan Tambahan*, Jakarta: Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, November 1999
- Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia RI. *Undang-Undang Nomor 33 Tahun 2014 Tentang Jaminan Produk Halal*, (Jakarta: Arsip Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia, 2014.
- al-Laysīn, Mūsā Syāhīn. *Fat al-Muḥim Syar a Muslim*, Cet. 1; Kairo: Dār Syurūq, 2002.
- Lachman, Leon. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Philadelphia : Lea and Febiger Publisher, 1976
- Lieberman dan Harbert A, Lachman, *Industrial Pharmacy: Pharmaceutical Dosage From-Milling*, Cet. 5; New Delhi, CBS Publishers and Distributors, Maret 2009
- Lukmanudin, Muhamad Ikhwan. *Halal -Haram Produk Farmasi: Studi Kasus Obat Liquid Herbal dan Non Herbal*, Cet. 1; Jakarta: Transwacana Press, 2015.
- Mahato, Ram I., Ajit S. Narang., *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery*, Cet. 2; Washington DC: CRC Press, Oktober 2011
- Majelis Ulama Indonesia. *Fatwa MUI Tentang Hukum Alkohol*, Jakarta: Dewan Fatwa MUI, Nomor 11, Tahun 2009
- , *Fatwa Tentang Obat dan Pengobatan*, Jakarta: Arsip Komisi Fatwa Majelis Ulama Indonesia, 2013.
- , *Panduan Belanja Produk Halal*, Cet. 1; Jakarta: Diterbitkan oleh MUI, 2015.
- MIMS Indonesia. *Petunjuk Konsultasi Edisi 2014/2015*, Cet. 1; Jakarta: Buana Ilmu Populer, 2014
- , *Drug A to Z* (Jakarta: MIMS Online: Drugs Brand and Generic, 19 November, 2014), <http://www.mims.com/Indonesia/Browse/Alphabet/A?cat=drug>, Accessed 19 November 2014.

- Meuthia. *Inspeksi Produk Berlabel Halal*, Makalah disampaikan pada acara “Kuliah Umum Praktek Kerja Profesi Apoteker” di Gedung C lantai 4 Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia di Jakarta, 02 April 2014.
- Al-Mubārakfūrī, Abū ‘Alī Muḥammad ibn ‘Abd al-Rahmān ibn ‘Abd al-Rahīm (dikutip dari Maktabah Syamīlah), *Tu fat al-A wadh bi-Syar Jāmi ‘al-Tirmi* , Cet. 1; Kairo : Maṭba‘ah al-Madānī, 1964
- Muḥyī al-Dīn, Abū al-Muzaffar Muḥammad dikutip dari Ali Musthafa Yaqub. *al-Fatāwā al-Hindīyā*, Cet. 2; New Delhi: Maṭba‘ah al-Dāirat al-Ma ‘arif al-Nizāmīyat, 1934
- Al-Nawāwī. *al-Durrah al-Salaf yyah Syar al-Arba’ n al-Naw wiyyah*, Cet. 2; Kairo: Markaz Fajr, 2006.
- Nielloud, Françoise. *Pharmaceutical Emulsions and Suspensions: Second Edition, Revised and Expanded*, Cet. 6; Prancis: Marcel Dekker Inc-Université Montpellier III Paul Valery, 2010
- Pharmaceutical Companies of Sweden, Erik Sandell, *et al.*(ed.). *Industrial Aspects of Pharmecuticals*, Cet. 2; Stockholm: Swedish Pharmaceutical Press, 1993
- Pharmaceutical Compounding Expert Committee. *Science and Technology of Pharmaceutical Compounding*, Cet. 7; United States: Rockville Md United States Pharmacopeial Convention, Januari 2011
- Pharmacy Industry Association. *Acid Base Theory for Students in the Health Sciences*, Cet. 9; Salt Lake: University of Utah College of Pharmacy, Juni, 2011
- Pandji, Chilwa. *Alkohol Dalam Obat Batuk*, Jakarta: Halal Corner News, 29 Agustus 2012.
- Pryde, S., dan M.T. Gilbert. *Applications of High Performance Liquid Chromatography* (Cet. 2; London: Chapman and Hall Publisher, 2012
- Qādir, al-Bakistānī, Zakarīyā ibn Ghulām. *Min U l al-Fiqh ‘al Man aj Ahl al- ad* Cet. 2; Madinah: Dār al-Ḥurrāz, 2002.
- Al-Qurtubī, Abū ‘Abdillāh Muḥammad ibn Aḥmad al-Anṣārī (dikutip dari Maktabah Syamīlah). *al-Jāmi ‘ lī-Aḥkām Al-Qur ‘ ān*, Juz 9, Beirut: Dār al-Kitāb al-‘Arabī li-al-Ṭibā‘ah wa-al-Naṣr, 1967
- Rahmaningtyas, Ayu “Sertifikasi Halal Produk Farmasi Dinilai Tidak Perlu Dilakukan,” SindoNews, 28 Oktober 2013
- Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Cet. 7; London: ApHA Pharmaceutical Press, 2006.
- Santoso, Singgih. *Panduan Lengkap SPSS Versi 23*, Cet. 2; Jakarta: PT Elex Media Komputindo, Kompas Gramedia Group, 2014.
- Sherma, Joseph, dan Bernard Fried. *Handbook of Thin-Layer Chromatography*, Cet. 1; New York: Marcel Dekker INC, 2013.
- Sheffield, William Johnson. *The Preparation and Evaluation of Syrup as a New Pharmaceutical Vehicle*, Cet. 2; Chapel Hill: University of North Carolina, 2009
- Shrewsbury, Robert P. *Applied Pharmaceutics in Contemporary Compounding*, Cet. 3; Englewood: Morton Publishing Company, 2015.
- Al-Sijistānī, Sulaimān ibn Ashhāt ibn Ishāq al-Azdī. *Sunan Abū Dāwud*, Juz 2, Kairo: Syirkah Maktabah wa-al-Maṭba‘ah Mustafā al-Bābī al-Ḥalābī, 1953
- Sugiyono, *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*, Cet. 4; Bandung: Alfabeta, 2015.
- Syāhīn, Mūsā. *Faḥ al-Munīm Syarḥ Ṣaḥīḥ Muslim*, Cet. 1; Kairo: Dār Shurūq, 2002
- al-Syaukānī, Muḥammad ibn ‘Alī ibn Muḥammad. *Faḥ al-Qādir al-Jāmi’ li-al-Aḥkām Baina al-Fanānī al-Riwāyat wa-al-Dirāyat min-Ilm al-Tafsīr*, Cet 5; Kairo: Syirkat Maktabah wa-al-Maṭba‘ah Mustafā al-Bābī al-Ḥalābī, 1964
- The Pharmacy Board of Australia on Behalf of the Pharmacy Profession. *Professional Practice Profile For Pharmacists Undertaking Complex Compounding*, Cet. 3; Sidney: PharmBA, Maret 2015
- Tysar. “Saatnya Beralih ke Pelarut Halal,” *Jurnal Halal LPPOM MUI*, Vol.1, No.67, Juni 2007.
- Wells, J.I. *Pharmaceutical Preformulatioan*, Cet. 1; London: Ellis Horwood, 1988.
- World Halal Council. “do Energy Drinks Really Provide us with Energy?”, Jakarta: World Halal Food Council Tahun 2012), (<http://www.worldhalalcouncil.com/do-energy-drinks-really-provide-us-with-energy.html>), Accessed 01 Oktober 2014.

Tahkim

Vol. XII, No. 1, Juni 2016

Wouters, Johan and Luc Quere. *Pharmaceutical Salts and Co-crystals*, Cet. 1; London: Royal Society of Chemistry Publishing, 2013
al-Zuhaylī, Wahbah Mustafā. *al-Fiqh al-Islāmī wa-Adillatuhu*, Juz 4, Kairo: Dār al-Hadīs, 1997