



# MODUL FARMASI FISIK



**PENULIS : ABDUL RAHIM**

## **DASAR-DASAR FARMASI FISIK**

### **Tujuan**

1. Peserta didik dapat menjelaskan pengertian, fungsi, dan peranan Farmasi Fisik pada layanan kefarmasian
2. Peserta didik dapat menjelaskan hubungan antara ilmu Farmasi dan ilmu Fisika Peserta
3. Peserta didik dapat menentukan kategori ilmu Farmasi yang sesuai untuk diterapkan dalam pembelajaran farmasi.

### **Uraian Materi**

Farmasi Fisika merupakan suatu ilmu yang menggabungkan antara ilmu Fisika dengan ilmu Farmasi. Ilmu Fisika mempelajari tentang sifat-sifat fisika suatu zat baik berupa sifat molekul maupun tentang sifat turunan suatu zat. Sedangkan ilmu Farmasi adalah ilmu tentang obat-obat yang mempelajari cara membuat, memformulasi senyawa obat menjadi sebuah sediaan jadi yang dapat beredar di pasaran. Gabungan kedua ilmu tersebut akan menghasilkan suatu sediaan farmasi yang berstandar baik, berefek baik, dan mempunyai kestabilan yang baik pula.

Modul I ini menjelaskan pengenalan awal mengenai mata kuliah Farmasi Fisika, mengapa Farmasi Fisika itu merupakan ilmu yang penting dan wajib dipelajari dalam ilmu Farmasi. Berhubungan dengan ilmu ini, ilmu Fisika sangat mendukung dalam memenuhi kestabilan obat yang baik. Pengetahuan mengenai sifat fisika molekul zat obat merupakan dasar dalam penyusunan formula sediaan obat karena sifat fisika molekul obat lah yang akan memengaruhi aspek-aspek formulasi zat obat menjadi sebuah sediaan farmasi yang memenuhi syarat. Setelah mempelajari mata kuliah ini, mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan carapengujian ediaan obat berdasarkan sifat fisika molekul obat.

Secara khusus mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan dasar-dasar Farmasi Fisika serta mampu menjelaskan sifat fisik molekul obat. Untuk mencapai tujuan ini maka sebelum mengambil mata kuliah Farmasi Fisika, mahasiswa diharapkan telah memahami mata kuliah Fisika. Melihat pentingnya ilmu di atas, maka diperlukan penjelasan mengenai dasar-dasar Farmasi Fisika dan sifat fisika molekul obat meliputi indeks bias, rotasi optik, massa jenis dan konstanta dielektrikum yang dituangkan dalam modul I ini. Dengan adanya bahan ajar cetak ini, diharapkan mampu mempermudah mahasiswa dalam mengenal ilmu Farmasi Fisika, yang selanjutnya mahasiswa diarahkan mengenal sifat fisika molekul obat, yang merupakan dasar awal kestabilan sediaan farmasi.

#### **A. DASAR-DASAR FARMASI FISIKA**

Saudara mahasiswa, pernahkah Anda mendengar ilmu Farmasi Fisika? Untuk mengarahkan Anda memahami tentang ilmu ini, tahu kah Anda bagaimana cara menentukan bahwa zat itu murni atau tidak, misalnya menentukan bensin murni atau palsu? Salah satu cara dalam menentukan kemurnian bensin tersebut yaitu dengan menentukan berat jenisnya menggunakan alat piknometer atau hidrometer. Nah, pengukuran-pengukuran semacam inilah yang akan dijelaskan dalam Farmasi Fisika. Pengujian-pengujian dan aplikasi dasar berdasarkan sifat fisik molekul obat tersebut akan diterapkan dalam sediaan Farmasi yang telah jadi.

Jika Anda memasuki bidang Farmasi maka ilmu ini sangat penting dan wajib diketahui karena berhubungan dengan hakekat Farmasi itu sendiri yaitu obat. Farmasi merupakan salah satu bidang ilmu yang tidak dapat dipisahkan dari dunia pengobatan karena Farmasi adalah inti dari pengobatan itu sendiri. Farmasi menyediakan zat aktif yang berefek pengobatan pada suatu penyakit yang dikenal sebagai obat. Di sinilah Farmasi menghasilkan

obat yang disesuaikan dengan jenis penyakit, kebutuhan, dan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Farmasi bukan merupakan ilmu pasti, akan tetapi berupa ilmu terapan ketika ilmu ini adalah gabungan antara ilmu pasti dan seni. Farmasi membutuhkan ilmu lain seperti ilmu fisika, ilmu biologi, ilmu kedokteran, ilmu manajemen, ilmu kimia, ilmu teknologi, ilmu seni, dan lain-lain. Salah satu ilmu di atas yaitu ilmu fisika, dapat digabungkan menjadi suatu ilmu yang disebut Farmasi Fisika.

Farmasi adalah suatu ilmu yang mempelajari cara mencampur bahan dengan bahan lain dan atau dengan pelarut, meracik, memformulasi suatu sediaan farmasi (baik berupa sediaan padat, sediaan cair, sediaan semi padat maupun sediaan steril), melakukan pengujian pada bahan dasar obat dan pengujian akhir sediaan secara *in vitro* dan *in vivo*, mengidentifikasi, menganalisis, serta menstandarkan obat dan pengobatan juga sifat-sifat obat beserta pendistribusian dan penggunaannya secara aman.

Farmasi dalam bahasa Yunani (Greek) disebut farmakon yang berarti medika atau obat. Sedangkan Fisika adalah ilmu yang mempelajari tentang sifat fisika dari suatu zat. Jadi, Farmasi Fisika adalah kajian atau cabang ilmu hubungan antara fisika (sifat-sifat Fisika) dengan kefarmasian (sediaan Farmasi, farmakokinetik, serta farmakodinamiknya) yang mempelajari tentang analisis kualitatif serta kuantitatif senyawa organik dan anorganik yang berhubungan dengan sifat fisiknya serta menganalisis pembuatan dan pengujian hasil akhir dari sediaan obat.

Dengan adanya perkembangan teknologi, Farmasi Fisika juga dituntut berkembang, bukan hanya mempelajari teknologi farmasetis, tetapi juga mempelajari bagaimana sistem penghantaran bekerja dan memberi respons terhadap pasien. Misalnya, teknologi penghantaran obat molekuler, skala nan, dan mikroskopik.

Nah, Saudara mahasiswa, apakah Anda sudah mengerti dengan apa yang dimaksud dengan ilmu Farmasi Fisika. Jadi, ilmu ini menggabungkan Fisika Dasar dan ilmu Farmasi. Selain itu, ilmu ini akan berkembang sesuai dengan perkembangan zaman dan teknologi. Jadi ilmu ini, bukan ilmu yang stagnan, melainkan ilmu yang berkembang.

## **B. HUBUNGAN ILMU FARMASI DENGAN ILMU FISIKA**

Di atas telah dijelaskan apa itu ilmu Farmasi Fisika. Berdasarkan penjelasan di atas, apakah Anda mengetahui hubungan ilmu Farmasi dan Ilmu Fisika, sehingga kedua ilmu ini tidak dapat dipisahkan?. Ilmu Farmasi erat hubungannya dengan ilmu fisika yaitu senyawa obat memiliki sifat fisika yang berbeda antara yang satu dengan yang lainnya, dan sifat-sifat fisika ini akan sangat memengaruhi cara pembuatan dan cara formulasi sediaan obat, yang pada akhirnya akan memengaruhi efek pengobatan dari obat serta kestabilan dari sebuah sediaan obat.

Sifat-sifat fisika dari suatu senyawa obat mencakup massa jenis, momen dipol, konstanta dielektrikum, indeks bias, rotasi optik, kelarutan, titik lebur, titik didih, pH, dan lain-lain. Sifat-sifat ini lah yang merupakan dasar dalam formulasi sediaan farmasi. Sifat-sifat fisika ini akan menentukan kemurnian dari suatu zat yang akan dijadikan obat. Jadi, dengan mengukur sifat-sifat fisika di atas maka murni atau palsunya suatu zat dapat diketahui. Selain itu, berdasarkan sifat-sifat fisika di atas, akan mengiring seorang farmasis dalam memformulasi suatu zat baik yang dapat maupun tidak dapat dibuat menjadi sebuah sediaan, yang akhirnya akan menghasilkan suatu sediaan farmasi yang bermutu dan berefek.

## **C. PERANAN ILMU FARMASI FISIKA**

Berdasarkan pengertian ilmu Farmasi Fisika di atas maka dapat diambil kesimpulan bahwa ilmu Farmasi Fisika sangat penting adanya dalam dunia kefarmasian yaitu Farmasi

Fisika mempelajari sifat fisika dari berbagai zat yang digunakan untuk membuat sediaan obat, ketika sudah menjadi sediaan obat, dan juga meliputi evaluasi akhir dari sediaan obat tersebut sehingga mampu membuat obat yang sesuai standar, aman, dan stabil hingga sampai ke tangan pasien.

1. Farmasi Fisika mempelajari sifat-sifat zat aktif dan excipient (bahan pembantu) agar dapat dikombinasikan sehingga menjadi suatu sediaan farmasi yang aman, berkhasiat, dan berkualitas. Misalnya, dalam hal melarutkan zat aktif. Jika senyawa obat tidak memiliki sifat kelarutan yang baik, maka Farmasi Fisika mempelajari bagaimana senyawa tersebut dibantu kelarutannya, misalnya
  - a) Penambahan zat penambah kelarutan (disebut kosolven) seperti surfaktan berupa tween dan span, alkohol, gliserin, dan lain-lain.
  - b) Pemilihan zat dalam bentuk turunannya berupa garam misalnya zat dalam membantu kelarutannya dalam air maka dipilih bentuk garam yaitu piridoksin HCl yang sifatnya mudah larut dalam air.
  - c) Kelarutan dibantu dengan adanya reaksi kompleksometri misalnya zat iodium (I<sub>2</sub>) tidak dapat larut air, namun dengan penambahan kalium iodida (KI), maka akan terjadi reaksi kompleks sehingga iodium dapat larut dalam air.
  - d) Selain itu, senyawa tersebut dapat diformulasi dalam bentuk sediaan yang diperuntukkan bagi zat-zat yang tidak dapat larut yaitu berupa sediaan suspensi.
2. Farmasi Fisika mempelajari cara pengujian sifat molekul zat obat agar memastikan tingkat kemurnian senyawa tersebut, sehingga senyawa yang akan diformulasi, benar-benar dipastikan asli dan murni serta memenuhi standar dan syarat. Pengujian tersebut meliputi pengukuran indeks bias menggunakan refraktometer, rotasi optik

dengan menggunakan polarimeter, massa jenis dengan menggunakan piknometer, viskositas cairan dengan menggunakan viskometer, dan lain-lain.

3. Farmasi Fisika mempelajari kestabilan fisis meliputi kinetika kimia sediaan farmasi yang akan beredar di pasaran. Hal ini memastikan agar sediaan tersebut dapat bertahan lama dalam jangka waktu tertentu, tanpa mengubah keefektifan efek zat tersebut. Obat yang telah dibuat tentu harus tetap stabil selama proses distribusi obat, agar ketika diterima oleh pasien, obat masih dalam keadaan yang stabil, tidak ada pengurangan aktivitas atau terjadi kerusakan zat aktif. Melalui penerapan ilmu farmasi fisika, dapat ditetapkan beberapa *point* yaitu

- a) Waktu kadaluarsa berdasarkan hasil uji sediaan pada berbagai kondisi dalam ilmu kinetika kimia.
- b) Pengukuran kadar zat aktif dengan menggunakan alat spektrofotometer.
- c) Pengujian partikel zat berupa ukuran partikel dalam pembuatan tablet.

Pengujian keefektifan zat dalam sediaan, melarut dalam cairan tubuh manusia. Ilmu ini mencakup dalam uji disolusi obat. Uji ini menyatakan kecepatan sediaan dalam melarutkan zat sehingga zat tersebut dapat berefek dalam tubuh manusia. Misalnya, pengujian kestabilan fisis yaitu pengujian pada sediaan emulsi, yang dikenal istilah kondisi yang dipercepat (*stress condition*) yaitu sediaan ditempatkan pada dua suhu yang berbeda 25°C dan 40°C minimal dilakukan dalam 10 siklus.

## Ringkasan

1. Farmasi Fisika yaitu kajian atau cabang ilmu hubungan antara fisika (sifat-sifat Fisika) dengan kefarmasian (sediaan Farmasi, farmakokinetik, dan sebagainya) yang mempelajari tentang analisis kualitatif serta kuantitatif senyawa organik dan anorganik yang berhubungan dengan sifat fisiknya serta menganalisis pembuatan dan hasil akhir dari sediaan obat.
2. Ilmu Farmasi erat hubungannya dengan fisika yaitu senyawa obat memiliki sifat fisika yang berbeda antara yang satu dengan yang lainnya, dan sifat-sifat fisika ini akan sangat memengaruhi cara pembuatan dan cara formulasi sediaan obat, yang pada akhirnya akan memengaruhi efek pengobatan dari obat serta kestabilan dari sebuah sediaan obat.
3. Peranan ilmu Farmasi Fisika sangat penting dalam dunia kefarmasian yaitu meliputi hal berikut.
  - a. Farmasi Fisika mempelajari sifat-sifat zat aktif dan *excipient* (bahan pembantu) agar dapat dikombinasikan sehingga menjadi suatu sediaan farmasi yang aman, berkhasiat, dan berkualitas.
  - b. Farmasi Fisika mempelajari cara pengujian sifat molekul zat obat agar memastikan tingkat kemurnian senyawa tersebut sehingga senyawa yang akan diformulasi, benar-benar dipastikan asli dan murni.
  - c. Farmasi Fisika mempelajari kestabilan fisis sediaan farmasi yang akan beredar di pasaran. Hal ini memastikan agar sediaan tersebut dapat bertahan lama dalam jangka waktu tertentu, tanpa mengubah keefektifan efek zat tersebut.



## **Latihan**

- 1) Jelaskan yang dimaksud ilmu Farmasi Fisika!
- 2) Jelaskan hubungan ilmu Farmasi dengan ilmu Fisika!
- 3) Jelaskan peranan ilmu Farmasi Fisika dalam bidang kefarmasian!

### **Petunjuk Jawaban Latihan**

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Pengertian ilmu Farmasi Fisika.
- 2) Hubungan ilmu Farmasi dengan ilmu Fisika.
- 3) Peranan ilmu Farmasi Fisika dalam bidang kefarmasian.

### Soal tes 1

1) Ilmu yang mempelajari tentang analisis kualitatif serta kuantitatif senyawa organik dan anorganik yang berhubungan dengan sifat fisiknya serta menganalisis pembuatan dan hasil akhir dari sediaan obat yaitu ....

- A. Kimia Farmasi
- B. Farmasi Fisika
- C. Farmaseutika
- D. Biokimia

2) Senyawa obat memiliki sifat fisika yang akan memengaruhi cara formulasi sediaan obat. Hubungan kedua hal ini merupakan ....

- A. Hubungan antara ilmu Farmasi dan ilmu Fisika
- B. Hubungan antara ilmu Farmasi dan ilmu Kimia
- C. Hubungan antara ilmu Farmasi dan ilmu Biologi
- D. Hubungan antara ilmu Farmasi dan ilmu Mikrobiologi

3) Salah satu tujuan Farmasi Fisika mempelajari sifat-sifat fisik molekul zat aktif obat yaitu ....

- A. Memastikan tingkat kemurnian senyawa tersebut
- B. Menentukan waktu kadaluarsa obat
- C. Menentukan efek kerja obat
- D. Menentukan kadar obat

4) Salah satu tujuan Farmasi Fisika mempelajari kestabilan fisis meliputi kinetika kimia yaitu ....

- A. Memastikan tingkat kemurnian senyawa tersebut
- B. Menentukan waktu kadaluarsa obat
- C. Menentukan efek kerja obat
- D. Menentukan kadar obat

5) Tujuan umum yang dapat dicapai dalam ilmu Farmasi Fisika adalah ....

- A. Mampu membuat sediaan obat
- B. Mampu mengidentifikasi sifat-sifat molekul obat
- C. Mampu menguji sediaan obat
- D. Mampu membuat obat yang sesuai standar, aman, berefek pengobatan, dan stabil hingga sampai ke tangan pasien.

## BIOKINETIKA REAKSI

### Tujuan

1. Peserta didik dapat menjelaskan pengertian, fungsi, dan peranan Farmasi Fisik pada layanan kefarmasian
2. Peserta didik dapat menjelaskan hubungan antara ilmu Farmasi dan ilmu Fisika Peserta
3. Peserta didik dapat menentukan kategori ilmu Farmasi yang sesuai untuk diterapkan dalam pembelajaran farmasi.

### Uraian Materi

Proses laju merupakan hal dasar yang perlu di perhatikan bagi setiap orang yang berkaitan dengan bidang kefarmasian, mulai dari pengusaha obat sampai ke pasien. Pengusaha obat harus dengan jelas menunjukkan bahwa bentuk obat atau sediaan yang dihasilkannya cukup stabil sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang cukup stabil sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang cukup lama, dimana obat tidak berubah menjadi zat tidak berkhasiat atau racun; ahli farmasi harus mengetahui ketidak setabilan potensial dari obat yang di buatnya. Dokter dan penderita harus di yakinkan bahwa obat yang di tulis atau digunakannya akan sampai pada tempat pengobatan dalam konsentrasi yang cukup untuk mencapai efek pengobatan yang di inginkan. Beberapa prinsip dan proses laju yang berkaitan dimasukkan dalam rantai peristiwa ini:

1. *Kesetabilan dan tak tercampurkan* proses laju umumnya adalah sesuatu yang menyebabkan ketidak aktifan obat melalui penguraian obat, atau melalui hilangnya khasiat obat karena perubahan bentuk fisik dan kimia yang kurang di inginkandari obat tersebut.
2. *Dislulusi*, disini yang diperhatikan terutama kecepatan berubahnya obat dalam bentuk sediaan menjadi bentuk larutan molekuler.
3. *Proses Absorpsi, distribusi, dan eliminasi* beberapa proses ini berkaitan dengan laju absorpsi obat ke dalam tubuh, laju distribusi obat dalam tubuh dan laju pengeluaran obat setelah proses distribusi dengan berbagai faktor, seperti metabolisme, penyimpanan dalam organ tubuh lemak, dan melalui jalur-jalur pelepasan.
4. *Kerja Obat pada tingkat molekuler* obat dapat dibuat dalam bentuk yang tepat dengan menganggap timbulnya respons dari obat merupakan suatu proses laju.

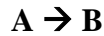
Modul ini mengemukakan sejumlah faktor yang mempunyai pengaruh terhadap formulasi, kesetabilan dan pengaturan obat yang tepat. Konsentrasi, temperature dan katalis penting dalam hubungannya dengan laju dan mekanisme reaksi yang akan dibicarakan nanti.

Seorang farmasis harus mengetahui profil suatu obat. Sifat fisika-kimia, stabilitas. Sifat tersebut menjadi dasar dalam keputusan seorang farmasis à peresepan, maupun desain dan formulasi. Selain itu kinetika suatu obat menjadi dasar dalam menentukan waktu kadaluarsa dari suatu obat. Farmasis harus menjamin obat stabil sampai di tangan pasien Laju (Kecepatan) reaksi (r)

**A. Perubahan konsentrasi reaktan atau produk terhadap waktu**

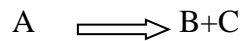
- Pengurangan konsentrasi reaktan
  - Penambahan konsentrasi produk
- } Dengan berjalannya waktu

**B. Secara matematis, untuk reaksi:**



$$\text{Laju reaksi} = r = -d[A]/dt = d[B]/dt$$

LAJU[KECEPATAN]REAKSI



A berkurang, dan B dan C bertambah

$$\text{laju} = \frac{d[B]}{dt} = \frac{d[C]}{dt}$$

Laju reaksi sebanding dengan berkurangnya kons.A seiring waktu

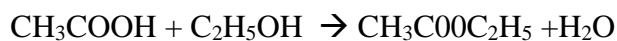
$$\text{laju} = \frac{d[B]}{dt} = \frac{d[C]}{dt}$$

Dan bertambah kons.B dan C seiring waktu penguraian reaktan aqtau laju Reaksi kimia dapat dinyatakan sebagai laju pembentukan.

**LAJU REAKSI**

CONTOH :

Pada pembentukan etil asetat dari etil alkohol dan asam asetat



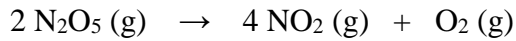
$$R_f = -\frac{d(CH_3COOH)}{dt} = -\frac{d(C_2H_5OH)}{dt}$$

Rf = laju reaksi ke kanan

Arah berlawanan

$$Rr = -\frac{d(CH_3COOC_2H_5)}{dt} = -\frac{d(H_2O)}{dt} \quad Rr = \text{laju reaksi ke kiri}$$

contoh Laju Reaksi



$$V_{N_2O_5} = -\frac{\Delta [N_2O_5]}{\Delta t}$$

$$V_{NO_2} = +\frac{\Delta [NO_2]}{\Delta t}$$

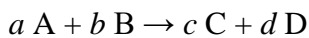
$$V_{O_2} = +\frac{\Delta [O_2]}{\Delta t}$$

Sesuai dengan perbandingan koefisien pereaksinya, maka

$$V = -\frac{1}{2} \frac{\Delta [N_2O_5]}{\Delta t} = +\frac{1}{4} \frac{\Delta [NO_2]}{\Delta t} = +\frac{\Delta [O_2]}{\Delta t}$$

$$V = \frac{1}{\text{koefisien reaksi}} \times \text{laju masing-masing komponen}$$

### Laju Reaksi



Laju reaksi = laju hilangnya reaktan

$$= -\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{b} \frac{d[B]}{dt}$$

= laju munculnya produk

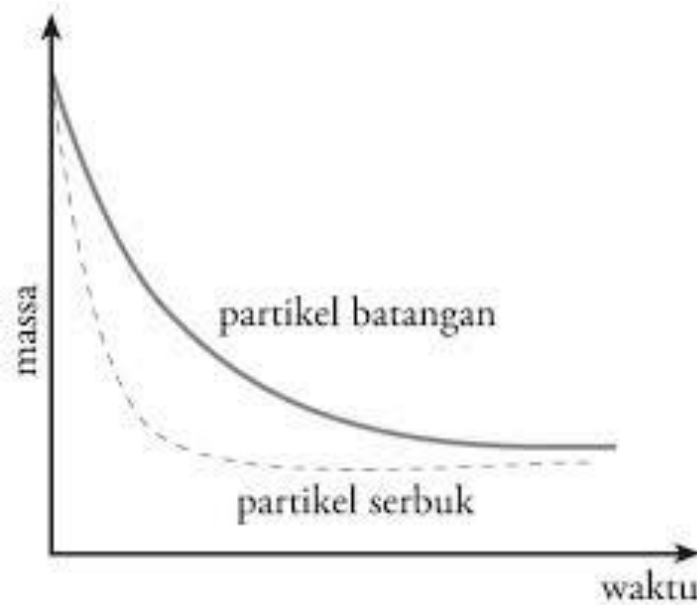
$$= \frac{1}{c} \frac{d[C]}{dt} = \frac{1}{d} \frac{d[D]}{dt}$$

### C. Faktor-Faktor Yg Mempengaruhi Laju Reaksi

## 1. Luas Permukaan

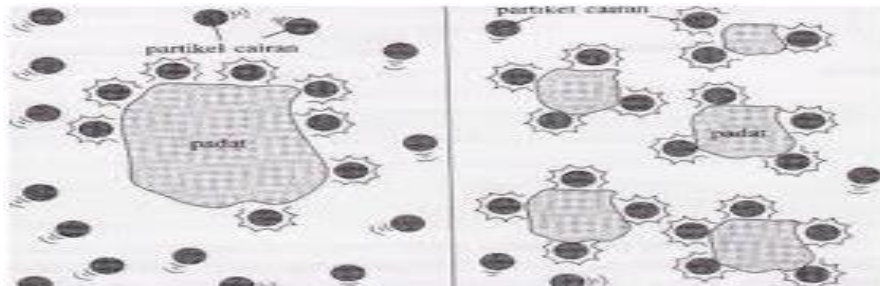
→ untuk reaksi yang melibatkan zat padat.

→ contoh : pelarutan caustic soda untuk menaikkan pH air pada eksternal water treatment.



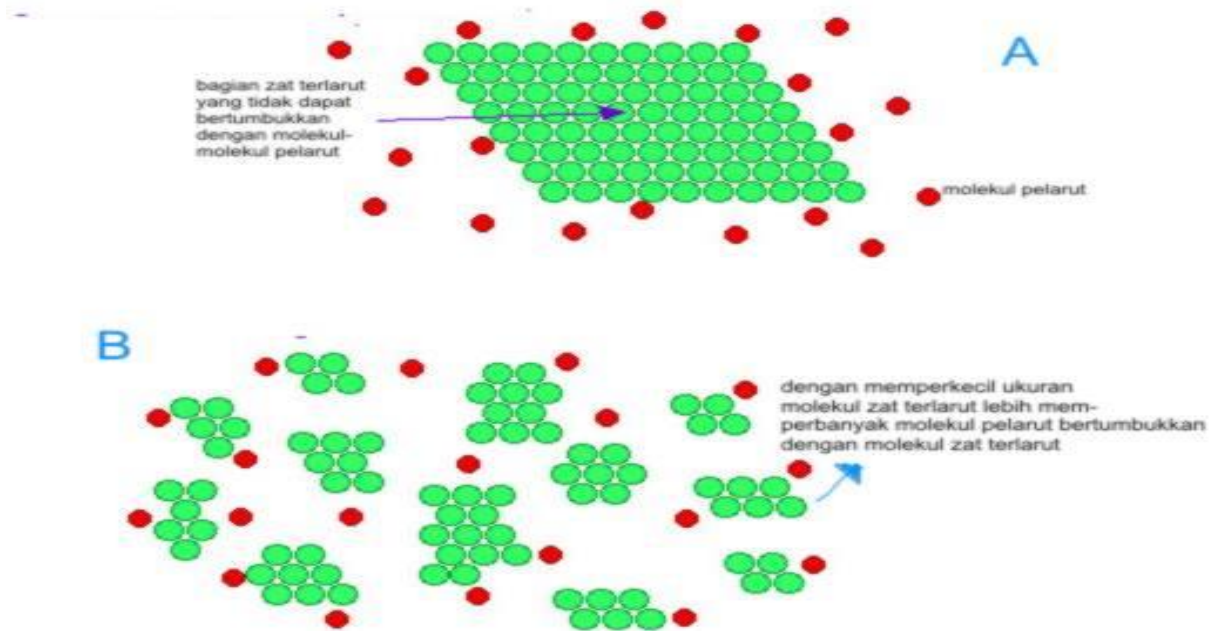
Dari grafik: t partikel serbuk reaksinya lebih cepat dari partikel batangan.

Krn, pada campuran pereaksi yang heterogen, reaksi hanya terjadi pada bidang batas → bidang  
sentuh



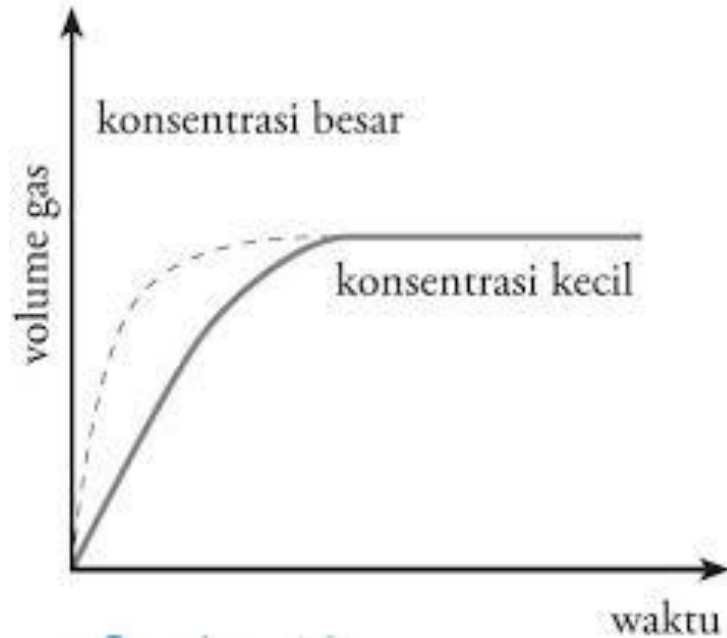
- Semakin luas bidang sentuh → semakin cepat reaksi berlangsung.

- Semakin halus/kecil ukuran partikel/kepingan zat padat → semakin luas permukaannya → semakin cepat bereaksi.
- Bandingkan waktu pelarutan gula batu dalam air dengan gula pasir, manakah yang lebih cepat larut?



## Konsentrasi Perekasi



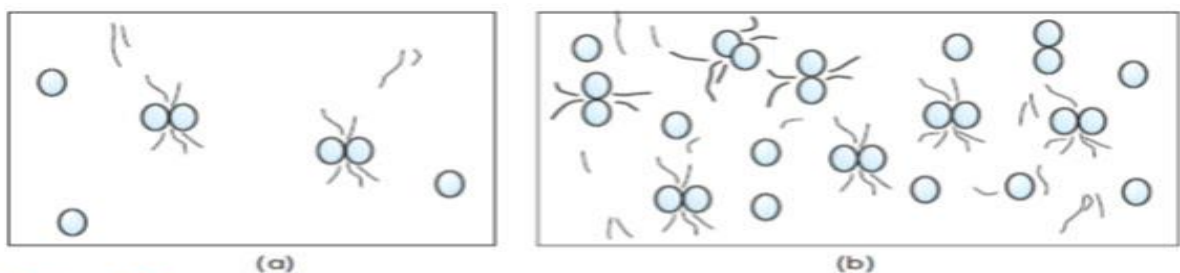


Dari grafik: Reaksi dengan konsentrasi A berlangsung lebih cepat drpd reaksi dg konsentrasi B. Jumlah produk (vol. Gas) yang dihasilkan sama, namun laju reaksinya berbeda, karena  $V$  reaksi  $f(t)$  shg laju reaksi  $A >$  laju reaksi B

“Semakin besar konsentrasi  $\rightarrow$  semakin cepat reaksi berlangsung”

## 2. Konsentrasi

Susunan partikel yang lebih rapat memungkinkan terjadinya tumbukan semakin banyak dan kemungkinan terjadi reaksi lebih besar. Makin besar konsentrasi zat, makin cepat laju reaksinya.

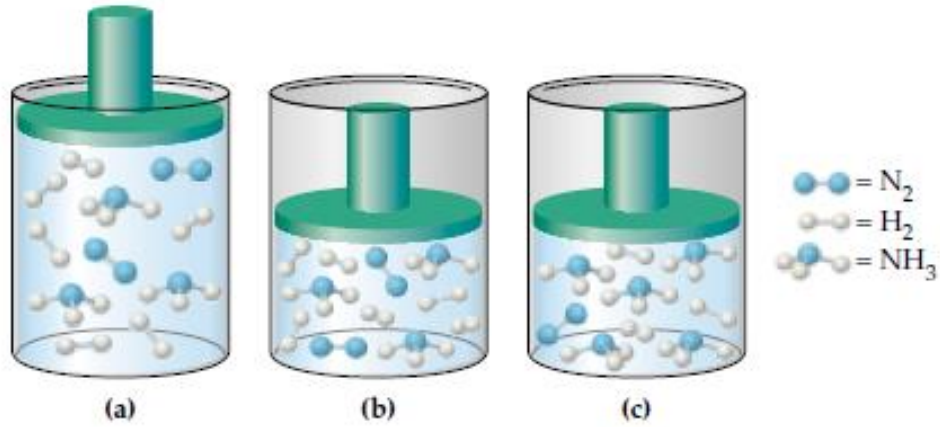


**Gambar 2.6**  
(a) tumbukan yang terjadi pada konsentrasi kecil, (b) tumbukan yang terjadi pada konsentrasi besar

## 3. Tekanan

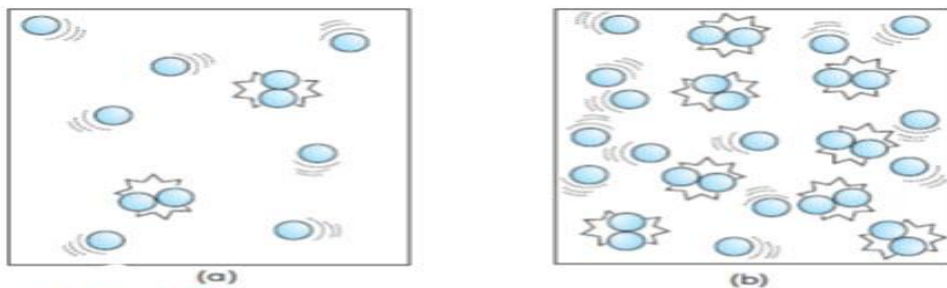
→ Untuk reaksi dalam fasa gas, sehingga laju reaksi dipengaruhi tekanan.

$P > \rightarrow \text{Volume} < \rightarrow \text{Konsentrasi} > \rightarrow \text{Laju reaksi} >$



#### 4. Suhu

Kenaikan suhu → meningkatkan energi kinetik partikel zat – zat sehingga memungkinkan semakin banyaknya tumbukan efektif yang menghasilkan perubahan → laju reaksi makin cepat.



**Gambar 2.7**  
(a) tumbukan antarpartikel pada suhu rendah, (b) tumbukan antarpartikel pada suhu tinggi

#### 5. Katalis

Contoh katalis : enzim “tiap kenaikan  $10^\circ\text{C}$ , maka reaksi enzim menjadi 2x lipat.

Tetapi peningkatan suhu yang tinggi dapat menyedemodulkan atom-atom penyusun enzim

bergetar sehingga ikatan hidrogen terputus dan enzim terdenaturasi, rusaknya enzim, sehingga aktivitas enzim menurun.

Contoh lain : reaksi peruraian larutan peroksida menjadi oksigen (gas) dan air (cair), dimana reaksi ini berjalan lambat. Namun setelah ditambahkan katalis  $\text{FeCl}_3$  reaksinya berjalan cepat. Katalis sefase (homogen), berbeda fase (heterogen)

a. Katalis dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis yaitu:

1) Katalis Homogen. Adalah katalis yang wujudnya sama dengan wujud reaktannya.

Dalam reaksi kimia, katalis homogen berfungsi sebagai zat perantara (fasilitator).

Contohnya :

Katalis gas  $\text{NO}_2$  pada pembuatan gas  $\text{SO}_3$ .

Katalis gas  $\text{Cl}_2$  pada penguraian  $\text{N}_2\text{O}$

2) Katalis Heterogen. Adalah katalis yang wujudnya berbeda dengan wujud reaktannya.

Reaksi zat-zat yang melibatkan katalis jenis ini, berlangsung pada permukaan katalis tersebut.

Contohnya :

Katalis logam Ni pada reaksi hidrogenasi etena ( $\text{C}_2\text{H}_4$ ).

Katalis logam Rodium atau Iridium pada proses pembuatan asam etanoa

Katalis logam Ni pada proses pembuatan mentega.

Katalis logam  $\text{V}_2\text{O}_5$  pada reaksi pembuatan asam sulfat (proses Kontak).

Katalis logam Fe pada reaksi pembuatan amonia (proses *Haber-Bosch*)

3) Biokatalis (enzim). Adalah katalis yang dapat mempercepat reaksi-reaksi kimia dalam tubuh makhluk hidup. Mekanisme kerjanya dengan metode “*kunci dan gembok*” atau “*lock and key*” yang dipopulerkan oleh *Emil Fischer*.

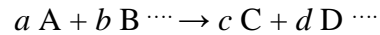
Contohnya :

Enzim *amilase* = membantu menghidrolisis amilum menjadi maltosa.

Enzim *katalase* = menguraikan  $H_2O_2$  menjadi  $O_2$  dan  $H_2O$

Enzim *lipase* = menguraikan lipid menjadi gliserol dan asam lemak.

Hukum Laju reaksi: Pengaruh Konsentrasi terhadap Laju



$$\text{Laju reaksi} = k [A]^a [B]^b$$

$$\text{Tetapan laju reaksi} = k$$

Orde/tingkat reaksi terhadap A adalah  $a$

Orde/tingkat reaksi terhadap B adalah  $b$

Orde/tingkat reaksi total adalah penjumlahan eksponen (pangkat) =  $a + b + \cdots$

#### D. MAKNA ORDE REAKSI

1. Rx. Orde Nol  $\rightarrow$  Rx. Berorde nol pada salah satu pereaksinya, apabila perubahan konsentrasi tidak berpengaruh pada laju rx
2. Rx. Orde Satu  $\rightarrow$  Rx berorde satu terhadap salah satu pereaksinya, jika laju reaksi berbanding lurus dengan konsentrasi pereaksi
3. Rx. Orde Dua  $\rightarrow$  Rx berorde 2 terhadap salah satu pereaksinya, jika laju reaksi merupakan pangkat dua dari konsentrasi pereaksinya

Parameter stabilitas obat :

a. Waktu Paruh/  $t_{1/2}$

- 1) Waktu yang dibutuhkan sehingga konsentrasi obat dalam darah berkurang setengah dari nilai awalnya (Neal, 2006).
- 2) Waktu yg dibutuhkan untuk meluruh/hilangnya zat menjadi separuhnya.

- 3) Waktu paro suatu obat dapat memberikan gambaran stabilitas obat, yaitu gambaran terurainya obat atau kecepatan degradasi kimiawinya.
- 4) Panas, asam – asam alkali, oksigen, cahaya dan faktor – faktor lain dapat menyemodulkan rusaknya obat.
- 5) **Waktu Paruh : Interval waktu yang**
- 6) **dibutuhkan utk proses eliminasi tubuh utk**
- 7) **mengurangi konsentrasi obat didalam tubuh**
- 8) **separuhnya.**
- 9) **Ex : waktu paruh 8 jam, awalnya 100 %.**
- 10) **Setelah 8 jam : 50 %**
- 11) **Setelah 16 jam : 25 %**
- 12) **Setelah 24 jam : 12,5 %**
- 13) **Setelah 32 jam : 6,25 %**

$$\text{Order nol } t_{1/2} = \frac{A_0}{2k} \dots\dots\dots(1)$$

$$\text{Order satu } t_{1/2} = \frac{0.693}{k} \dots\dots\dots(2)$$

$$\text{Order dua } t_{1/2} = \frac{1}{ak} \dots\dots\dots(3)$$

(Martin, 1990)

1. Waktu kadaluarsa

- a. Waktu dimana jumlah obat masih utuh tinggal 10%.

$$\text{Order nol } t_{90} = \frac{0.1 A_0}{k} \dots\dots\dots(1)$$

$$\text{Order satu } t_{90} = \frac{0.105}{k} \dots\dots\dots(2)$$

**LATIHAN SOAL**

1. Sebuah resep sediaan cairan aspirin berisi 325 mg/5 ml atau 6,5 g/ 100 ml. Kelarutan aspirin pada 25 C adalah 0,33 g/100 ml; maka sediaan itu pasti akan menjadi suspensi  
 Ramuan lain dalam resep menyemodulkan produk yang dibuat mempunyai PH 6,0.  
 Konstanta laju orde pertama untuk penurunan mutu aspirin adalah 4,5x 10-6 detik-1.  
 a. Hitung konstanta laju orde nol, hitung t90.

$$K_o = k \times (\text{kelarutan aspirin dalam larutan})$$

$$k_o = (4,5 \times 10^{-6} \text{ detik}^{-1}) \times (0,33 \text{ g}/100\text{ml})$$

$$k_o = 1,5 \times 10^{-6} \text{ g}/100 \text{ ml detik}^{-1}$$

$$t_{90} = 0,10 (A)_o/k_o$$

$$= \underline{(0,10) (6,5\text{g}/100\text{ml})}$$

$$(1,5 \times 10^{-6} \text{ g}/100\text{ml detik}^{-1})$$

$$= 4,3 \times 10^5 \text{ detik}$$

$$= \underline{4,3 \times 10^5 \text{ detik}}$$

$$86400$$

$$= 5,0 \text{ hari.}$$

2. Sirup parasetamol mempunyai pH stabilitasnya adalah 6,8 dan mempunyai kelarutan 120 mg/5 ml pada suhu 25 °C. Jika sirup tersebut mempunyai konstanta laju reaksi sebesar  $2,43 \cdot 10^{-6} \text{ g/100 mL dt}^{-1}$ , maka tentukanlah umur dari sirup tersebut tetap baik sampai waktu dimana sirup tersebut terurai hingga tinggal 90% dari konsentrasi mula-mula ?

Diketahui :  $A_0 = 120 \text{ mg/5 ml}$

$$k_0 = 2,43 \cdot 10^{-6} \text{ g/100 mL dt}^{-1}$$

Ditanya  $t_{90}$  ?

$$t_{90} = \frac{0,1 A_0}{k_0}$$

$k_0$

$$A_0 = 100/5 \times 120 \text{ mg} = 2400 \text{ mg} = 2,4 \text{ g/100 mL}$$

Jawab :

$$t_{90} = \frac{0,1 \times 2,4}{2,43 \cdot 10^{-6}} = 0,98 \times 10^6 \text{ detik}$$

$$2,43 \cdot 10^{-6}$$

$$= \frac{0,98 \times 10^6}{86400} = 1,14 \text{ hari}$$

$$86400$$

## MIKROMERITIK DAN FENOMENA ANTARPERMUKAAN

### Tujuan

1. Peserta didik dapat menjelaskan pengertian, fungsi, dan peranan media pembelajaran.
2. Peserta didik dapat menjelaskan perbedaan antara media pembelajaran, teknologi pembelajaran, pusat belajar, dan alat peraga.
3. Peserta didik dapat menentukan kategori dasar media pembelajaran yang sesuai untuk diterapkan dalam pembelajaran.
4. Peserta didik dapat memilih bagian tertentu dari pusat belajar dan alat peraga untuk diintegrasikan dalam pelaksanaan pembelajaran.

### Uraian Materi

Pembuatan sediaan solid, semi solid, dan larutan memerlukan pengetahuan dasar fisika agar dapat nantinya diterapkan secara baik dan benar. Salah satu cabang ilmu Farmasi Fisika adalah tentang ukuran partikel (ilmu mikromeritik) dan tegangan Antarmuka. Kedua hal ini sangat berpengaruh dan menjadi dasar mutlak harus diketahui sebelum melakukan formulasi suatu sediaan farmasi. Tanpa pengetahuan kedua hal ini maka akan sangat sulit dalam preformulasi sediaan dan tentunya tidak akan menghasilkan produk yang baik, bermutu, dan berkualitas serta tidak akan memberikan efek yang diinginkan.

Modul II ini mencakup bahasan mikromeritik dan fenomena antar permukaan. Bahasan mikromeritik meliputi pengertian, cara-cara penentuan ukuran partikel serta menjelaskan sifat-sifat turunan serbuk berupa porositas dan kerapatan. Ilmu mikromeritik menggambarkan kepada



mahasiswa bagaimana sebenarnya partikel itu dan pengaruh sifat partikel terhadap formulasi sediaan farmasi terutama sediaan tablet dan suspensi.

Sedangkan bahasan fenomena antar permukaan meliputi pengertian tegangan Antarmuka, cara penentuan tegangan antarmuka serta aplikasi tegangan antarmuka dalam kehidupan sehari-hari dan khususnya dalam bidang Farmasi yaitu dalam formulasi sediaan, karena hal ini sangat memengaruhi ketercampuran zat dengan pelarutnya.

Hal-hal yang dipengaruhi oleh ukuran partikel dan tegangan antarmuka meliputi:

- a. Memengaruhi stabilitas sediaan cair.
- b. Memengaruhi proses pembuatan sediaan padat.
- c. Ukuran partikel terkait dengan sifat fisika, kimia, dan farmakologi obat.
- d. Secara klinis, ukuran partikel obat dapat memengaruhi pelepasannya dari sediaan yang diberikan secara oral, parenteral, rektal, dan topikal.
- e. Keberhasilan formulasi suspensi, emulsi, dan tablet, dari aspek stabilitas fisik dan respon farmakologi juga bergantung pada ukuran partikel produk.
- f. Dalam pembuatan tablet dan kapsul, kontrol ukuran partikel penting untuk mencapai sifat alir yang diinginkan dan pencampuran granul/serbuk.
- g. Proses pencampuran serbuk dalam sediaan suspensi dan emulsi.
- h. Proses pembentukan emulsi dasar.

Modul II ini menyuguhkan cakupan perhitungan ukuran partikel dan tegangan antarmuka dalam bahasan yang mudah dimengerti sehingga diharapkan mampu membantu mahasiswa dalam memahami langkah-langkah penentuan ukuran partikel dan tegangan antarmuka sehingga akhirnya mudah diaplikasikan dalam pembuatan sediaan farmasi seperti tablet, larutan, suspensi, dan emulsi.

## A. MIKROMERITIK

Saudara mahasiswa, dalam kehidupan Anda sehari-hari, pasti Anda pernah melihat pasir, tepung, bedak atau garam halus atau Anda merasakan debu yang bertebaran di udara. Benda-benda ini merupakan contoh-contoh dari partikel baik yang ukurannya kecil maupun yang besar. Ukuran dan bentuk dari partikel-partikel inilah yang akan dibahas dalam ilmu mikromeritik.

Menurut Dalla Valle, ilmu partikel dituangkan dalam mikromeritik yaitu suatu ilmu dan teknologi yang mempelajari tentang partikel kecil terutama mengenai ukuran partikel. Ukuran partikel dalam bidang farmasi sangat penting karena berhubungan dengan kestabilan suatu sediaan. Ukuran partikel juga menentukan sistem dispersi farmasetik.

Di bawah ini pembagian sistem dispersi berdasarkan ukuran partikelnya.

Tabel 1. Pembagian Sistem Dispersi berdasarkan Ukuran Partikel

Ukuran Partikel		Ukuran ayakan Kira-kira	Contoh
Mikrometer ( $\mu\text{m}$ )	Milimeter		
0,5 – 10	0,0005 – 0,010	-	Suspensi, emulsi halus
10 - 50	0,010 – 0,050	-	Batas atas jarak di bawah ayakan, partikel emulsi kasar; partikel suspensi terflokulasi
50 – 100	0,050 – 0,100	325 – 140	Batas bawah ayakan, jarak serbuk halus
150 – 1000	0,150 – 1,000	100 – 18	Jarak serbuk kasar
1000 - 3360	1,000 – 3,360	18 - 6	Ukuran granul rata-rata

Pentingnya mengetahui ukuran partikel dalam bidang farmasi yaitu:

- Ukuran partikel berhubungan dengan luas permukaan dan tegangan antarmuka karena sifat ini sangat memengaruhi sifat fisika, misalnya dari aspek termodinamika, kimia misalnya dari aspek kelarutan (ionisasi) dan farmakologi dari suatu obat misalnya efek kerja dari zat.

- b. Ukuran partikel memengaruhi pelepasannya dari bentuk-bentuk sediaan yang diberikan secara oral, topikal, parenteral, dan rektal, ketika secara teknologi sekarang telah dikenal ukuran nanopartikel dan mikropartikel sehingga mudah mengalami penghantaran ke side effect.
- c. Ukuran partikel memengaruhi kekompakan tablet, kestabilan emulsi, dan suspensi (kemudahan digojog).
- d. Misalnya, ukuran partikel memegang peranan dalam laju pengendapan pada sediaan suspensi sehingga melihat ukuran partikel, maka suspensi dibagi menjadi dua tipe yaitu suspensi flokulasi dan suspensi deflokulasi.
- e. Pada tablet dan kapsul, ukuran partikel menentukan sifat alir serta pencampuran yang benar dari granul.

### **1. Metode penentuan ukuran partikel**

Ada beberapa cara yang dapat digunakan dalam pengukuran partikel yaitu

#### *a. Pengayakan*

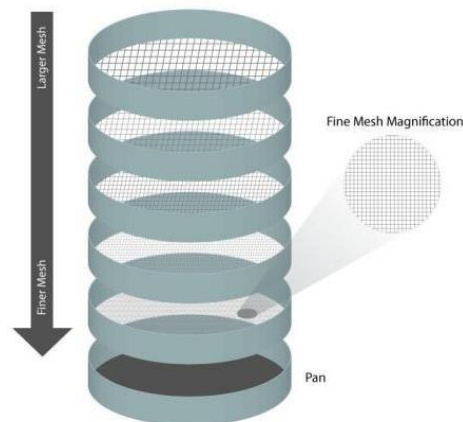
Metode pengayakan merupakan metode yang sederhana dengan menggunakan alat/ mesin seperti ayakan, tetapi memiliki aturan kecepatan dan ukuran ayakan (mesh) tertentu dan telah dikalibrasi. Metode ayakan ini hanya bisa untuk bahan-bahan yang mempunyai ukuran minimal 44 mikrometer (ayakan nomor 325).



## Gambar 1. Alat ayakan

(<http://www.cleanair.com/Services/AnalyticalServices>)

Prinsip Metode Ayakan: Sampel diayak melalui sebuah susunan ayakan menurut ukuran mesh yang disusun ke atas. Ayakan dengan nomor mesh kecil memiliki lubang ayakan yang besar berarti ukuran partikel yang melewatinya juga berukuran besar. Bahan yang akan diayak diletakkan pada ayakan teratas dengan nomor mesh kecil. Partikel yang ukurannya lebih kecil dari lebar jala akan berjatuhan melewatinya. Partikel yang tinggal pada ayakan (over size), membentuk bahan kasar.



Gambar 2. Penyusunan Nomor Ayakan dari Mesh yang Paling Rendah ke Mesh yang Paling Tinggi (<http://www.particletechlabs.com/particle-size/sieve-analyses>)

Faktor-faktor yang memengaruhi proses pengayakan antara lain:

- 1) Waktu atau lama pengayakan.

Biasanya pengayakan dilakukan selama 5 menit. Pengayakan yang terlalu lama dapat membuat sampel jadi pecah karena saling bertumbukan satu dengan yang lain, sehingga bisa lolos melalui mesh

selanjutnya. Jika kurang dari lima menit, biasanya proses pengayakan akan kurang sempurna.

- 2) Massa sampel. Jika sampel terlalu banyak maka sampel sulit terayak. Jika sampel sedikit maka akan lebih mudah untuk turun dan terayak.
- 3) Intensitas getaran. Semakin tinggi intensitas getaran maka akan semakin banyak terjadi tumbukan antar partikel yang menyebabkan terkikisnya partikel. Dengan demikian partikel tidak terayak dengan ukuran tertentu.

Keuntungan dari metode pengayakan antara lain.

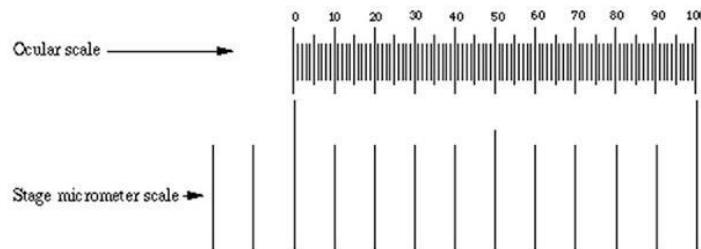
- 1) Sederhana, praktis, mudah, dan cepat.
- 2) Tidak membutuhkan keahlian tertentu dalam melakukan metodenya.
- 3) Dapat diketahui ukuran partikel dari kecil sampai besar.
- 4) Lebih mudah diamati.

Kerugian dari metode pengayakan antara lain.

- 1) Tidak dapat mengetahui bentuk partikel secara pasti seperti pada metode mikroskopi.
- 2) Ukuran partikel tidak pasti karena ditentukan secara kelompok (berdasarkan keseragaman). Tidak dapat menentukan diameter partikel karena ukuran partikel diperoleh berdasarkan nomor mesh ayakan.
- 3) Adanya agregasi karena adanya getaran sehingga memengaruhi validasi data.
- 4) Tidak dapat melihat bentuk partikel dan dapat menyebabkan erosi pada bahan-bahan granul.

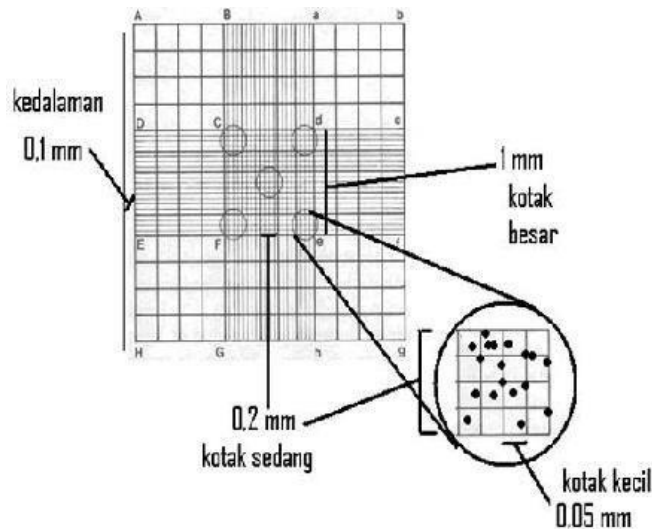
*b. Mikroskopik Optik*

Pengukuran partikel dengan menggunakan metode mikroskopik biasanya untuk pengukuran partikel yang berkisar dari 0,2  $\mu\text{m}$  sampai kira-kira 100  $\mu\text{m}$ . Metode ini dapat digunakan untuk menghitung partikel pada sediaan suspensi dan emulsi. Manakala sediaan tersebut terlebih dahulu diencerkan, kemudian diletakkan pada slide, dan kemudian dilihat di mikroskop dengan standar slide mikrometer. Jumlah partikel yang berada dalam area jangkauan ukuran tertentu, dihitung satu persatu dan kemudian hasil hitungannya kemudian dimasukkan ke dalam analisis data.



Gambar 3. Skala Mikrometer

(<http://www.ruf.rice.edu/>)



Gambar 4. Contoh Penampakan pada Lensa Mikroskop

Keuntungan metode mikroskopik yaitu

- 1) Adanya gumpalan dapat terdeteksi
- 2) Metode langsung

Kerugian metode mikroskopik yaitu

- 1) Diameter hanya 2 dimensi
- 2) Jumlah partikel yang harus dihitung (300-500) makan waktu dan tenaga
- 3) Variasi antar operator besar, tetapi dapat diatasi dengan: fotomikrograf, proyeksi, scanner otomatis.

### c. *Sedimentasi*

Metode sedimentasi (pengendapan) adalah suatu metode yang digunakan untuk mengukur diameter partikel berdasarkan prinsip ketergantungan laju sedimentasi partikel pada ukurannya. Ukuran partikel ini dinyatakan dalam hukum Stokes:

$$l_{st} = \sqrt{\frac{18\eta_0 h}{(\rho_s - \rho_0) g t}}$$

Di mana  $h$  = jarak jatuh dalam waktu  $t$ ,

$dst$  = garis tengah rata-rata dari partikel berdasarkan kecepatan sedimentasi,

$P_s$  = kerapatan partikel dan

$P_o$  = kerapatan medium dispersi,

$g$  = percepatan karena gravitasi dan

$\eta_0$  = viskositas dari medium.

Persamaan tersebut untuk partikel-partikel yang berbentuk tidak beraturan dari berbagai ukuran. Untuk menggunakan hukum Stokes, laju sedimentasi dari suatu partikel tidak boleh terjadi turbulensi karena ini hal ini akan memengaruhi sedimentasi dari

partikel. Aliran turbulensi atau laminar dinyatakan dengan *angka Reynold, Re*. Yang tidak berdimensi, yang didefinisikan sebagai:

$$Re = \frac{v d \rho_0}{\eta}$$

Menurut Heywood, hukum Stokes tidak dapat digunakan jika *Re* lebih besar dari 0,2 karena pada harga ini terjadi turbulensi. Berdasarkan hal ini maka ukuran partikel dapat dirumuskan sebagai berikut.

$$d^3 = \frac{18 Re \eta^2}{(\rho_s - \rho_0) \rho_0 g}$$

Rumus ini digunakan bila *Re* tidak melebihi 0,2.

Contoh:

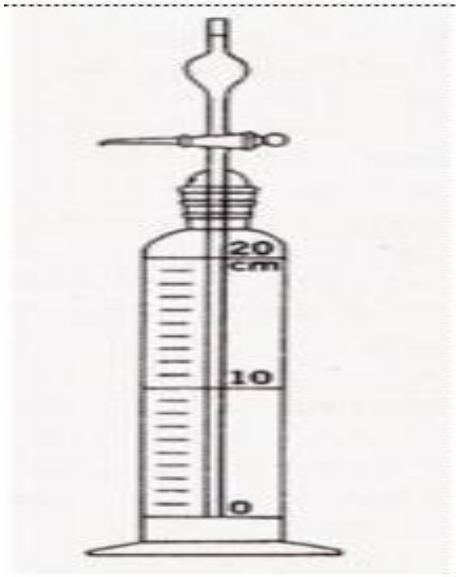
Suatu bahan serbuk dengan kerapatan 2,7 disuspensikan dalam air pada 20°C. Berapakah ukuran partikel terbesar yang akan mengendap tanpa menyebabkan turbulensi? Viskositas air pada 20°C adalah 0,01 poise, atau g/cm detik, dan kerapatannya adalah 1,0.

Jawaban:

$$d^3 = \frac{18 (0,2) (0,01)^2}{(2,7 - 1,0) 1,0 \times 981}$$

Salah satu alat yang berdasarkan pada prinsip sedimentasi dalam penentuan ukuran partikel yaitu Alat Andreasen.





Gambar 5. Alat Andreasen (Martin, A.N., 1993)

Cara analisisnya sebagai berikut. Suspensi 1 atau 2% dimasukkan ke dalam bejana silinder tersebut sampai mencapai tanda 550 ml. Bejana ditutup, kemudian dikocok untuk mendistribusikan partikel-partikel secara merata. Pada berbagai interval waktu, diambil 10 ml sampel dan dikeluarkan melalui penutupnya. Sampel tersebut diuapkan, ditimbang atau dianalisis dengan metode yang sesuai. Garis tengah partikel setiap interval waktu dihitung dari hukum Stokes, di mana  $h$  dalam persamaan adalah tinggi dari cairan di atas ujung pipet yang terendah pada waktu tiap sampel dikeluarkan. Sisa atau sampel yang dikeringkan yang didapat pada suatu waktu tertentu adalah fraksi, berat yang mempunyai ukuran partikel kurang dari ukuran yang diperoleh oleh perhitungan hukum Stokes untuk periode waktu pengendapan.

*d. Pengukuran Volume Partikel (Coulter Counter)*

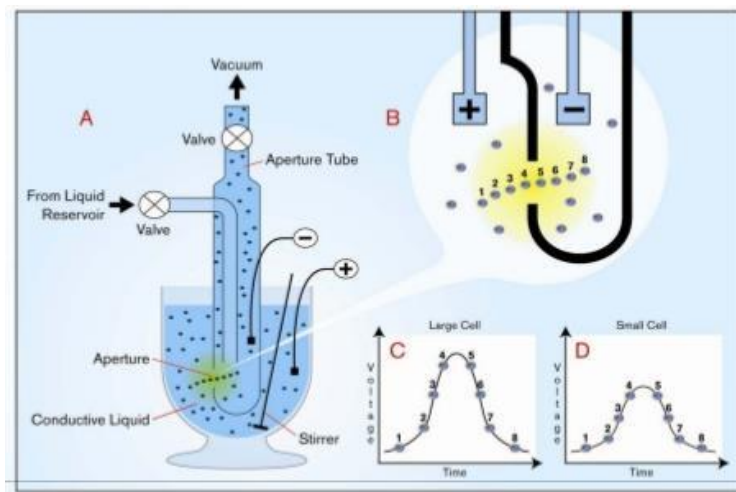
Prinsip: Jika suatu partikel disuspensikan dalam suatu cairan elektrolit, kemudian dilewatkan melalui suatu lubang kecil, yang pada kedua sisinya ada elektroda. Saat

partikel melewati lubang akan memindahkan sejumlah elektrolit sesuai dengan volumenya, maka akan terjadi suatu perubahan tahanan listrik.

Laju penghitungan yaitu 4000 partikel/detik.

Kegunaan dari metode ini adalah

- 1) Menyelidiki diskusi;
- 2) menyelidiki efek zat antibakteri terhadap pertumbuhan mikroorganismenya.



Gambar 6. Diagram Skematis dari Coulter Counter

## 2. Sifat-sifat turunan serbuk

### a. Porositas atau rongga

Porositas atau rongga dari serbuk adalah perbandingan volume rongga terhadap volume bulk dari sebuah pengepakan yang dinyatakan dalam persen,

$$\epsilon = \frac{V_b - V_p}{V_b} = 1 - \frac{V_p}{V_b}$$

$$v = V_b - V_p$$

Dimana:

$V_p$  = Volume sebenarnya dari partikel

$V_b$  = Volume bulk

Contoh:

Sampel serbuk kalsium oksida dengan kerapatan sebenarnya 3,203 dan berat 131,3 mempunyai volume bulk 82,0 cm<sup>3</sup> jika ditempatkan dalam gelas ukur 100 ml.

Hitung porositasnya !

Jawaban:

$$\text{Dik : } \rho = 3,203 \text{ g/cm}^3$$

$$w = 131,3 \text{ g}$$

$$V_b = 82,0 \text{ cm}^3$$

$$\text{Dit : } e = \text{.....?}$$

$$\text{Peny : } \rho = \text{g/cm}^3$$

$$3,203 = 131,3 / \text{cm}^3$$

$$= 41,0 \text{ cm}^3$$

$$V_p = 41,0 \text{ cm}^3$$

$$e = \frac{V_b - V_p}{V_b} = 1 - \frac{V_p}{V_b}$$
$$e = \frac{82 - 41}{82} = 0,5 \text{ atau } 50\%$$

b. *Kerapatan Partikel* Kerapatan secara umum didefinisikan sebagai berat per satuan volume

1) Kerapatan Sebenarnya

Kerapatan sebenarnya adalah kerapatan dari bahan itu sendiri, tidak termasuk rongga dan pori-pori.

Alat yang digunakan untuk mengukur kerapatan sebenarnya yaitu

- a) Densitometer Helium
- b) Densitometer Helium digunakan untuk menentukan kerapatan serbuk yang berpori.
- c) Piknometer

Piknometer adalah sebuah alat yang dapat digunakan untuk mengukur kerapatan sebenarnya dari sebuah padatan dan benda cair.



Gambar 7. Piknometer Volume 25 ml

Di mana kerapatan sebenarnya dapat dihitung dengan persamaan di bawah ini:

$$\rho = \frac{m}{V}$$

$\rho$  = Densitas/massa jenis (g/cm<sup>3</sup>) atau (g/ml)

$M$  = Massa benda (g)

$V$  = Volume benda (cm<sup>3</sup>) atau (ml)

Contoh: Berapakah kerapatan 5 ml serum jika mempunyai massa 5,23 gram?

Jawaban:

$$\rho = \frac{m}{V}$$
$$\rho = \frac{5,23 \text{ gram}}{5 \text{ ml}} = 1,05 \text{ g / ml}$$

Hidrometer

Hidrometer merupakan alat untuk mengukur kerapatan sebenarnya dari zat cair.



Gambar 8. Hidrometer \

## 2) Kerapatan Granul (Kg)

Kerapatan granul didefinisikan sebagai volume granul yang merupakan volume partikel + ruang dalam partikel. Penentuan kerapatan granul dengan menggunakan metode pemindahan cairan (air raksa). Dalam kerapatan granul dikenal istilah *porositas dalam partikel* yang dirumuskan sebagai:

$$\begin{aligned} \epsilon_{\text{dalam partikel}} &= \frac{V_g - V_p}{V_g} = 1 - \frac{V_p}{V_g} \\ &= 1 - \frac{\rho_p}{\rho} \end{aligned}$$

Dimana:

$V_p$  = Volume sebenarnya dari partikel-partikel padat

$V_g$  = Volume dari partikel bersama dengan pori-pori dalam partikel

$\rho_g$  = kerapatan granul

$\rho$  = kerapatan sebenarnya

Contoh Soal:

Kerapatan granul,  $\rho_g$  dari Na bikarbonat adalah 1,450 dan  $\rho = 2,033$ .

Hitungporositas dalam partikel!

**Jawaban.**

$$\begin{aligned} \epsilon_{\text{dalam partikel}} &= 1 - \frac{\rho_g}{\rho} \\ &= 1 - \frac{1,450}{2,033} \\ &= 0,286 \\ &= 28,6\% \end{aligned}$$

### 3. Kerapatan Bulk (kg)

Kerapatan bulk didefinisikan sebagai massa dari suatu serbuk dibagi dengan volume bulk. Kerapatan bulk ini tergantung dari Tergantung pada distribusi ukuran partikel, bentuk partikel dan kohesi antar partikel.

Dalam kerapatan bulk dikenal dua macam porositas yaitu

a. Porositas celah / ruang antara

Yaitu volume relatif celah-celah ruang antara dibandingkan dengan volume bulk serbuk, tidak termasuk pori-pori di dalam partikel. Porositas celah dinyatakan dalam rumus di bawah ini

$$\begin{aligned}\epsilon_{\text{rang antara}} &= \frac{V_b - V_g}{V_b} = 1 - \frac{V_g}{V_b} \\ &= 1 - \frac{\rho_b}{\rho_g}\end{aligned}$$

b. Porositas total

Porositas total dinyatakan sebagai keseluruhan pori dari celah-celah antara partikel dan pori-pori di dalam partikel. Porositas total dinyatakan dalam rumus sebagai berikut :

$$\epsilon_{\text{total}} = \frac{V_b - V_p}{V_b} = 1 - \frac{V_p}{V_b}$$

Di mana:

$V_b$  = volume bulk

$V_p$  = volume bahan padat itu sendiri

Contoh:

Berat sebuah tablet NaI adalah 0,3439 gram dan volume bulk adalah 0,0963 cm<sup>3</sup>. Kerapatan sebenarnya dari NaI adalah 3,667 gram/cm<sup>3</sup>. Berapakerapatan bulk dan porositas total tablet tersebut?

Jawaban:

Dik:  $w = 0,3439$  gram

$$V_b = 0,0963 \text{ cm}^3.$$

$$\rho = 3,667 \text{ gram/cm}^3.$$

Dit:  $\rho_b$  dan  $e$  total ?

Peny:  $\rho_b = g / v_b$

$$= 0,3439 \text{ g} / 0,0963 \text{ cm}^3$$

$$= 3,571 \text{ g/cm}^3$$

$$\rho_b \quad 3,571$$

$$e \text{ total} = 1 - \frac{\rho_b}{\rho} = 1 - \frac{3,571}{3,667} = 0,026$$

$$\rho \quad 3,667$$

$$= 2,6\%$$

Dari ketiga kerapatan di atas maka dapat dibedakan:

Volume:

- $V_{\text{spesifik}}$  sebenarnya ( $V$ )
- $V_{\text{granul}}$  spesifik =  $V$  + pori-pori dalam partikel ( $V_g$ )
- $V_{\text{bulk}}$  spesifik =  $V$  + pori-pori dalam partikel + ruang antar partikel

Contoh Soal

Berikut ini adalah data untuk 1 g sampel serbuk granul

volume zat padat itu sendiri = 0,3 cm<sup>3</sup>/g

volume pori dalam partikel = 0,1 cm<sup>3</sup>/g

volume ruang antarpartikel = 1,6 cm<sup>3</sup>/g

Berapakah volume spesifik sebenarnya  $V$ ; volume spesifik granul  $V_g$ , volume spesifik bulk  $V_b$ ?

Hitunglah Porositas total, porositas antarruang, dan porositas dalam partikel!



Jawaban:

$$\text{volume zat padat itu sendiri} = 0,3 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$\text{volume pori dalam partikel} = 0,1 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$\text{volume ruang antarpartikel} = 1,6 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$V = 0,3 \text{ cm}^3$$

$$V_g = V + \text{pori-pori dalam partikel}$$

$$= 0,3 + 0,1 = 0,4 \text{ cm}^3$$

$$V_b = V + \text{pori-pori dalam partikel} + \text{ruang antarpartikel}$$

$$= 0,3 + 0,1 + 1,6 = 2,0 \text{ cm}^3$$

$$V_b - V_p \quad 2,0 - 0,3$$

$$e_{\text{total}} = \frac{\quad}{\quad} = \frac{\quad}{\quad} = 0,85 \text{ atau } 85\%$$

$$v_b \quad 2,0$$

$$V_b - V_g \quad 2,0 - 0,4$$

$$e_{\text{antarruang}} = \frac{\quad}{\quad} = \frac{\quad}{\quad} = 0,80 \text{ atau } 80\%$$

$$v_b \quad 2,0$$

$$V_g - V_p \quad 0,4 - 0,3$$

$$e_{\text{dlm partikel}} = \frac{\quad}{\quad} = \frac{\quad}{\quad} = 0,25 \text{ atau } 25\%$$

$$v_g \quad 0,4$$

## Latihan

- 1) Jelaskan pentingnya ilmu mikromeritik dalam bidang Farmasi!
- 2) Sebutkan metode yang digunakan dalam menentukan ukuran partikel?
- 3) Suatu bahan serbuk dengan kerapatan 2,7 disuspensikan dalam sirup yang mengandung sukrosa 60% berat, berapakah ukuran partikelnya bila  $Re$  tidak melebihi 0,2, dimana viskositas sirup tersebut adalah 0,567 poise dan kerapatannya 1,3?
- 4) Berapa persen porositas dari talkum yang kerapatan sebenarnya 2,70 g/cm<sup>3</sup>. Jika 324 g serbuk tersebut dimasukkan ke dalam gelas ukur, volume bulk yang diperoleh adalah 200 ml?

## Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Pengertian Mikromeritik.
- 2) Metode menentukan ukuran partikel.
- 3) Sifat turunan serbuk.

## **Ringkasan**

Dari penjelasan di atas maka dapat ditarik sebuah kesimpulan bahwa:

- 1) Mikromeritik merupakan ilmu dan teknologi tentang ukuran partikel. Ilmumikromeritik sangat memegang peranan penting dalam Farmasi karena berhubungan dengan proses formulasi, pembuatan, dan kestabilan sediaan farmasi.
- 2) Terdapat empat metode sederhana dalam menentukan ukuran partikel yaitu metode pengayakan, metode mikroskopik optik, metode sedimentasi dan metode coulter counter. Serbuk bahan padatan memiliki sifat-sifat diantaranya porositas dan kerapatan partikel. Kerapatan partikel terdiri dari tiga jenis yaitu kerapatan sebenarnya, kerapatan granul, dan kerapatan bulk.

## Soal Tes 2

1) Menurut Da Valle, mikromeritik adalah ....

- A. Ilmu dan teknologi tentang ukuran partikel
- B. Ilmu dan teknologi pembuatan tablet
- C. Ilmu dan teknologi tentang serbuk
- D. Ilmu dan teknologi tentang sediaan farmasi

2) Metode yang digunakan untuk menentukan ukuran partikel yaitu ....

- A. Metode kenaikan pipa kapiler
- B. Metode mikroskopik optik
- C. Metode emulsifikasi
- D. Metode viskometer

3) Suatu bahan dengan kerapatan 3,1 disuspensikan dalam suatu cairan yang viskositasnya 0,483 g/cm<sup>3</sup> dan kerapatan cairan tersebut 1,9. Jika nilai  $Re$  tidak melebihi 0,2 dan gravitasi 981cm/det<sup>2</sup> maka diameter dari bahan tersebut adalah ....

- A. 14,72  $\mu\text{m}$       B. 72,14  $\mu\text{m}$       C. 7,214  $\mu\text{m}$       D. 1,472  $\mu\text{m}$

4) Jika 75 gram sampel aluminium oksida dimasukkan ke dalam gelas ukur dan mempunyai volume bulk 62 cm<sup>3</sup> maka porositas dari serbuk tersebut bila mempunyai kerapatan sebenarnya 4,0 g/cm<sup>3</sup> yaitu ....

- A. 78,8%      B. 69,8%      C. 45,3%      D. 88,1%

5) Porositas dalam granul aspirin jika kerapatan sebenarnya dari aspirin adalah 1,37 dan kerapatan granul adalah 1,33 yaitu ....

- A. 7 %      B. 6 %      C. 4 %      D. 3 %

## **B. FENOMENA ANTAR PERMUKAAN**

Saudara mahasiswa, dalam kehidupan sehari-hari pasti kalian selalu menggunakan cairan. Cairan menunjukkan adanya perilaku seperti lapisan yang memiliki tegangan. Apakah Anda pernah melihat penjepit kertas dapat mengapung di atas permukaan air atau tetestetes embun yang jatuh pada sarang laba-laba berbentuk bola? Hal-hal ini merupakan contoh dari fenomena tegangan permukaan.

Dalam kehidupan sehari-hari tegangan permukaan cairan banyak dimanfaatkan dalam hubungannya dengan kemampuan cairan tersebut membasahi benda. Detergen sintesis modern misalnya, didesain untuk meningkatkan kemampuan air membasahi kotoran yang melekat pada pakaian yaitu dengan menurunkan tegangan permukaan sehingga hasil bersih. Demikian pula alkohol dan jenis obat antiseptik lainnya, selain dibuat agar memiliki daya bunuh kuman yang baik juga memiliki tegangan permukaan rendah agar membasahi seluruh permukaan luka.

Tegangan antarmuka ini dalam farmasi adalah faktor yang memengaruhi adsorpsi obat dalam bentuk sediaan padat, penetrasi molekul melalui membrane biologi, penting pada sediaan emulsi dan stabilitasnya. Dalam bidang Farmasi, dikenal sediaan emulsi. Dimana emulsi merupakan sediaan hasil campuran antara minyak dan air. Padahal diketahui bahwa minyak dan air tidak dapat saling bercampur. Hal ini disebabkan karena adanya tegangan antarmuka di antara kedua jenis zat ini. Sebuah bahan yang disebut surfaktan, bekerja dengan cara menurunkan tegangan antarmuka kedua zat, mengakibatkan globul air dan globul minyak dapat bersatu membentuk sebuah emulsi.

### **1. Definisi Tegangan Antarmuka**

Sebenarnya apakah yang dimaksud dengan Tegangan Antarmuka?



(<http://sains.me/523/rahasia-nyamuk-berdiri-di-atas-air.html/>)

Mengapa nyamuk atau hewan ini dapat berdiri dipermukaan air?

Fenomena alam seperti inilah yang disebabkan oleh adanya tegangan antarmuka.

Seperti diketahui bersama bahwa tiap-tiap zat memiliki permukaan. Contohnya yaitu permukaan meja, permukaan air, permukaan pintu, dan lain-lain. Bila fase-fase berada bersama-sama, batas antara keduanya disebut suatu ANTARMUKA. Diantara permukaan kedua fase terdapat sebuah gaya. Gaya ini lah yang disebut sebagai Tegangan Antarmuka. Berdasarkan gambaran di atas maka tegangan antarmuka adalah gaya per satuan panjang yang terdapat pada antarmuka dua fase cairan yang tidak dapat tercampur.

Selain istilah tegangan antarmuka dikenal pula istilah Tegangan Permukaan. Tegangan permukaan terjadi karena adanya gaya kohesi yaitu gaya tarik-menarik antar partikel sejenis. Telah diketahui bahwa ada tiga fase benda yaitu fase cair, fase padat, dan fase gas. Berdasarkan penggabungan ketiga fase tersebut maka dapat digolongkan jenis antarmuka yang terjadi diantara ketiga fase tersebut.

Tabel 1. Penggolongan Antarmuka

Fase	Tipe dan contoh antarmuka
Gas/gas	Tidak ada kemungkinan ada antarmuka
Gas/cairan	Permukaan cairan, air yang berada di atmosfer
Gas/padatan	Permukaan padat, bagian atas meja
Cairan/cairan	Antarmuka cairan-cairan, emulsi
Cairan/padatan	Antarmuka cairan padat, suspensi
Padatan/padatan	Antarmuka padatan-padatan, partikel Partikel serbuk yang sering mendekat.

## 2. Perhitungan tegangan antarmuka

Tegangan permukaan adalah gaya per satuan panjang yang diberikan sejajar dengan permukaan untuk mengimbangi tarikan ke dalam. Tegangan permukaan mempunyai satuan dyne dalam cgs.

Tegangan antarmuka adalah gaya per satuan panjang yang terdapat pada antarmuka dua fase cair yang tidak bercampur, mempunyai satuan dyne/cm. Tegangan antarmuka selalu lebih kecil dari pada tegangan permukaan karena gaya adhesi dua fase cair yang membentuk suatu antarmuka adalah lebih besar daripada bila suatu fase cair dan suatu fase gas berada bersama-sama. Jadi, bila cairan bercampur dengan sempurna, tidak ada tegangan antarmuka yang terjadi.

Secara matematis, besar tegangan permukaan untuk benda yang memiliki satu permukaan dapat ditulis dalam persamaan berikut.

$$\gamma = \frac{F}{L}$$

Dengan:

$\gamma$  = tegangan permukaan (N/m)

F = gaya permukaan (N)

L = panjang permukaan benda (m)

Jika lapisan yang terbentuk memiliki dua permukaan maka persamaannya

$$\gamma = \frac{F}{2l}$$

Dengan:

$\gamma$  = tegangan permukaan (N/m)

F = gaya permukaan (N)

l = panjang kawat (m)

Contoh Soal 1:

$$\gamma = F$$

Bila panjang dari batang L adalah 5 cm dan massa yang dibutuhkan untuk memecah film adalah 0,50 gram, berapakah tegangan permukaan larutan tersebut?

Ingat bahwa gaya ke bawah sama dengan massa dikalikan dengan percepatan karena gravitasi,

$$F = m \cdot a$$

Jawaban:

Dik :  $l = 5 \text{ cm}$

$m = 0,05 \text{ gram}$



$$g = 9,81 \text{ m/det}$$

$$2 = 981 \text{ m/det}$$

Dit : = .....?

Peny

**Peny :**

$$\gamma = \frac{F}{2l}$$

$$\gamma = \frac{m \times a}{2l}$$

$$\gamma = \frac{0,50 \times 981 \text{ cm/detik}^2}{10} = 49 \text{ dyne/cm}$$

:

### 3. Energi Bebas Permukaan

Energi bebas permukaan adalah kerja yang harus dilakukan untuk memperbesar permukaan dengan satu satuan luas.

$$W = \gamma \Delta A$$

Di mana  $W$  adalah kerja yang dilakukan atau kenaikan energi bebas permukaan yang dinyatakan dalam erg,  $\gamma$  adalah tegangan permukaan dalam dyne/cm dan  $\Delta A$  adalah kenaikan luas dalam  $\text{cm}^2$ . Setiap bentuk energi dapat dibagi dalam faktor intensitas dan faktor kapasitas. Tegangan permukaan adalah faktor intensitas, dan perubahan luas permukaan adalah faktor kapasitas dari energi bebas permukaan. Jadi, tegangan permukaan dapat didefinisikan sebagai perubahan energi bebas permukaan per satuan.

#### 4. Metode Pengukuran tegangan Antarmuka

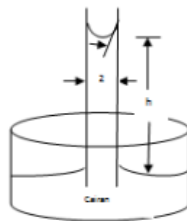
Ada beberapa metode yang dapat digunakan dalam mengukur tegangan permukaan dan tegangan antarmuka, diantaranya adalah metode *kenaikan kapiler* dan *metode Du Nouy*. Perlu dicatat bahwa pemilihan suatu metode tertentu bergantung pada apakah tegangan permukaan atau tegangan antarmuka yang akan ditentukan, ketepatan dan kemudahan yang akan diinginkan, ukuran sampel yang tersedia, dan apakah efek waktu pada tegangan permukaan akan diteliti atau tidak.

##### a. Metode kenaikan kapiler

Digunakan untuk mengukur tegangan permukaan.

Prinsip:

Bila suatu kapiler dimasukkan dalam labu berisi zat cair maka pada umumnya zat cair akan naik di dalam tabung sampai jarak tertentu. Dengan mengukur kenaikan ini, tegangan muka dapat ditentukan karena diimbangi oleh gaya gravitasi ke bawah dan bobot dari cairan tersebut.



$$\gamma = \frac{1}{2} r h \rho g$$

Gambar 2. Metode Kenaikan Pipa Kapiler  
(Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

Contoh Soal 2:

Suatu sampel kloroform naik sampai ketinggian 3,67 cm pada 20 dalam suatu tabung kapiler yang mempunyai jari-jari dalam 0,01 cm. Berapakah tegangan permukaan kloroform pada temperature ini? Kerapatan kloroform adalah 1,476 /cm<sup>3</sup>

Jawaban:

Dik :  $h = 3,67 \text{ cm}$

$r = 0,01 \text{ cm}$

$\rho = 1,476 \text{ g/cm}^3$

$g = 9,81 \text{ m/detik}^2 = 981 \text{ cm/detik}^2$

Dit :  $\gamma = \dots\dots\dots?$

Peny :

$$\gamma = \frac{1}{2} r h \rho g$$

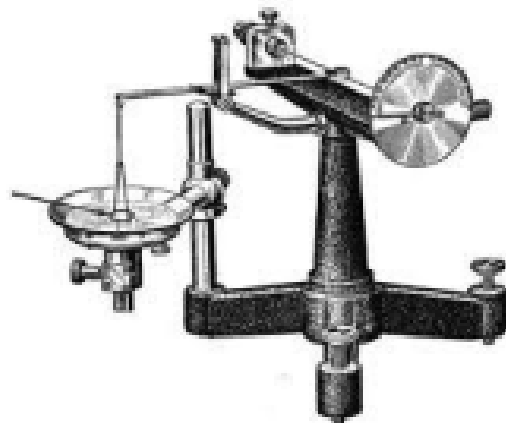
$$\gamma = \frac{1}{2} \times 0,01 \text{ cm} \times 3,67 \text{ cm} \times 1,476 \text{ g/cm}^3 \times 981 \text{ cm/detik}^2$$

$$\gamma = 26,6 \text{ g. cm/detik}^2 . \text{ cm}$$

$$= 26,6 \text{ dyne/cm}$$

b. *Metode Du Nouy*

*Tensiometer DuNouy*, dipakai untuk mengukur tegangan permukaan dan tegangan antarmuka.



Gambar 3. Alat Tensiometer DuNouy (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

Prinsip kerjanya adalah gaya yang diperlukan untuk melepaskan suatu cincin platina-iridium yang dicelupkan pada permukaan atau antarmuka adalah sebanding dengan tegangan permukaan atau tegangan antarmuka. Gaya yang diperlukan tersebut dalam satuan dyne.

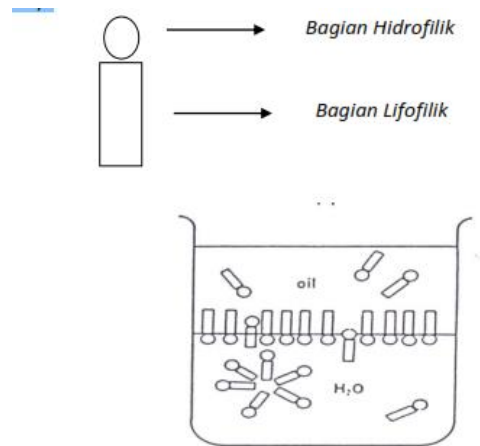
$$\gamma = \frac{\text{yang dibaca pada penunjuk dalam dyne}}{2 \times \text{keliling cincin}} \times \text{faktor koreksi}$$

Alat tersebut sebenarnya mengukur bobot dari cairan yang dikeluarkan dari bidang antarmuka tepat sebelum cincin tersebut menjadi lepas.

## 5. Adsorpsi Pada Antarmuka Cairan

Molekul-molekul dan ion-ion tertentu apabila terdispersi dalam cairan akan bergerak dengan sendirinya ke arah antarmuka masing-masing fase. Hal ini disebut sebagai adsorpsi. Selain kata adsorpsi, dikenal juga istilah absorpsi. Adsorpsi adalah hanya terdispersi di permukaan fase saja, contohnya cat yang ada di permukaan tembok, sedangkan absorpsi adalah zat menembus ke dalam ruang-ruang kapiler dari zat pengabsorpsi, misalnya peresapan air oleh busa (*sponge*).

Molekul dan ion yang diadsorpsi pada antarmuka dinamakan zat aktif permukaan (surfaktan) atau amfifil. Sebagai contoh alkohol-alkohol rantai lurus, amina-amina dan asamam. Surfaktan adalah salah satu bahan penolong untuk membuat emulsi, berfungsi untuk menstabilkan zat atau bahan aktif terlarut dalam air atau minyak yang diemulsikan. Bahan aktif permukaan terdiri dari bagian lipofilik (rantai alkil) dan bagian hidrofilik (grup karboksil dan karboksilat).



Gambar 2. Kerja Surfaktan pada Fase Air dan Fase Minyak  
(Gennaro, AR, (1990), Remington's Pharmaceutical Sciences)

## 6. Penggolongan sistem Hidrofilik-Lipofilik Balance (HLB)

Nilai HLB suatu emulsifier adalah angka yang menunjukkan ukuran keseimbangan dan regangan gugus hidrofilik (menyukai air atau polar) dan gugus lipofilik (menyukai minyak atau non-polar), yang merupakan sistem dua fase yang diemulsikan. Sistem HLB adalah metode untuk menentukan HLB-butuh suatu bahan dengan menggunakan berbagai bahan pengemulsi standar dengan nilai HLB tertentu sebagai alat bantu. Nilai-nilai HLB dari sejumlah zat amfifilik yang biasa dipakai dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

ZAT	HLB
<i>Asam oleat</i>	1
<i>Gliserin monostearat</i>	3,8
<i>Sorbitan monooleat (Span 80)</i>	4,3
<i>Sorbitan monolaurat (span 20)</i>	8,6
<i>Trietanolamin oleat</i>	12,0
<i>Polioksietilena Sorbitan monooleat (tween 80)</i>	15
<i>Polioksietilena Sorbitan monolaurat (tween 20)</i>	16,7
<i>Natrium oleat</i>	18,0
<i>Natrium lauril sulfat</i>	40

## 7. Hitungan HLB Campuran

Perhitungan HLB campuran digunakan dalam menghitung berapa bagian hidrofilik dan lipofilik yang tertimbang dalam suatu formula.

$$HLB_{camp} \times W_{tot} = (HLB_1 \times W_1) + (HLB_2 \times W_2)$$

Di bawah ini terdapat suatu formula. Akan dibuat sebuah emulsi sebanyak 100 gram, di mana total emulsifier yang digunakan sebanyak 7% dari formula. Sebuah emulsifier terdiri dari Tween dan Span yang jumlahnya 7% dari formula. Perhitungan HLB akan membantu dalam menentukan jumlah berat Tween dan jumlah Span yang akan ditimbang dengan jumlah total keduanya sebanyak 7% dari jumlah total formula.

*R/ Parafin oil 35%*

*Lanolin 1%*

*Cetil alkohol 1%*

*Emulsifier 7%*

*Aqua ad 100gram*

Diketahui HLB emulsi yang akan dibuat adalah 12. Jika digunakan tween 60 (HLB=14,9) dan span 60 (HLB=4,7), berapa masing-masing yang harus ditimbang?

*Jawaban :*

$$Dik : HLB_{camp} = 12$$

$$Berat\ emulsifier\ total = 7\% \times 100\ g$$

$$= 7\ gram$$

$$HLB\ tween\ 60\ (HLB_1) = 14,9$$

$$HLB\ span\ 60\ (HLB_2) = 4,7$$

*Dit : Berat tween 60 dan span 60 yang ditimbang =.....?*

Peny :

*Emulsifier dalam formula = 7% artinya  $7/100 \times 100 \text{ gram} = 7 \text{ gram}$*

*Artinya : Tween + Span = 7 gram*

*Diumpamakan Tween 60 = a gram*

*Span 60 = (7 - a) gram*

$12 \times 7 = (14,9 \times a) + (4,7 \times [7-a])$

$84 = (14,9a) + (32,9 - 4,7a)$

$84 - 32,9 = 14,9a - 4,7a$

$51,1 = 10,2a$

$a = 5,00 \text{ gram (Tween)}$

$\text{Span} = 7 - 5 = 2 \text{ gram}$

## 8. Aplikasi Tegangan Antarmuka

a. Aplikasi dari adsorpsi pada antarmuka cairan adalah aktivitas antibakteri dari zat aktif permukaan tertentu. Surfaktan tersebut mungkin memengaruhi aktivitas senyawa antibakteri atau bisa jadi zat itu sendiri memberikan suatu kerja antibakteri. Contoh :

- 1) Dengan konsentrasi rendah surfaktan pada heksilresoksinol akan membantu penetrasi zat tersebut ke dalam cacing kremi *Ascaris*. Hal ini disebabkan karena terjadinya penurunan tegangan antarmuka antara fase cair dan dinding sel organisme, sehingga mempermudah adsorpsi dan penyebaran heksiresorsinol di atas permukaan cacing.
- 2) Senyawa amonium kuarterner yang merupakan salah satu surfaktan justru mempunyai aktivitas antibakteri dengan mekanisme menaikkan permeabilitas

(kebocoran) membran sel lipid yang menyemodulkan kematian organisme tersebut dikarenakan hilangnya bahan-bahan esensial dari sel.

- b. Aplikasi adsorpsi antarmuka padat/cair berupa fenomena pembasahan dan proses deterjen.

Zat pembasah yang merupakan suatu surfaktan dapat menurunkan sudut kontak dengan membantu memindahkan fase udara pada permukaan dan menggantikannya dengan suatu fase cair.

Contoh:

- 1) pendispersian obat-obat seperti sulfur, arang dan serbuk-serbuk lain dengan air,
- 2) pemindahan udara dari matriks kapas dan perban penyerap sehingga larutan obat bisa diadsorpsi untuk pemakaian pada berbagai daerah tubuh;
- 3) pemindahan kotoran dan sisa- sisa dengan menggunakan deterjen dalam pencucian luka; dan
- 4) pemakaian losio dan spray obat pada permukaan kulit dan selaput lendir.

Deterjen adalah surfaktan yang digunakan untuk menghilangkan kotoran. Proses deterjensi adalah suatu proses kompleks penghilangan benda – benda asing dari permukaan. Proses itu meliputi pembasahan awal dari kotoran dan permukaan yang akan dibersihkan, deflokulasi dan suspensi, pengemulsian atau pelarutan dari partikel – partikel kotoran; dan kadang – kadang pembusaan dari zat untuk mengambil dan menghilangkan partikel – partikel dengan pencucian.



## Latihan

- 1) Jelaskan perbedaan antara Tegangan antarmuka dan Tegangan Permukaan!
- 2) Hitunglah tegangan permukaan larutan bila panjang dari batang L adalah 3 cm dan massa yang dibutuhkan untuk memecah film adalah 0,45 gram!
- 3) Hitunglah tegangan permukaan dari suatu larutan zat pembasah mempunyai kerapatan 1,008 g/cm<sup>3</sup> dan yang naik setinggi 6,60 cm pada tabung kapiler yang mempunyai jari-jari dalam 0,02 cm!

- 4) Hitunglah berapa emulgator yang ditimbang pada resep di bawah ini

R/ Parafin oil 30 % Lanolin 2 %

Cetil alkohol 1 %

Emulsifier 6%

Aqua ad 100gram

Diketahui HLB emulsi yang akan dibuat adalah 10. Jika digunakan tween 60 (HLB=14,9) dan span 60 (HLB=4,7), berapa masing-masing emulgator yang harus ditimbang?

- 5) Jelaskan aplikasi Tegangan permukaan dalam bidang Farmasi!

## Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silahkan pelajari kembali materi tentang

- 1) Pengertian Tegangan Antarmuka
- 2) Perhitungan Tegangan Antarmuka
- 3) Adsorpsi Antarmuka Cairan
- 4) Aplikasi Fenomena Tegangan Antarmuka

## Ringkasan

Dari penjelasan di atas maka dapat ditarik sebuah kesimpulan bahwa:

- a. Terdapat dua istilah yang berbeda arti. Istilah tersebut adalah Tegangan Antarmuka dan Tegangan Permukaan. Secara singkat *tegangan antarmuka* adalah tegangan yang terjadi pada permukaan antar dua fase. Misalnya, antara fase cair-fase padat, antara fase padat-fase padat dan antara fase cair-fase cair. Sedangkan *tegangan permukaan* adalah tegangan yang terjadi antarmuka dari fase gas dengan fase padat serta antara fase gas dengan fase cair.
- b. Tegangan antarmuka adalah gaya per satuan panjang yang terdapat pada antarmuka dua fase cair yang tidak bercampur. Tegangan antarmuka dapat dirumuskan sebagai berikut.

$$\gamma = \frac{fb}{2L}$$

Metode dalam pengukuran tegangan permukaan dan tegangan antarmuka diantaranya ada 2 yaitu

- a. Metode kenaikan pipa kapiler
- b. Metode Tensiometer DuNouy

Aplikasi dalam bidang Farmasi yaitu mengenai aktivitas antibakteri dari zat aktif permukaan tertentu, pembuatan sediaan emulsi Farmasi, deterjen, dan aplikasi zat pembasah dalam bidang Farmasi.

### Soal tes 3

1) Pengertian dari tegangan antarmuka adalah ....

- A. Tegangan yang terjadi antara fase gas dengan fase cair.
- B. Tegangan yang terjadi antara fase gas dengan fase padat.
- C. Tegangan yang terjadi pada permukaan antar dua fase.
- D. Tegangan yang terjadi pada dua fase yang saling bercampur.

2) Tegangan permukaan yang terjadi pada larutan bila panjang dari batang besi adalah 7 cm dan massa yang dibutuhkan untuk memecah film adalah 0,85 gram!

- A. 59,6 dyne/cm
- B. 56,9 dyne/cm
- C. 45,1 dyne/cm
- D. 67,8 dyne/cm

3) Sebuah pipa kapiler dengan diameter 0,04 cm (dimana jari-jari ( $r$ ) =  $\frac{1}{2} d$ ) dimasukkan kedalam zat cair yang mempunyai kerapatan 1,92 g/cm<sup>3</sup>. Bila kenaikan cairan dalam kapiler 1,5 cm dan gravitasi ( $g$ ) 981 cm/det<sup>2</sup>. maka tegangan permukaan zat cair tersebut adalah ...

- A. 33,4 dyne/cm
- B. 25,28 dyne/cm
- C. 30,3 dyne/cm
- D. 28,25 dyne/cm

4) Dibuat emulsi tipe M/A sebanyak 100 gram dengan menggunakan emulgator campuran Span 20 (HLB 8,6) dan tween 20 (HLB 16,7) sebanyak 5% dari formula. HLB campuran adalah 12, maka emulgator yang akan ditimbang adalah sebanyak ....

- A. Tween = 3 dan span = 2

B. Tween = 2,1 dan span = 2,9

C. Tween = 2,9 dan span = 2,1

D. Tween = 2 dan span = 3

5) Aplikasi dari tegangan antarmuka di bidang Farmasi adalah

A. Penggunaan zat pembasah dan pembuatan sediaan emulsi

B. Pembuatan larutan sirup

C. Fenomena terapungnya nyamuk dipermukaan air

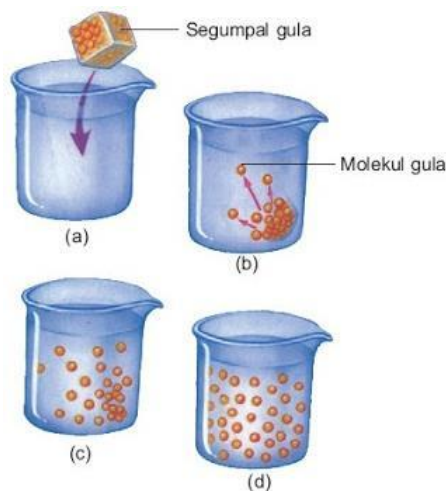
D. Fenomena bentuk bulatan embun air di permukaan daun

## DIFUSI DAN DISOLUSI OBAT

### A. DIFUSI

#### 1. Difusi Obat

Saudara mahasiswa, Anda pasti pernah membuat teh. Atau memasak air di ketel, hingga mendidih. Proses pemberian gula pada cairan teh tawar hingga lambat laun cairan menjadi manis dan uap air merupakan contoh proses difusi. Gula berdifusi ke dalam air dan uap air berdifusi dalam udara. Proses difusi ini adalah difusi molekuler. Contoh lain yaitu pemakaian kosmetik krim dan lotio. Dalam proses pengolesan krim di permukaan kulit sampai zat aktifnya memasuki lapisan kulit, terjadi proses difusi.



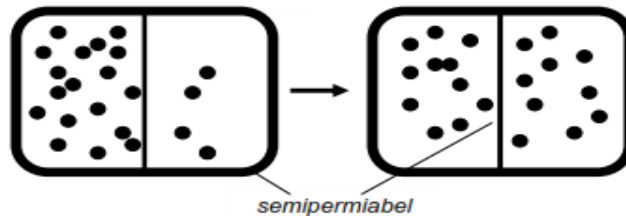
Gambar 1. Proses Difusi Gula dalam Air (Raven dan Johnson. (2001). Biology 6th edition

Difusi didefinisikan sebagai suatu proses perpindahan massa molekul suatu zat yang dibawa oleh gerakan molekuler secara acak dan berhubungan dengan adanya perbedaan konsentrasi aliran molekul melalui suatu batas, misalnya suatu membran polimer. Dengan

kata lain, difusi adalah proses perpindahan zat dari konsentrasi yang tinggi ke konsentrasi yang lebih rendah.

Contoh difusi:

- a. Difusi gas.
- b. Difusi air.



Gambar 2. Proses Difusi

Perbedaan konsentrasi (suatu zat dalam pelarut dari bagian berkonsentrasi tinggi ke bagian yang berkonsentrasi rendah) yang ada pada dua larutan disebut **gradien konsentrasi**. Difusi akan terus terjadi hingga seluruh partikel tersebar luas secara merata atau mencapai keadaan kesetimbangan manakala perpindahan molekul tetap terjadi, walaupun tidak ada perbedaan konsentrasi.

## 2. JENIS-JENIS DIFUSI

Dalam mengambil zat-zat nutrisi yang penting dan mengeluarkan zat-zat yang tidak diperlukan, sel melakukan berbagai jenis aktivitas, dan salah satunya adalah difusi.

Berdasarkan energi yang dibutuhkan ada dua jenis difusi yang dilakukan yaitu difusi biasa dan difusi khusus.

1. Difusi biasa terjadi ketika sel ingin mengambil nutrisi atau molekul yang hydrophobic atau tidak berpolar/berkutub. Molekul dapat langsung berdifusi ke dalam membran plasma yang terbuat dari phospholipids. Difusi seperti ini tidak memerlukan energi atau ATP (Adenosine Tri-Phosphate).

## 2. Difusi Khusus

Difusi khusus terjadi ketika sel ingin mengambil nutrisi atau molekul yang hydrophilic atau berpolar dan ion. Difusi seperti ini memerlukan protein khusus yang memberikan jalur kepada partikel-partikel tersebut ataupun membantu dalam perpindahan partikel. Hal ini dilakukan karena partikel-partikel tersebut tidak dapat melewati membran plasma dengan mudah. Protein-protein yang turut campur dalam difusi khusus ini biasanya berfungsi untuk spesifik partikel.

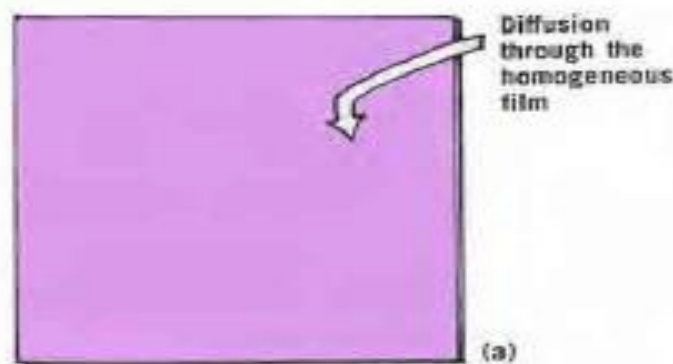
Berdasarkan jenis membran yang dilalui, difusi dibagi tiga jenis yaitu

## 3. Difusi molekuler atau permeasi

Difusi molekuler adalah difusi yang melalui media yang tidak berpori, ketika difusi ini bergantung pada disolusi dari molekul yang menembus dalam keseluruhan membran.

Contoh:

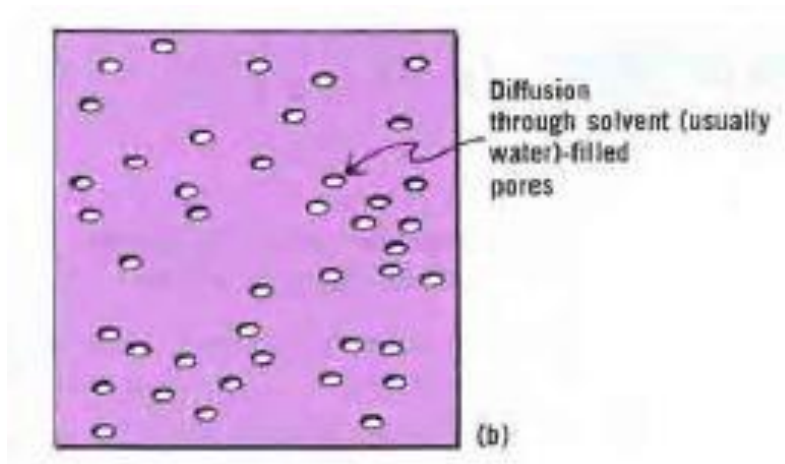
Transpor teofilin yang melalui suatu membran polimer meliputi disolusi obat tersebut ke dalam membran.



Gambar 3. Membran Homogen tanpa Pori (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

4. Difusi yang melalui pori suatu membran yang berisi pelarut, manakala difusi ini dipengaruhi oleh ukuran relatif molekul yang menembus membran serta diameter dari pori tersebut

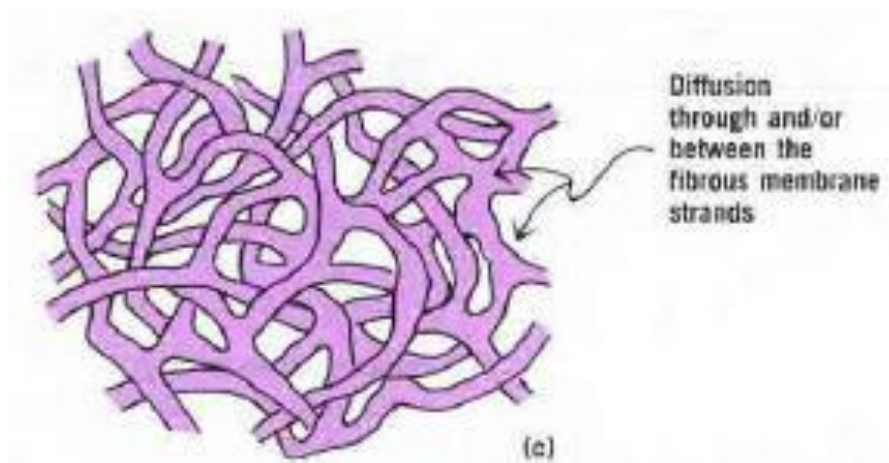
Contoh: Lewatnya molekul-molekul steroid (yang disubstitusi dengan gugus hidrofilik) melalui kulit manusia yang terdiri dari folikel rambut, saluran sebum dan pori-pori keringat pada epidermis.



Gambar 4. Membran dari Zat Padat dengan Pori-pori Lurus

(Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

5. Difusi melalui suatu membran dengan susunan anyaman polimer yang memiliki saluran yang bercabang dan saling bersilangan.





Gambar 5. Membran selulosa yang berserat dan bersaluran  
(Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

### 3. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI DIFUSI

Ada beberapa faktor yang memengaruhi kecepatan difusi yaitu

a) Ukuran partikel.

Semakin kecil ukuran partikel, semakin cepat partikel itu akan bergerak sehingga kecepatan difusi semakin tinggi.

b) Ketebalan membran.

Semakin tebal membran, semakin lambat kecepatan difusi.

c) Luas suatu area.

Semakin besar luas area, semakin cepat kecepatan difusinya.

d) Jarak.

Semakin besar jarak antara dua konsentrasi, semakin lambat kecepatan difusinya.

e) Suhu.

Semakin tinggi suhu, partikel mendapatkan energi untuk bergerak dengan lebih cepat. Maka, semakin cepat pula kecepatan difusinya.

f) Konsentrasi Obat

Semakin besar konsentrasi obat, semakin cepat pula kecepatan difusinya.

g) Koefisien difusi

Semakin besar koefisien difusi, maka besar kecepatan difusinya.

h) Viskositas

i) Koefisien partisi

Difusi pasif dipengaruhi oleh koefisien partisi, yaitu semakin besar koefisien partisi maka semakin cepat difusi obat.

#### 4. HUKUM FICK

Menurut hukum difusi Fick, molekul obat berdifusi dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah konsentrasi obat rendah.

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{DKA}{h} (C_s - C)$$

*Keterangan:*

$Dq/Dt$  = laju difusi

$D$  = koefisien difusi

$K$  = koefisien partisi

$A$  = luas permukaan membran

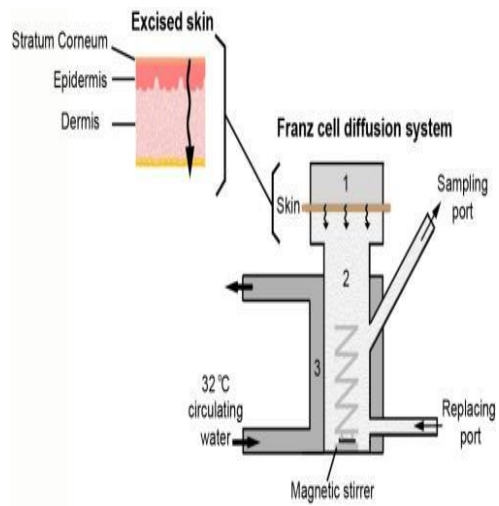
$h$  = tebal membran

$C_s - C$  = perbedaan antara konsentrasi obat dalam pembawa dan medium

#### 5. UJI DIFUSI

Salah satu metode yang digunakan dalam uji difusi adalah metode *flow through*. Adapun prinsip kerjanya yaitu pompa peristaltik menghisap cairan reseptor dari gelas kimia kemudian dipompa ke sel difusi melewati penghilang gelembung sehingga aliran terjadi secara hidrodinamis, kemudian cairan dialirkan kembali ke reseptor. Cuplikan diambil dari cairan reseptor dalam gelas kimia dengan rentang waktu tertentu dan diencerkan dengan pelarut campur. Kemudian, diukur absorbannya dan

konsentrasinya pada panjang gelombang maksimum, sehingga laju difusi dapat dihitung berdasarkan hukum Fick di atas.



*Gambar 6. Modifikasi Sel Difusi Franz*

## **Latihan**

- 1) Jelaskan yang dimaksud dengan difusi!
- 2) Jelaskan dua jenis difusi berdasarkan energi!
- 3) Jelaskan tiga jenis difusi berdasarkan jenis membran!
- 4) Jelaskan faktor-faktor yang memengaruhi kecepatan difusi!
- 5) Jelaskan tentang uji difusi!

## **Petunjuk Jawaban Latihan**

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silahkan pelajari kembali materi tentang hal berikut.

- 1) Pengertian difusi.
- 2) Jenis-jenis difusi.
- 3) Faktor-faktor yang memengaruhi kecepatan difusi.
- 4) Uji Difusi.

## Ringkasan

Difusi adalah proses perpindahan zat dari konsentrasi yang tinggi ke konsentrasi yang lebih rendah. Difusi berdasarkan energi yang dibutuhkan terbagi jadi dua yaitu

1. Difusi biasa, tidak memerlukan energi.
2. Difusi khusus, memerlukan energi.

Sedangkan menurut jenis membrannya maka difusi dibagi 3 macam yaitu

1. Difusi molekuler atau permeasi melalui membran homogen tanpa pori.
2. Membran dari zat padat dengan pori-pori lurus.
3. Difusi melalui suatu membran dengan susunan anyaman polimer yang memiliki saluran yang bercabang dan saling bersilangan.

Adapun faktor-faktor yang memengaruhi kecepatan difusi yaitu

1. Ukuran partikel.
2. Ketebalan membran.
3. Luas suatu area.
4. Jarak.
5. Suhu.
6. Konsentrasi Obat
7. Koefisien difusi
8. Viskositas
9. Koefisien partisi

#### Soal Tes 4

1) Proses perpindahan zat dari konsentrasi yang tinggi ke konsentrasi yang lebih rendah disebut ....

- A. Disolusi    B. Difusi    C. Osmosis    D. Dialisis

2) Jenis-jenis difusi berdasarkan energi yang dibutuhkan yaitu ....

- A. Difusi biasa dan difusi khusus  
B. Difusi melalui membran yang berpori  
C. Difusi melalui membran yang homogen tanpa pori  
D. Difusi melalui membran dengan susunan anyaman yang bersilang

3) Jenis-jenis difusi berdasarkan membran yang dilalui yaitu kecuali ...

- A. Difusi molekuler atau permeasi  
B. Difusi yang melalui pori suatu membran yang berisi pelarut  
C. Difusi langsung  
D. Difusi yang melalui suatu membran dengan susunan ayakan polimer

4) Faktor-faktor yang memengaruhi kecepatan difusi yaitu kecuali ....

- A. Ukuran partikel  
B. Ketebalan membran  
C. Koefisien Distribusi  
D. Tegangan Antarmuka

5) Uji difusi dapat dilakukan dengan menggunakan alat yang disebut ....

- A. Alat difusi Franz                      C. Alat disintegrasi  
B. Alat disolusi                              D. Alat polarimeter

## B. Disolusi Obat

Saudara mahasiswa, Anda pasti pernah melihat tablet dilarutkan dalam segelas air. Dari yang berupa tablet utuh, lama kelamaan ukurannya menjadi kecil dan akhirnya melarut dalam air. Menurut Anda, proses apa yang terjadi pada tablet tersebut?



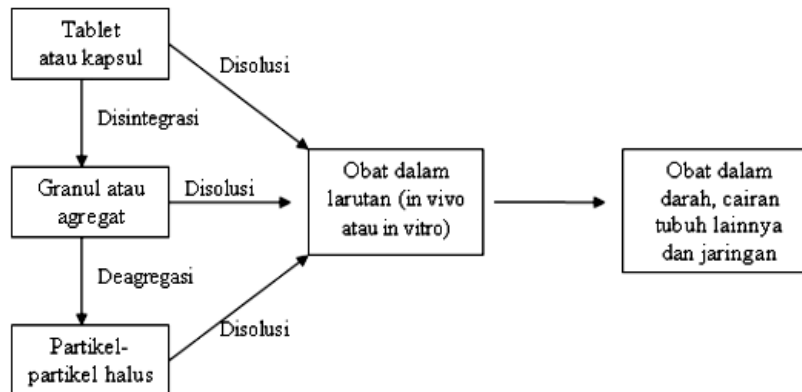
(<http://www.ramepedia.com/2015/06/inilah-cara-minum-obat-yang-benar.html>)

Saudara mahasiswa, proses yang berlangsung pada kejadian di atas adalah identik dengan proses disolusi obat dalam cairan tubuh. Mari kita jelaskan secara detail dan singkatmapa yang dimaksud dengan disolusi obat.

### A. KONSEP DISOLUSI

1. Disolusi mengacu pada proses ketika fase padat (misalnya tablet atau serbuk) masuk ke dalam fase larutan, seperti air. Intinya, ketika obat melarut, partikel-partikel padat memisah dan molekul demi molekul bercampur dengan cairan dan tampak menjadi bagian dari cairan tersebut.
2. Disolusi adalah proses pelepasan senyawa obat dari sediaan dan melarut dalam media pelarut.

Disolusi terjadi pada tablet, kapsul, dan serbuk.



Gambar 1. Tahap-tahap Disintegrasi, Deagregasi, dan Disolusi Obat

(Shargel, Leon. (2005)

## B. KECEPATAN DISOLUSI

Kecepatan disolusi adalah jumlah zat aktif yang dapat larut dalam waktu tertentu pada kondisi antar permukaan cair-padat, suhu dan komposisi media yang dibakukan. *Laju disolusi telah dirumuskan Noyes dan Whitney pada tahun 1997.*

$$\frac{dM}{dt} = \frac{DS}{h} (C_s - C)$$

Atau

$$\frac{dC}{dt} = \frac{DS}{Vh} (C_s - C)$$

Dimana :

M = massa zat terlarut yang dilarutkan

t = waktu yang dibutuhkan untuk melarutkan zat

dM/dt = laju disolusi dari massa tersebut (massa/waktu)

D = koefisien difusi dari zat terlarut dalam larutan

S = luas permukaan zat padat yang menyentuh larutan



$h$  = ketebalan lapisan difusi

$C_s$  = kelarutan dari zat padat (konsentrasi larutan jenuh dari senyawa tersebut)

$C$  = konsentrasi zat terlarut pada waktu  $t$

$dC/dt$  = laju disolusi

$V$  = volume larutan

Contoh soal:

Suatu sediaan granul obat seberat 0,55 g dan luas permukaannya 0,28 m<sup>2</sup> (0,28 x 10 cm<sup>2</sup>) dibiarkan melarut dalam 500 ml air pada 25 oC. Sesudah menit pertama, jumlah yang ada dalam larutan adalah 0,76 gram. Kuantitas  $D/h$  dikenal sebagai konstanta laju disolusi,  $k$ .

Jika kelarutan  $C_s$  dari obat tersebut adalah 15 mg/ml pada suhu 25 oC, berapa kah  $k$ ?

Dik :  $M = 0,76 \text{ gram} = 760 \text{ mg}$

$t = 1 \text{ menit} = 60 \text{ detik}$

$D/h = k$

$S = 0,28 \text{ m}^2 = 0,28 \times 10^4 \text{ cm}^2$

$C = 0 \text{ mg/cm}^3$

$C_s = 15 \text{ mg/cm}^3$

Dit :  $k = \dots?$

Peny :

$$\frac{dM}{dt} = \frac{DS}{h} (C_s - C)$$

$$\frac{760}{60} = \frac{D}{h} (0,28 \times 10^4)(15 - 0)$$

$$12,67 = \frac{DS}{h} 3,75 \times 10^4$$

$$\frac{Ds}{h} = \frac{12,67}{3,75 \times 10^4}$$

Jika kelarutan Cs dari obat tersebut adalah 15 mg/ml pada suhu 25 oC, berapa kah k?

Dik : M = 0,76 gram = 760 mg

t = 1 menit = 60 detik

D/h = k

S = 0,28 m<sup>2</sup>

= 0,28 x 10<sup>4</sup> C = 0 mg/cm

Cs = 15 mg/cm<sup>3</sup>

Dit : k = .....?

Peny : 3

$k = 3,02 \times 10^{-4} \text{cm/detik}$

Laju disolusi obat secara in vitro dipengaruhi beberapa faktor, antara lain:

#### 1. Sifat fisika kimia obat.

Sifat fisika kimia obat berpengaruh besar terhadap kinetika disolusi berupa:

##### a. Sifat Kelarutan

Laju disolusi akan diperbesar karena kelarutan terjadi pada permukaan solut.

Kelarutan obat dalam air juga memengaruhi laju disolusi. Sifat kelarutan dipengaruhi oleh faktor:

##### 1) Polimorfisme

Obat dapat membentuk suatu polimorfis yaitu terdapatnya beberapa kinetika pelarutan yang berbeda meskipun memiliki struktur kimia yang identik.

2) Keadaan amorf

Obat bentuk kristal secara umum lebih keras, kaku dan secara termodinamik lebih stabil daripada bentuk amorf, kondisi ini menyemodulkan obat bentuk amorf lebih mudah terdisolusi daripada bentuk kristal

3) Asam bebas, basa bebas, atau bentuk garam\

Obat berbentuk garam, pada umumnya lebih mudah larut dari pada obat berbentuk asam maupun basa bebas.

4) Pembentukan kompleks, larutan padat, dan campuran eutektikum

Dengan adanya pembentukan kompleks maka zat yang tidak larut akan dapat larut dalam pelarut. Contohnya kompleks antara I<sub>2</sub> dan KI.

5) Ukuran partikel

Makin kecil ukuran partikel maka zat aktif tersebut akan cepat larut.

6) Surfaktan

Dengan adanya penambahan surfaktan sebagai koselven maka akan membantu kelarutan zat yang sukar larut dalam pelarut, dengan mekanisme menurunkan tegangan Antarmuka.

7) Suhu.

Semakin tinggi suhu maka akan memperbesar kelarutan suatu zat yang bersifat endotermik serta akan memperbesar harga koefisien zat tersebut.

8) Viskositas.

Turunnya viskositas suatu pelarut juga akan memperbesar kelarutan suatu zat.

9) pH.

pH sangat memengaruhi kelarutan zat-zat yang bersifat asam maupun basa lemah. Zat yang bersifat basa lemah akan lebih mudah larut jika berada pada suasana asam sedangkan asam lemah akan lebih mudah larut jika berada pada suasana basa. Luas permukaan efektif dapat diperbesar dengan memperkecil ukuran partikel.

Faktor yang memengaruhi luas permukaan (tersedia) untuk disolusi:

- 1) Ukuran partikel
- 2) Variabel pembuatan

## 2. Faktor Formulasi.

Faktor formulasi dan proses pembuatan memengaruhi laju disolusi yaitu

a. Jumlah & tipe eksipien, seperti garam netral.

- 1) Berbagai macam bahan tambahan yang digunakan pada sediaan obat dapat memengaruhi kinetika pelarutan obat dengan memengaruhi tegangan muka antara medium tempat obat melarut dengan bahan obat, ataupun bereaksi secara langsung dengan bahan obat.
- 2) Penggunaan bahan tambahan yang bersifat hidrofob seperti magnesium stearat, dapat menaikkan tegangan antarmuka obat dengan medium disolusi.
- 3) Beberapa bahan tambahan lain dapat membentuk kompleks dengan bahan obat, misalnya kalsium karbonat dan kalsium sulfat yang membentuk kompleks tidak larut dengan tetrasiklin. Hal ini menyemodulkan jumlah obat terdisolusi menjadi lebih sedikit dan berpengaruh pula terhadap jumlah obat yang diabsorpsi.

b. Tipe pembuatan tablet yang digunakan.

c. Ukuran granul dan distribusi ukuran granul.

- d. Jumlah dan tipe penghancur serta metode pencampurannya.
  - e. Jumlah dan tipe surfaktan (kalau ditambahkan) serta metode pencampurannya.
  - f. Gaya pengempaan dan kecepatan pengempaan.
3. Faktor alat dan kondisi lingkungan.
- a. Adanya perbedaan alat yang digunakan dalam uji disolusi akan menyemodulkan perbedaan kecepatan pelarutan obat.
  - b. Kecepatan pengadukan akan memengaruhi kecepatan pelarutan obat, semakin cepat pengadukan maka gerakan medium akan semakin cepat sehingga dapat menaikkan kecepatan pelarutan.
  - c. Temperatur, viskositas dan komposisi dari medium, serta pengambilan sampel juga dapat memengaruhi kecepatan pelarutan obat (Swarbrick dan Boyland, 1994; Parrott, 1971).
4. Faktor-faktor yang terkait dengan bentuk sediaan.

### **C. UJI DISOLUSI**

Uji disolusi yang diterapkan pada sediaan obat bertujuan untuk mengukur serta mengetahui jumlah zat aktif yang terlarut dalam media pelarut yang diketahui volumenya pada waktu dan suhu tertentu, menggunakan alat tertentu yang didesain untuk uji parameter disolusi.

#### **1. Peranan Uji Disolusi**

Uji disolusi dalam bidang Farmasi memegang peranan penting yaitu :

- a. Uji disolusi digunakan untuk dalam bidang industri; dalam pengembangan produk baru, untuk pengawasan mutu, dan untuk membantu menentukan kesetersediaan hayati.

- b. Adanya perkembangan ilmu pengetahuan, seperti adanya aturan biofarmasetika, telah menegaskan pentingnya disolusi.
- c. Karakteristik disolusi biasa merupakan sifat yang penting dari produk obat yang memuaskan.
- d. Uji disolusi digunakan untuk mengontrol kualitas dan menjaga terjaminnya standar dalam produksi tablet.
- e. Uji disolusi untuk mengetahui terlarutnya zat aktif dalam waktu tertentu menggunakan alat dissolution tester sehingga bisa menentukan waktu paruh dari sediaan tersebut.

## **2. Alat Uji Disolusi**

Terdapat beberapa alat disolusi dengan berbagai tipe yaitu :

- a. Alat uji disolusi menurut Farmakope Indonesia edisi 4:
  - 1) Alat uji disolusi tipe keranjang (*basket*).
  - 2) Alat uji disolusi tipe dayung (*paddle*).
- b. Alat uji pelepasan obat (USP 29, NF 24):
  - 1) Alat uji pelepasan obat berupa keranjang (*basket*).
  - 2) Alat uji pelepasan obat berupa dayung (*paddle*).
  - 3) Alat uji pelepasan obat berupa *reciprocating cylinder*.
  - 4) Alat uji pelepasan obat berupa *flow through cell*.
  - 5) Alat uji pelepasan obat berupa *paddle over disk*.
  - 6) Alat uji pelepasan obat berupa silinder (*cylinder*).
  - 7) Alat uji pelepasan obat berupa *reciprocating holder*.

Metode keranjang dan dayung USP merupakan metode pilihan untuk uji disolusi bentuk sediaan oral padat. Penggunaan metode disolusi lain hanya boleh dipertimbangkan jika metode I dan II USP diketahui tidak memuaskan.

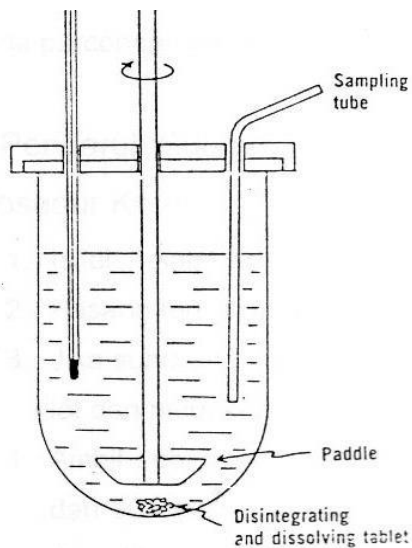


Gambar 2. Alat Disolusi



Gambar 3. Alat Dayung

<http://farmasi.unej.ac.id>



Gambar 4. Sketsa Alat Dayung



Gambar 5. Gambar Alat Keranjang

<http://library.unej.ac.id>

#### D. Medium Disolusi

Medium disolusi yang digunakan adalah medium yang menggambarkan keadaan cairan pada lambung dan usus. Medium lambung dan usus berbeda pada kondisi pH. Komposisi cairan lambung keadaan puasa simulasi (pH 1,2) cukup sederhana. Dalam keadaan tidak berpuasa, kondisi lambung sangat bergantung pada jenis dan jumlah makanan yang dimakan. Sedangkan cairan usus simulasi (simulated intestinal fluid, SIF) dijelaskan dalam USP 26, merupakan larutan dapar 0,05 M yang mengandung kalium dihidrogen fosfat. pH dapar ini adalah 6,8 dan berada dalam kisaran pH usus normal.

Tabel 1. Komposisi Medium Disolusi untuk Uji Disolusi secara In Vitro

Komposisi dari Media Disolusi In Vitro		
Tes Disolusi		
Medium	Komposisi	Jumlah
Cairan lambung simulasi pH 1,2 (SGFsp), USP 26	NaCl	2,0 g
	HCL Konsentrat	7.0 mL
	Air Deionisasi hingga	1.0 L*
Cairan intestinal simulasi pH 6,8 (SIFsp), USP 26	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	68.05 g
	NaOH	8.96 g
	Air Deionisasi hingga	10.0 L*
*Tambahkan 3.2 g pepsin untuk SGF		
*Tambahkan 10 g pankreatin untuk SIF		

#### E. Metodologi Disolusi

Metodologi disolusi meliputi wadah, suhu, volume media disolusi, posisi pengambilan sampel, waktu pengambilan sampel, dan penentuan kadar zat terlarut.

##### 1. Wadah

Wadah untuk uji disolusi memiliki ukuran dan bentuk yang bervariasi. Wadah yang digunakan dapat berupa gelas piala, labu alas bulat, labu khusus seperti sel dialisis. Sebaiknya menggunakan wadah gelas dengan dasar bundar (bulat), agar



granul dapat terdispersi secara merata ke seluruh sisi dari gelas kimia, sehingga hasil disolusi homogen.

## 2. Suhu

Suhu dalam wadah merupakan salah satu kondisi yang memengaruhi proses disolusi suatu zat karena kelarutan zat bergantung dari suhu. Oleh karena itu, suhu dalam wadah disolusi harus sesuai dengan syarat dan dapat dikendalikan serta fluktuasi suhu selama pengujian harus dihindari. Untuk mengatur suhu media, wadah dicelupkan ke dalam tangas air yang dilengkapi thermostat. Suhu media adalah  $37 \pm 0,5$  oC, karena suhu ini merupakan parameter suhu *in vivo*.

## 3. Volume media disolusi

Penentuan volume disolusi sangat dipengaruhi oleh kelarutan zat. Zat yang memiliki kelarutan kecil memerlukan volume yang lebih besar.

## 4. Posisi pengambilan sampel

Sampel diambil pada daerah pertengahan antara bagian atas keranjang berputar atau daun dari alat dayung dan permukaan media dan tidak kurang dari 1 cm dari dinding wadah.

## 5. Waktu pengambilan sampel

Selang waktu pengambilan harus sama untuk setiap pengukuran agar hasil tidak terlalu menyimpang.

## 6. Penentuan Kadar Zat Terlarut

Pada tiap sampel dilakukan analisis terhadap zat aktif yang terlarut secara kuantitatif. Penentuan dilakukan dengan cara yang tepat, teliti, keberulangan yang tinggi dan murah. Biasanya menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis.

## **Latihan**

- 1) Jelaskan apa yang dimaksud dengan disolusi!
- 2) Jelaskan faktor-faktor yang memengaruhi laju disolusi
- 3) Jelaskan peranan uji disolusi dalam bidang Farmasi!
- 4) Sebutkan dua metode yang digunakan dalam uji disolusi!
- 5) Jelaskan metodologi dalam pengujian disolusi!

## **Petunjuk Jawaban Latihan**

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silahkan pelajari kembali materi tentang

- 1) Konsep disolusi
- 2) Kecepatan disolusi/Laju disolusi
- 3) Peranan uji disolusi
- 4) Alat disolusi
- 5) Metodologi dalam pengujian diskusi

## Ringkasan

Disolusi adalah proses pelepasan senyawa obat dari sediaan dan melarut dalam media pelarut. Kecepatan disolusi adalah jumlah zat aktif yang dapat larut dalam waktu tertentu pada kondisi antar permukaan cair-padat, suhu dan komposisi media yang dibakukan.

Laju disolusi obat secara in vitro dipengaruhi beberapa faktor, antara lain:

1. sifat fisika kimia obat, meliputi:
  - a. Sifat Kelarutan. Sifat kelarutan dipengaruhi oleh:
    - 1) Polimorfisme
    - 2) Keadaan amorf dan solvat
    - 3) Asam bebas, basa bebas, atau bentuk garam
    - 4) Pembentukan kompleks, larutan padat, dan campuran eutektikum
    - 5) Ukuran partikel
    - 6) Surfaktan
    - 7) Suhu.
    - 8) Viskositas.
    - 9) pH.
  - b. Luas permukaan efektif dapat diperbesar dengan memperkecil ukuran partikel.

Faktor yang memengaruhi luas permukaan (tersedia) untuk disolusi:

- 1) Ukuran partikel
  - 2) Variabel pembuatan
2. Faktor Formulasi.

Faktor formulasi dan proses pembuatan memengaruhi laju disolusi yaitu:

- a. Jumlah & tipe eksipien, seperti garam netral.

- b. Tipe pembuatan tablet yang digunakan.
  - c. Ukuran granul dan distribusi ukuran granul.
  - d. Jumlah dan tipe penghancur serta metode pencampurannya.
  - e. Jumlah dan tipe surfaktan (kalau ditambahkan) serta metode pencampurannya.
  - f. Gaya pengempaan dan kecepatan pengempaan.
3. Faktor alat dan kondisi lingkungan.
- a. Perbedaan alat yang digunakan dalam uji disolusi
  - b. Kecepatan pengadukan.
  - c. Temperatur, viskositas dan komposisi dari medium, serta pengambilan sampel juga dapat memengaruhi kecepatan pelarutan obat
4. Faktor-faktor yang terkait dengan bentuk sediaan.

Uji disolusi yang diterapkan pada sediaan obat bertujuan untuk mengukur serta mengetahui jumlah zat aktif yang terlarut dalam media pelarut yang diketahui volumenya pada waktu dan suhu tertentu, menggunakan alat tertentu yang didesain untuk uji parameter disolusi.

Metode yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi disolusi adalah metode keranjang (metode I) dan metode dayung (metode II) USP dan disebut sebagai metode “sistem tertutup” karena menggunakan medium disolusi bervolume tetap.

Medium disolusi yang digunakan adalah medium yang menggambarkan keadaan medium pada lambung dan usus. Komposisi cairan lambung keadaan puasa simulasi (pH 1,2) Sedangkan cairan usus simulasi merupakan larutan dapar 0,05 M pH dapar ini adalah 6,8. Metodologi disolusi meliputi wadah, suhu, volume media disolusi, posisi pengambilan sampel, waktu pengambilan sampel, dan penentuan kadar zat terlarut.

### Soal Tes 5

1) Suatu proses pelepasan senyawa obat dari sediaan dan melarut dalam media pelarut disebut sebagai proses ....

- A. Disolusi                      B. Difusi                      C. Dialisis                      D. Osmosis

2) Laju disolusi obat secara *in vitro* dipengaruhi beberapa faktor yaitu kecuali ....

- A. Faktor Kelarutan  
B. Faktor Luas Permukaan  
C. Faktor Volume  
D. Faktor Formulasi Sediaan

3) Metode yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi disolusi adalah....

- A. Metode keranjang dan metode dayung.  
B. Alat uji pelepasan obat berupa silinder (*cylinder*).  
C. Alat uji pelepasan obat berupa reciprocating holder  
D. Alat uji pelepasan obat berupa paddle over disk

4) Suhu media yang digunakan sebagai parameter suhu secara *in vivo* adalah...

- A.  $27 \pm 1,5$  oC                      B.  $37 \pm 1,5$  oC                      C.  $27 \pm 0,5$  oC                      D.  $37 \pm 0,5$  oC

5) Medium yang biasa digunakan dalam uji disolusi yaitu ....

- A. Medium cairan darah  
B. Medium cairan usus dan cairan lambung  
C. Medium cairan pada kulit  
D. Medium cairan mata

## KOLOID

### A. PENGERTIAN KOLOID

Pengertian koloid adalah campuran heterogen dari dua zat atau lebih di mana partikel-partikel zat berukuran antara 1 hingga 1000 nm terdispersi (tersebar) merata dalam medium zat lain. Zat yang terdispersi sebagai partikel disebut fase terdispersi, sedangkan zat yang menjadi medium mendispersikan partikel disebut medium pendispersi.

Secara makroskopis, koloid terlihat seperti larutan, di mana terbentuk campuran homogen dari zat terlarut dan pelarut. Namun, secara mikroskopis, terlihat seperti suspensi, yakni campuran heterogen di mana masing-masing komponen campuran cenderung saling memisah.

Warna pada cat berasal dari warna pigmen yang sebenarnya tidak larut dalam air ataupun medium pelarut lainnya. Namun demikian, cat terlihat seperti campuran yang homogen layaknya larutan garam dan bukan seperti campuran heterogen layaknya campuran pasir dengan air. Hal ini terjadi sebagaimana cat merupakan sistem koloid dengan pigmen terdispersi dalam air atau medium pelarut cat lainnya.

### B. Jenis-jenis Koloid

Sistem koloid dapat dikelompokkan berdasarkan fase terdispersi dan fase pendispersinya. Berdasarkan fase terdispersi, jenis koloid ada tiga, antara lain sol (fase tersispersi padat), emulsi (fase terdispersi cair), dan buih (fase terdispersi gas). Koloid dengan fase pendispersi gas disebut aerosol.

Berdasarkan fase terdispersi dan pendispersinya, jenis koloid dapat dibagi menjadi 8 golongan seperti pada tabel berikut.

<i>Fase Terdispersi</i>	<i>Fase Pendispersi</i>	<i>Jenis Koloid</i>	<i>Contoh Koloid</i>
<i>Cair</i>	<i>Gas</i>	<i>Aerosol</i>	<i>Kabut, awan, hair spray</i>
<i>Padat</i>	<i>Gas</i>	<i>Aerosol</i>	<i>Asa, debu di udara</i>
<i>Gas</i>	<i>Cair</i>	<i>Buih</i>	<i>Buih sabun, krim kocok</i>
<i>Cair</i>	<i>Cair</i>	<i>Emulsi</i>	<i>Susu, santan, mayonnaise</i>
<i>Padat</i>	<i>Cair</i>	<i>Sol</i>	<i>Sol emas, tinta, cat, pasta gigi</i>
<i>Gas</i>	<i>Padat</i>	<i>Buih padat</i>	<i>Karet busa, Styrofoam, batu apung</i>
<i>Cair</i>	<i>Padat</i>	<i>Emulsi padat (gel)</i>	<i>Margarin, keju, jelly, mutiara</i>
<i>Padat</i>	<i>Padat</i>	<i>Sol padat</i>	<i>Gelas berwarna, intan hitam</i>

### C. Sifat-sifat Koloid

#### 1. Efek Tyndall

Ketika seberkas cahaya diarahkan kepada larutan, cahaya akan diteruskan. Namun, ketika berkas cahaya diarahkan kepada sistem koloid, cahaya akan dihamburkan. Efek penghamburan cahaya oleh partikel koloid ini disebut efek Tyndall. Efek Tyndall dapat digunakan untuk membedakan sistem koloid dari larutan. Penghamburan cahaya ini terjadi karena ukuran partikel koloid hampir sama dengan panjang gelombang cahaya tampak (400 – 750 nm).

Eksperimen efek Tyndall: Cahaya diteruskan melalui larutan (kiri) tetapi dihamburkan oleh sistem koloid  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  (kanan).



(Sumber: Brown, Theodore L. et al. 2015. Chemistry: The Central Science (13th edition). New Jersey: Pearson Education, Inc.)

## 2. Gerak Brown

Secara mikroskopis, partikel-partikel koloid bergerak secara acak dengan jalur patah-patah (zig-zag) dalam medium pendispersi. Gerakan ini disebabkan oleh terjadinya tumbukan antara partikel koloid dengan medium pendispersi. Gerakan acak partikel ini disebut gerak Brown. Gerak Brown membantu menstabilkan partikel koloid sehingga tidak terjadi pemisahan antara partikel terdispersi dan medium pendispersi oleh pengaruh gaya gravitasi.

## D. Muatan koloid

### a. Adsorpsi

Partikel koloid dapat menyerap partikel-partikel lain yang bermuatan maupun tidak bermuatan pada bagian permukaannya. Peristiwa penyerapan partikel-partikel pada permukaan zat ini disebut adsorpsi. Partikel koloid dapat mengadsorpsi ion-ion dari medium pendispersinya sehingga partikel tersebut menjadi bermuatan listrik. Jenis muatannya bergantung pada muatan ion-ion yang diserap. Sebagai contoh, sol  $\text{Fe}(\text{OH})_3$



dalam air bermuatan positif karena mengadsorpsi ion-ion positif, sedangkan sol  $As_2S_3$  bermuatan negatif karena mengadsorpsi ion-ion negatif.

b. Elektroforesis

Partikel koloid dapat bergerak dalam medan listrik. Hal ini menunjukkan bahwa partikel koloid bermuatan listrik. Pergerakan partikel koloid dalam medan listrik di mana partikel bermuatan bergerak ke arah elektrode dengan muatan berlawanan ini disebut elektroforesis. Koloid bermuatan positif akan bergerak ke arah elektrode negatif, sedangkan koloid bermuatan negatif akan bergerak ke arah elektrode positif. Oleh karena itu, elektroforesis dapat digunakan untuk menentukan jenis muatan koloid dan juga untuk memisahkan partikel-partikel koloid berdasarkan ukuran partikel dan muatannya.

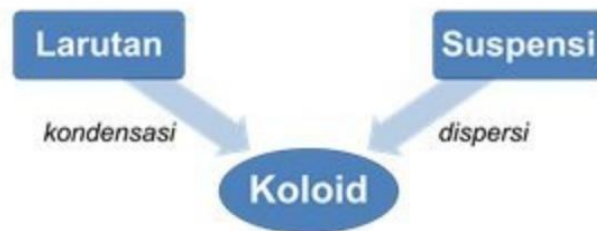
c. Koagulasi

Muatan listrik sejenis dari partikel-partikel koloid membantu menstabilkan sistem koloid. Jika muatan listrik tersebut hilang, partikel-partikel koloid akan menjadi tidak stabil dan bergabung membentuk gumpalan. Proses pembentukan gumpalan-gumpalan partikel ini disebut koagulasi. Setelah gumpalan-gumpalan ini menjadi cukup besar, gumpalan ini akhirnya akan mengendap akibat pengaruh gravitasi.

Koagulasi dapat dilakukan dengan empat cara, yaitu: mekanik, yakni dengan pengadukan, pemanasan atau pendinginan; menggunakan prinsip elektroforesis, di mana partikel-partikel koloid bermuatan negatif akan digumpalkan di elektrode positif dan partikel-partikel koloid bermuatan positif akan digumpalkan di elektrode negatif jika dialirkan arus listrik cukup lama; menambahkan elektrolit, di mana ion positif dari elektrolit akan ditarik partikel koloid bermuatan negatif dan ion negatif dari elektrolit akan ditarik partikel koloid bermuatan positif sehingga partikel-partikel koloid dikelilingi oleh

lapisan kedua yang memiliki muatan berlawanan dengan lapisan pertama. Apabila jarak antara kedua lapisan tersebut cukup dekat, muatan partikel koloid akan menjadi netral sehingga terjadilah koagulasi. Semakin besar muatan ion dari elektrolit, proses koagulasi semakin cepat dan efektif; menambahkan koloid lain dengan muatan berlawanan, di mana kedua sistem koloid dengan muatan berlawanan akan saling tarik-menarik dan saling mengadsorpsi sehingga terjadi koagulasi. Koagulasi dapat dicegah dengan penambahan koloid pelindung, yakni suatu koloid yang berfungsi menstabilkan partikel koloid yang terdispersi dengan membungkus partikel tersebut sehingga tidak dapat saling bergabung membentuk gumpalan.

## E. Pembuatan Koloid

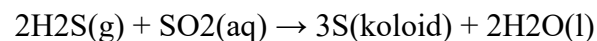


proses pembuatan koloid

### 1. Pembuatan Koloid Dengan Cara Kondensasi

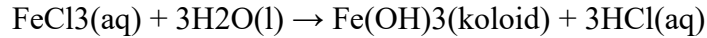
Pada cara ini, partikel-partikel kecil (partikel larutan) bergabung menjadi partikel-partikel yang lebih besar (partikel koloid), yang dapat dilakukan melalui: Reaksi redoks

Contoh: pembuatan sol belerang



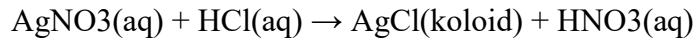
Hidrolisis

Contoh: pembuatan sol  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  dengan menambahkan larutan  $\text{FeCl}_3$  ke dalam air mendidih



Dekomposisi rangkap

Contoh: pembuatan sol AgCl



Penggantian pelarut

Contoh: bila larutan jenuh kalsium asetat dicampur dengan alkohol akan terbentuk suatu koloid berupa gel

## 2. Pembuatan Koloid Dengan Cara Dispersi

Pada cara ini, partikel-partikel besar (partikel suspensi) dipecah menjadi partikel-partikel yang lebih kecil (partikel koloid), yang dapat dilakukan melalui:

Cara mekanik Pada cara ini, butiran-butiran kasar digerus ataupun digiling dengan penggiling koloid hingga tingkat kehalusan tertentu lalu diaduk dalam medium pendispersi. Contoh: sol belerang dapat dibuat dengan menggerus serbuk belerang bersama-sama dengan gula pasir, kemudian serbuk yang sudah halus tersebut dicampur dengan air.

## 3. Cara peptisasi

Pada cara ini, partikel-partikel besar dipecah dengan bantuan zat pempeptisasi (pemecah). Contoh: endapan  $\text{Al}(\text{OH})_3$  dipeptisasi oleh  $\text{AlCl}_3$ ; endapan  $\text{NiS}$  oleh  $\text{H}_2\text{S}$ ; dan agar-agar dipeptisasi oleh air.

## 4. Cara busur Bredig

Cara ini digunakan untuk membuat sol-sol logam seperti Ag, Au, dan Pt. Logam yang akan dijadikan koloid digunakan sebagai elektrode yang dicelupkan dalam medium pendispersi lalu kedua ujung elektroda diberi loncatan listrik.

### Contoh Soal 1

Berikut ini yang termasuk sistem koloid, kecuali...

- a. styrofoam
- b. batu apung
- c. tinta
- d. alkohol 70%
- e. margar

Jawab:

- d. alkohol 70%

Alkohol 70% merupakan larutan, bukan sistem koloid.

### Contoh Soal 2

Dispersi zat padat dalam zat cair disebut...

- a. sol
- b. Aerosol
- c. Emulsi
- d. emulsi padat
- e. buih padat

Jawab:

- a. sol

Sol adalah koloid dengan fase terdispersi padat dan fase pendispersi cair.

## KELARUTAN & FENOMENA DISTRIBUSI

### PENDAHULUAN

Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia (obat) yang terlarut, misalnya terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang saling bercampur. Oleh karena molekul-molekul dalam larutan tersebut terdispersi secara merata maka penggunaan larutan sebagai bentuk sediaan, umumnya memberikan jaminan keseragaman dosis dan memiliki ketelitian yang baik jika larutan tersebut diencerkan atau dicampur. Bagi ahli teknologi farmasi dan praktisi industri farmasi, proses pembuatan sediaan larutan memiliki tantangan tersendiri, bila dibandingkan proses pembuatan bentuk sediaan padat. Hal ini disebabkan beberapa hal yang perlu mendapat perhatian dalam proses formulasi dan pembuatan bentuk sediaan cair yaitu

- kelarutan,
- stabilitas,
- pengawetan,
- kontrol kekentalan, dan
- penampilan sediaan secara keseluruhan.

Modul ini membahas mengenai kelarutan meliputi dasar-dasar larutan, kelarutan dan kelarutan fase dalam larutan. Dasar-dasar larutan menjelaskan tentang pengertian larutan, keuntungan sediaan larutan dan penggolongan larutan. Kelarutan menjelaskan larutan secara umum berupa pengertian, pembagian larutan, mekanisme terjadinya kelarutan dan faktor-faktor yang memengaruhi kelarutan zat dalam pelarut. Sedangkan kelarutan fase dalam larutan menjelaskan beberapa kelarutan tiap fase yaitu cair, padat dan gas dalam larutan serta menjelaskan distribusi zat dalam pelarut yang tidak saling bercampur.

Setelah mempelajari Modul ini, diharapkan mahasiswa mampu menjelaskan tentang kelarutan zat. Secara khusus, mahasiswa diharapkan

1. mampu menjelaskan pengertian larutan dan penggolongan larutan;
2. mekanisme terjadinya kelarutan zat dalam pelarut serta faktor-faktor yang memengaruhi kelarutan zat;
3. mampu menjelaskan dan menghitung kelarutan tiap fase dalam larutan;
4. mampu menjelaskan dan menghitung koefisien distribusi zat dalam campuran pelarut yang tidak saling bercampur.

Modul ini sangat berguna bagi mahasiswa dalam menjelaskan fenomena kelarutan secara umum. Teori kelarutan akan sangat banyak digunakan dalam bidang Farmasi terutama dalam pencampuran obat-obat karena prinsip dalam pembuatan obat adalah dapat larut dalam

pelarutnya. Selain itu, dengan adanya pengetahuan mekanisme kelarutan maka akan membantu mahasiswa dalam membantu kelarutan zat dalam pelarut. Melihat pentingnya ilmu di atas maka diperlukan penjelasan mengenai dasar-dasar larutan dan kelarutan.

Materi dalam modul ini meliputi:

1. Dasar-dasar larutan dan Kelarutan.
2. Kelarutan Fase Dalam Cairan.

## Topik 1

### Dasar-Dasar Larutan dan Kelarutan

Saudara mahasiswa dalam kehidupan sehari-hari pasti kalian pernah minum obat yang berupa sirup? Atau minum teh manis? Kedua hal ini, sirup dan teh manis merupakan salah satu contoh dari larutan yang sering kita konsumsi. Setelah melihat bentuk sirup atau teh manis, apakah Anda bisa mendefinisikan apa yang dimaksud dengan larutan? Apakah Anda bisa membedakan antara sirup dengan sediaan farmasi lainnya, misalnya sediaan suspensi? Untuk menjawab pertanyaan di atas, marilah kita melihat secara cermat perbedaan antara sirup dan suspensi.



*Gambar 1. Sirup Gambar 2. Suspensi Lotion*  
(<http://mommiesdaily.com>)

Apakah Anda bisa melihat perbedaan yang mencolok dari kedua gambar di atas? Benar sekali, perbedaannya terletak dari konsistensinya. Larutan memiliki konsistensi yang jernih sedangkan suspensi berbentuk opak. Perbedaan konsistensi yang demikian menggambarkan bahwa zat aktif yang berada dalam sirup bercampur homogen dengan kata lain zat aktifnya larut, sedangkan untuk suspensi, zat aktifnya tidak larut.

Saudara mahasiswa sekalian mari kita jelaskan secara teori apakah sebenarnya yang dimaksud dengan larutan.

Larutan adalah campuran homogen yang terdiri atas satu atau lebih zat terlarut dalam pelarut yang sesuai membentuk sistem termodinamika yang stabil secara fisika dan kimia di mana zat terlarut terdispersi dalam sejumlah pelarut tersebut. Bentuk larutan dapat dilihat dalam kehidupan kita sehari-hari seperti teh manis, larutan garam, dan lain-lain. Dalam bidang Farmasi, larutan dapat diaplikasikan dalam bentuk sediaan sirup obat, mouthwash, tetes hidung, tetes telinga, tetes mata, gargle, betadine, dan lain-lain.

Banyak senyawa obat yang dibuat dalam bentuk sediaan larutan karena bentuk ini mempunyai beberapa keuntungan seperti berikut.

- Larutan sebagai campuran homogen sehingga zat aktifnya terdistribusi secara merata dalam sediaan pengobatan. Hal ini memastikan keseragaman kadar sediaan.

- Dosis larutan dapat lebih mudah divariasikan karena dapat ditakar dengan sendok takaran.
- Beberapa obat mengiritasi mukosa lambung ketika diberikan dalam bentuk tablet/kapsul. Iritasi ini dapat dikurangi jika obat diberikan dalam larutan karena factor pengenceran.
- Aksi obat lebih dipercepat karena diberikan dalam bentuk larutan jika dibandingkan dengan serbuk dan tablet.
- Mudah diberikan pewarna, pengaroma, dan pemanis sehingga memberikan penampilan yang menarik.
- Mudah diberikan pada anak-anak dan pada pasien yang sukar menelan obat.
- Obat yang penggunaan luar lebih mudah dan merata dioleskan jika dicampur dalam bentuk larutan.
- Larutan dapat diberikan dengan takaran rumah tangga yang umum.
- Kilauan jernih larutan menghasilkan penampilan yang menarik.
- Keseragaman dosisnya pasti (berbeda dengan suspensi dan emulsi di mana dosisnya tidak seragam mungkin terjadi jika pasien tidak mengocok botolnya dengan baik).
- Larutan relatif lebih aman untuk digunakan seperti pada KI dan bromida yang menyemodulkan iritasi lambung jika dalam bentuk kering seperti serbuk dan tablet.

Dari penjelasan di atas, diharapkan Saudara mahasiswa telah memahami bagaimana yang dimaksud dengan larutan dan alasan mengapa Farmasis cenderung lebih membuat sediaan larutan.

#### A. PENGGOLONGAN LARUTAN

Larutan dapat digolongkan sesuai dengan keadaan terjadinya zat terlarut dan pelarut. Tipe larutan dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

<i>Zat terlarut</i>	<i>Pelarut</i>	<i>Contoh</i>
<i>Gas</i>	<i>Gas</i>	<i>Udara</i>
<i>Zat cair</i>	<i>Gas</i>	<i>Air dalam oksigen</i>
<i>Zat padat</i>	<i>Gas</i>	<i>Uap iodium dalam udara</i>
<i>Gas</i>	<i>Zat cair</i>	<i>Air berkarbonat</i>
<i>Zat cair</i>	<i>Zat cair</i>	<i>Alkohol dalam air</i>
<i>Zat padat</i>	<i>Zat cair</i>	<i>Larutan natrium klorida dalam air</i>
<i>Gas</i>	<i>Zat padat</i>	<i>Hidrogen dalam paladium</i>
<i>Zat cair</i>	<i>Zat padat</i>	<i>Minyak mineral dalam parafin</i>
<i>Zat padat</i>	<i>Zat padat</i>	<i>Campuran emas-perak.</i>

Dalam pembuatan larutan, tidak semudah yang dipikir. Banyak dasar-dasar yang harus dikuasai oleh seorang farmasis. Dasar-dasar tersebut diantaranya adalah larutan ideal dan larutan nyata. Larutan ideal mempunyai ciri-ciri berupa:

- tidak ada perubahan sifat dari komponen (selain dari pengenceran) ketika zat bercampur membentuk larutan;
- tidak ada panas yang diserap dan dilepaskan selama proses pencampuran;
- tidak ada penyusutan volume;
- mengikuti hukum Roult;

Larutan ideal terbentuk dengan mencampurkan zat yang sifatnya sama. Jika 100 ml methanol dicampur dengan 100 ml etanol, volume akhir larutan adalah 200 ml, dan tidak ada panas yang dilepaskan maupun diabsorpsi.

Tetapi jika 100 ml asam sulfat dicampurkan dengan 100 ml air, volume akhir larutan adalah sekitar 180 ml pada suhu ruangan, dan pencampuran diikuti dengan terbentuknya pelepasan panas maka larutan tersebut dikatakan **tidak ideal atau nyata**.

## **B. KELARUTAN**

Saudara mahasiswa dalam kehidupan sehari-hari pasti kalian pernah melarutkan gula ketika hendak membuat teh atau kopi? Ataukah menambahkan garam ke masakan? Kedua kegiatan ini merupakan contoh sehari-hari dalam melarutkan senyawa yang akhirnya akan membentuk sebuah larutan.

Menurut kesetimbangan, larutan dibagi menjadi tiga yaitu

### 1. Larutan jenuh

Larutan jenuh adalah suatu larutan dimana zat terlarut berada dalam kesetimbangan (tepat larut dalam batas kelarutannya) dengan fase pelarutnya.

### 2. Larutan tidak jenuh atau hampir jenuh

Suatu larutan yang mengandung zat terlarut dalam konsentrasi di bawah konsentrasi yang dibutuhkan untuk penjumlahan sempurna pada temperatur tertentu.

### 3. Larutan lewat jenuh

Suatu larutan yang mengandung zat terlarut dalam konsentrasi yang banyak pada suhu tertentu sehingga terdapat zat terlarut yang tidak dapat larut lagi.

## **ISTILAH KELARUTAN**

Kelarutan dapat didefinisikan dalam istilah kuantitatif sebagai konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuh pada suhu tertentu dan secara kuantitatif dapat pula dinyatakan sebagai interaksi spontan dari dua atau lebih zat untuk membentuk dispersi molekuler yang homogen. Istilah kelarutan dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 1. Istilah Kelarutan (FI Edisi III)**



Istilah	Bagian Pelarut yang dibutuhkan untuk 1 bagian zat terlarut
Sangat mudah larut	Kurang dari 1 bagian
Mudah larut	1 sampai 10 bagian
Larut	10 sampai 30 bagian
Agak sukar larut	30 sampai 100 bagian
Sukar larut	100 sampai 1.000 bagian
Sangat sukar larut	1.000 sampai 10.000 bagian
Praktis tidak larut	Lebih dari 10.000 bagian

### INTERAKSI PELARUT – ZAT TERLARUT

Kelarutan zat dalam pelarutnya berdasarkan prinsip **like dissolves like** yaitu zat akan larut dalam pelarut yang sesuai atau sama. Di bawah ini beberapa mekanisme zat dapat larut dalam pelarutnya:

1. Pelarut Polar (Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika, 295).

Kelarutan obat sebagian besar disebabkan oleh polaritas dari pelarut yaitu oleh momen dipolnya. Pelarut polar melarutkan zat terlarut ionik dan zat polar lain.

Pelarut polar seperti air bertindak dengan mekanisme sebagai berikut:

- Disebabkan karena tingginya tetapan dielektrik yaitu sekitar 80 untuk air. Pelarut polar mengurangi gaya tarik-menarik antara ion dalam kristal yang bermuatan berlawanan seperti natrium klorida.

Contoh:

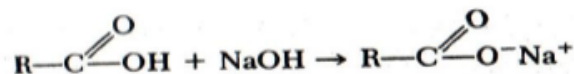
Kloroform mempunyai tetapan dielektrik 5 dan benzena sekitar 1 atau 2, oleh karena itu senyawa ionik praktis tidak larut dalam pelarut ini.

- Pelarut polar memecahkan ikatan kovalen pada elektrolit kuat dengan reaksi asam basa karena pelarut ini bersifat amfiprotik. Sebagai contoh, air menyomodulkan ionisasi HCl sebagai berikut.



Contoh:

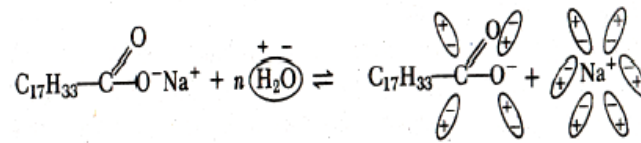
Asam organik lemah kelihatannya tidak cukup terionisasi oleh air; di sini dikenal istilah kelarutan parsial, di mana kelarutan ini disebabkan oleh pembentukan ikatan hidrogen dengan air. Tetapi fenol dan asam karboksilat mudah larut dalam larutan basa kuat



- Akhirnya pelarut polar mampu melarutkan molekul dan ion dengan adanya gaya interaksi dipol, terutama pembentukan ikatan hidrogen, yang menyomodulkan kelarutan dari senyawa tersebut. Zat terlarut harus bersifat polar karena seringkali harus bersaing untuk mendapatkan tempat dalam struktur pelarut apabila ikatan dalam molekul pelarut tersebut telah berasosiasi.

Contoh:

Interaksi ion-dipol di antara garam natrium dan asam oleat dengan air dapat digambarkan sebagai berikut.

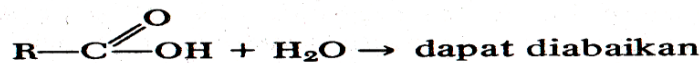


## 2. Pelarut Non Polar

- Pelarut non polar tidak dapat mengurangi gaya tarik menarik antara ion-ion elektrolit karena tetapan dielektriknya rendah.
- Pelarut non polar juga tidak bisa memecahkan ikatan kovalen dan tidak dapat mengionisasi elektrolit lemah karena pelarut nonpolar termasuk dalam golongan pelarut aprotik.
- Pelarut non polar tidak dapat membentuk jembatan hidrogen dengan nonelektrolit.
- Senyawa nonpolar dapat melarutkan zat terlarut nonpolar dengan tekanan dalam yang sama melalui interaksi dipol induksi.
- Molekul zat terlarut tetap berada dalam larutan dengan adanya gaya sejenis yaitu gaya van der Waals - London yang lemah.
- minyak dan lemak larut dalam karbon tetraklorida, benzena dan minyak mineral.
- Alkaloida basa dan asam lemak larut dalam pelarut nonpolar.

## 3. Pelarut Semi Polar

- Pelarut semipolar seperti keton dan alkohol dapat menginduksi suatu derajat polaritas tertentu dalam molekul pelarut nonpolar, sehingga menjadi dapat larut dalam alkohol, contohnya benzena yang mudah dapat dipolarisasikan.



- Kenyataannya, senyawa semipolar dapat bertindak sebagai pelarut perantara yang dapat menyemodulkan bercampurnya cairan polar dan nonpolar.

**Tabel 2. Polaritas Beberapa Pelarut dan Zat Terlarut yang Mudah Larut dalam Setiap Kelas Pelarut. (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy,)**

Tetapan Dielektrik Pelarut (kira-kira)	Pelarut	Zat Terlarut
80	Air	Garam Anorganik, Garam Organik
50	Glikol	Gula, Tanin
30	Metil dan Etil alkohol Aldehida, Keton dan	Minyak Jarak, Waks Resin, Minyak Menguap
20	Alkohol Tinggi, Eter, Ester dan Oksida	Elektrolit Lemah Termasuk Barbiturat, Alkaloid dan Fenol
5	Heksana, Benzena, Kar- bon Tetraklorida, Etil Eter, Petroleum Eter	Minyak Tetap (Fixed Oil), Lemak, Petrolatum, Parafin, dan
0	Minyak Mineral dan Minyak Sayur Tetap	Hidrokarbon lain

## FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI KELARUTAN

### 1. Sifat dari *solute* (zat terlarut) dan *solvent* (pelarut)

Zat terlarut yang sifatnya polar akan mudah larut dalam *solvent* yang polar pula. Misalnya garam-garam anorganik larut dalam air. Sedangkan zat terlarut yang nonpolar larut dalam *solvent* yang nonpolar pula. Misalnya, alkaloid basa (umumnya senyawa organik) larut dalam kloroform.

### 2. Cosolvensi (zat penambah kelarutan)

Cosolvensi adalah peristiwa kenaikan kelarutan suatu zat karena adanya penambahan pelarut lain atau modifikasi pelarut. Misalnya luminal tidak larut dalam air, tetapi larut dalam campuran air dan gliserin atau solutio petit.

### 3. Kelarutan

Zat yang mudah larut memerlukan sedikit pelarut, sedangkan zat yang sukar larut memerlukan banyak pelarut. Kelarutan zat anorganik yang digunakan dalam farmasi umumnya adalah:

#### a. Dapat larut dalam air

Semua garam klorida larut, kecuali AgCl, PbCl<sub>2</sub>, Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Semua garam nitrat larut kecuali nitrat base. Semua garam sulfat larut kecuali BaSO<sub>4</sub>, PbSO<sub>4</sub>, CaSO<sub>4</sub>.

#### b. Tidak larut dalam air

Semua garam karbonat tidak larut kecuali K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Semua oksida dan hidroksida tidak larut kecuali KOH, NaOH, BaO, Ba(OH)<sub>2</sub>. semua garam fosfat tidak larut kecuali K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>.

### 4. Temperatur

Zat padat umumnya bertambah larut bila suhunya dinaikkan, zat padat tersebut dikatakan bersifat **endoterm** karena pada proses kelarutannya membutuhkan panas.

Contoh:

Zat terlarut + pelarut + panas → larutan.

Beberapa zat yang lain justru kenaikan temperatur menyedemulkan tidak larut, zat tersebut dikatakan bersifat **eksoterm**, karena pada proses kelarutannya menghasilkan panas.

Contoh:

Zat terlarut + pelarut → larutan + panas

Misalnya zat KOH dan K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Berdasarkan pengaruh ini maka beberapa sediaan farmasi tidak boleh dipanaskan, misalnya:

- Zat-zat yang atsiri, Contohnya: Etanol dan minyak atsiri.
- Zat yang terurai, misalnya: natrium karbonat.
- Saturatio
- Senyawa-senyawa kalsium, misalnya : Aqua calsis.

### 5. *Salting Out*

*Salting Out* adalah peristiwa adanya zat terlarut tertentu yang mempunyai kelarutan lebih besar dibanding zat utama, akan menyomodulkan penurunan kelarutan zat utama atau terbentuknya endapan karena ada reaksi kimia. Contohnya: kelarutan minyak atsiri dalam air akan turun bila ke dalam air tersebut ditambahkan larutan NaCl jenuh.

### 6. *Salting In*

*Salting in* adalah adanya zat terlarut tertentu yang menyomodulkan kelarutan zat utama dalam *solvent* menjadi lebih besar. Contohnya: Riboflavin tidak larut dalam air tetapi larut dalam larutan yang mengandung Nicotinamida.

### 7. Pembentukan Kompleks

Pembentukan kompleks adalah peristiwa terjadinya interaksi antara senyawa tak larut dengan zat yang larut dengan membentuk garam kompleks. Contohnya: Iodium larut dalam larutan KI atau NaI jenuh.

## KECEPATAN KELARUTAN

Kecepatan kelarutan dipengaruhi oleh beberapa faktor berikut.

#### 1. Ukuran partikel.

Makin halus *solute*, makin kecil ukuran partikel; makin luas permukaan *solute* yang kontak dengan *solvent*, *solute* makin cepat larut.

#### 2. Suhu.

Umumnya kenaikan suhu menambah kenaikan kelarutan *solute*.

#### 3. Pengadukan.

Pengadukan mekanik akan menambah kecepatan kelarutan dibanding jika tidak diaduk.

## LATIHAN 1

- 1) Jelaskan apa yang dimaksud dengan larutan!
- 2) Sebutkan beberapa keuntungan sediaan larutan!
- 3) Sebutkan ciri-ciri dari larutan ideal!
- 4) Jelaskan pembagian larutan berdasarkan fase kesetimbangan!
- 5) Jelaskan yang dimaksud dengan istilah kelarutan!
- 6) Jelaskan interaksi antar pelarut dan zat terlarut!
- 7) Jelaskan faktor-faktor yang memengaruhi kelarutan zat terlarut dalam pelarut!

## Ringkasan

Larutan adalah campuran dari dua atau lebih fase yang homogen secara fisika dan kimia. Larutan ideal merupakan larutan yang tidak mengalami perubahan sifat dan tidak ada panas yang diserap dan dilepaskan selama proses pencampuran.

Larutan berdasarkan fase keseimbangan dibagi tiga jenis yaitu larutan jenuh, larutan hampir jenuh, dan larutan jenuh.

Kelarutan dinyatakan sebagai konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuh pada suhu tertentu.

Interaksi zat terlarut dengan pelarutnya didasarkan atas prinsip *like dissolves like*, di mana zat ionik akan larut pada pelarut yang polar berdasarkan pemecahan ikatan kovalen serta mengurangi gaya tarik menarik antara ion-ion elektrolit. Sedangkan senyawa nonpolar dapat melarutkan zat terlarut nonpolar melalui interaksi dipol induksi. Untuk pelarut semipolar dapat menginduksi derajat polaritas dalam molekul pelarut non polar.

Kelarutan dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu sifat dari zat terlarut dan pelarut, penambahan kosolven, kelarutan zat, temperatur (suhu), salting out, salting in dan pembentukan kompleks.

Kecepatan kelarutan dipengaruhi oleh faktor ukuran partikel, suhu, dan pengadukan.

## LATIHAN 2

1. Campuran yang terdiri dari dua fase yang homogen secara fisika dan kimia disebut ....
  - A. Suspensi
  - B. Emulsi
  - C. Larutan
  - D. Granul
2. Larutan dimana zat terlarut berada dalam kesetimbangan (tepat larut dalam batas kelarutannya) dengan fase pelarutnya yaitu ....
  - A. Larutan lewat jenuh
  - B. Larutan jenuh
  - C. Larutan hampir jenuh
  - D. Larutan tidak jenuh
3. Konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuh pada suhu tertentu disebut sebagai ....
  - A. Kelarutan
  - B. Larutan
  - C. Larutan Jenuh
  - D. Larutan lewat jenuh
4. Interaksi zat terlarut dengan pelarutnya didasarkan atas prinsip ....
  - A. *Like dissolves dislike*
  - B. *Likeness*
  - C. *Unlikeness*
  - D. *Like dissolves like*
5. Pelarut polar melarutkan senyawa polar melalui cara ....
  - A. Interaksi dipol induksi
  - B. Pemutusan ikatan kovalen
  - C. Menginduksi derajat polaritas dalam molekul pelarut
  - D. Reaksi asam-basa

## Topik 2

### Kelaurutan Fase Dalam Cairan

#### Kelaurutan gas dalam cairan

Saudara mahasiswa, pasti Anda sudah pernah melihat atau mengkonsumsi sediaan effervecent. Sediaan effervecent ini merupakan sediaan yang akan mengeluarkan buih bila dilarutkan dalam air. Buih ini merupakan gas karbondioksida yang terlarut dan terdapat dalam larutan.



*Gambar 1. Tablet Effervecent*  
(<https://lordbroken.wordpress.com>)

Gejala di atas merupakan salah satu fenomena kelaurutan gas dalam cairan.

**Kelaurutan gas dalam cairan** dapat diartikan konsentrasi gas yang terlarut dalam larutan pada kesetimbangan dengan gas murni.

Kelaurutan gas dalam cairan dinyatakan dalam Hukum Henry

$$C_2 = \sigma p$$

Di mana ;

$C_2$  = konsentrasi gas terlarut dalam gram/liter pelarut.

$p$  = tekanan parsial gas yang tidak terlarut di atas larutan dalam mm Hg.

$\sigma$  = tetapan perbandingan untuk larutan tertentu yang sedang diselidiki. (Koefisien kelaurutan)

Contoh:

Berapa gram oksigen yang terlarut dalam 1 liter air pada temperatur 25 oC dan pada tekanan oksigen 300 mmHg, jika diketahui tetapan perbandingan larutan tersebut adalah  $5,33 \times 10^{-5}$  ?

Jawaban:

$$\begin{aligned} C_2 &= \sigma p \\ &= (5,33 \times 10^{-5}) \times (300 \text{ mm Hg}) \\ &= 0,01599 \text{ gram / liter} \end{aligned}$$

## A. KELARUTAN CAIRAN DALAM CAIRAN

Seringkali satu atau lebih cairan dicampurkan dalam pembuatan larutan farmasetik. Misalnya alkohol ditambahkan dalam air membentuk larutan hidroalkohol, minyak menguap dengan air, minyak menguap dengan alkohol membentuk spirit, dan lain-lain.

Contoh sediaan dalam bidang Farmasi yaitu sirup eliksir, parfum, dan spirit. Jika kelarutan cairan dalam cairan berdasarkan hukum Raoult maka disebut sebagai Larutan Ideal. Apabila larutan dianggap mendekati ideal, tekanan dalam (kal/cm<sup>3</sup>) diperoleh dengan menggunakan persamaan.

$$P_i = \frac{\Delta H_v - RT}{V}$$

di mana:

$\Delta H_v$  adalah panas penguapan dan  $V$  adalah volume molar cairan pada temperatur  $T$ .

Contoh:

Panas penguapan molar air pada 25°C adalah 10.500 kal dan  $V$  kira-kira 18,01 cm<sup>3</sup>. Konstanta gas  $R$  adalah 1,987 kal/mol derajat. Hitung tekanan dalam dari air?

Jawaban:

Dik :  $T = 25^\circ\text{C} + 273,16^\circ = 298,16^\circ \text{ K} = 298,2^\circ \text{ K}$

$$P_i = \frac{\Delta H_v - RT}{V}$$

$$P_i = \frac{10500 - (1,987 \times 298,2)}{18,01}$$

$$P_i = 550 \text{ kal/cm}^3$$

## B. KELARUTAN ZAT PADAT DALAM CAIRAN

### 1. Larutan Ideal

Kelarutan zat padat dalam larutan ideal bergantung pada temperatur, titik leleh zat padat, panas peleburan molar  $\Delta H_f$ .

$$-\log x_2 = \frac{\Delta H_f}{2,303R} \times \frac{T_0 - T}{TT_0}$$

di mana:

$X_2$  = kelarutan ideal zat terlarut (fraksi mol)

$\Delta H_f$  = panas peleburan molar

$R$  = bilangan Avogadro = 1,987

$T_0$  = Titik leleh zat terlarut (oK)( oC + 273)

T = Temperatur mutlak larutan (oK) )( oC + 273)

Contoh:

Berapakah kelarutan naftalen dalam larutan idel 20oC, jika titik leleh naftalen 80oC, dan panas peleburan molar 4500 kal/mol?

Jawaban:

$$T = 20^{\circ}\text{C} + 273 = 293 \text{ }^{\circ}\text{K}$$

$$T_0 = 80^{\circ}\text{C} + 273 = 353 \text{ }^{\circ}\text{K}$$

$$-\log x_2 = \frac{\Delta H_f}{2,303R} \times \frac{T_0 - T}{TT_0}$$

$$-\log x_2 = \frac{4500}{2,303 \times 1,987} \times \frac{353 - 293}{293 \times 353}$$

$$x_2 = 0,27$$

## 2. Larutan Nonideal

Kelarutan zat padat dalam larutan nonideal dinyatakan dalam persamaan berikut

$$-\log x_2 = \frac{\Delta H_f}{2,303R} \times \frac{T_0 - T}{TT_0} + \log y_2$$

di mana:

$y_2$  = koefisien keaktifan

## 3. Kelarutan Elektrolit Lemah Yang dipengaruhi pH

Sebuah larutan yang homogen yang jernih untuk mencapai keefektifan yang maksimum, pembuatannya harus disesuaikan dengan pH maksimum. pH maksimum dari larutan ini bergantung dari sifat keelektrolitan dari zat terlarut.

### a. Asam Tidak Terdisosiasi

Untuk mencari pH maksimum sebuah larutan jika zat terlarutnya adalah elektrolit lemah dan tidak terdisosiasi jelas maka dapat digunakan rumus di bawah ini.

$$\text{pHp} = \text{pKa} + \log \frac{S - S_0}{S_0}$$

di mana:

pHp = pH di mana di bawah pH ini obat akan terpisah dari larutan sebagai asam tidak terdisosiasi

S = konsentrasi molar awal

S<sub>0</sub> = konsentrasi molar dari asam tidak terdisosiasi

Contoh:



Di bawah pH berapakah fenobarbital bebas mulai memisah dari larutan yang mempunyai konsentrasi awal 1 gram natrium fenobarbital per 100 ml pada suhu 25oC. Kelarutan molar So fenobarbital adalah 0,0050 dan pKa = 7,41 pada suhu 25oC. BM fenobarbital yaitu 254.

Jawaban:

Konsentrasi molar garam yang pertama ditambahkan adalah

$$M = \frac{\text{gr zat terlarut}}{\text{mr}} \times \frac{1000}{\text{ml larutan}}$$

$$M = \frac{1 \text{ gram}}{254} \times \frac{1000}{100 \text{ ml}}$$

$$= 0,039 \text{ M}$$

$$\text{pHp} = \text{pKa} + \log \frac{S - S_0}{S_0}$$

$$\text{pHp} = 7,41 + \log \frac{(0,039 - 0,0050)}{0,0050}$$

$$= 8,24$$

*b. Basa Lemah*

Untuk menentukan pH maksimum pada kelarutan basa lemah, maka dapat dilihat pada persamaan berikut.

$$\text{pHp} = \text{pKw} - \text{pKa} + \log \frac{S_0}{S - S_0}$$

di mana:

S = konsentrasi obat yang mula-mula ditambahkan sebagai garam

So = kelarutan molar basa bebas dalam air

pHp = pH dimana di atas pH tersebut obat mulai mengendap sebagai basa bebas.

## **DISTRIBUSI ZAT TERLARUT DI ANTARA PELARUT YANG TIDAK BERCAMPUR**

Dalam distribusi zat terlarut pada pelarut yang tidak bercampur, zat terlarut akan terdistribusi di antara kedua lapisan dengan perbandingan konsentrasi tertentu. Perbandingan ini disebut sebagai **koefisien distribusi atau koefisien partisi**, yang dinyatakan dalam persamaan berikut.

$$K = \frac{C1}{C2}$$

Koefisien Distribusi dalam Ekstraksi

$$K = \frac{\text{konsentrasi zat terlarut dalam pelarut semula}}{\text{konsentrasi zat pelarut dalam pelarut pengestraksi}}$$

$$K = \frac{\omega1/V1}{(\omega - \omega1)/V2}$$

$$\omega1 = \omega \left( \frac{KV1}{KV1 + V2} \right)$$

Proses ini dapat diulangi dan setelah n kali ekstraksi

$$\omega n = \omega \left( \frac{KV1}{KV1 + V2} \right)^n$$

di mana:

W1 = berat zat yang terekstraksi

W = berat zat total

K = Koefisien distribusi

V1 = Volume total larutan

V2 = Volume pelarut pengestraksi

Contoh soal:

Koefisien distribusi untuk iodium di antara air dan CCl<sub>4</sub> pada 25°C adalah  $K = \text{CH}_2\text{O}/\text{CCl}_4 = 0,012$ . Berapa gram iodium terekstraksi dari larutan dalam air yang mengandung 0,1 gram dalam 50 ml oleh satu kali ekstraksi dengan 10 ml CCl<sub>4</sub>? Berapa gram iodium terekstraksi oleh 5 ml CCl<sub>4</sub>?

Jawaban:

Dik :

$$K = 0,012$$

$$w = 0,10 \text{ gram}$$

$$V1 = 50 \text{ ml}$$

$$V2 = 10 \text{ ml}$$

$$V2 \text{ untuk ekstraksi ke dua kali} = 5 \text{ ml}$$

$$n = 2 \text{ kali}$$

$$\omega = \omega \left( \frac{KV1}{KV1 + V2} \right)$$

$$\omega_1 = 0,10 \times \frac{0,012 \times 50}{(0,012 \times 50) + 10}$$

$w_1 = 0,0057 \text{ g}$  tersisa atau  $0,0943 \text{ g}$  terekstraksi

$$\omega_2 = 0,10 \times \left( \frac{0,012 \times 50}{(0,012 \times 50) + 5} \right)^2$$

$w_2 = 0,0011 \text{ g}$

Jadi, 0,0011 gram iodium tertinggal dalam fase air, dan dua porsi CCl<sub>4</sub> telah mengekstraksi 0,0989 gram.

### LATIHAN 3

1. Tuliskan rumus dari mencari kelarutan gas dalam cairan!
2. Tuliskan rumus mencari tekanan dalam pada kelarutan cairan dalam cairan!
3. Tuliskan rumus kelarutan zat padat dalam cairan (fraksi mol)!
4. Tuliskan rumus mencari pH maksimum zat terlarut yang bersifat asam lemah dalam sebuah larutan.
5. Tuliskan rumus mencari konsentrasi zat terlarut dalam pelarut yang tidak saling bercampur berdasarkan koefisien distribusi!

## Ringkasan

*Kelarutan zat dalam fase cairan terbagi dalam beberapa bagian:*

- 1) Kelarutan gas dalam cairan dinyatakan dalam Hukum Henry

$$C_2 = \sigma p$$

- 2) Tekanan dalam (kal/cm<sup>3</sup>) diperoleh dengan menggunakan persamaan.

$$P_i = \frac{\Delta H_v - RT}{V}$$

- 3) Kelarutan zat padat dalam cairan ideal

$$-\log x_2 = \frac{\Delta H_f}{2,303R} \times \frac{T_0 - T}{TT_0}$$

- 4) pH maksimum untuk melarutkan zat dalam keadaan asam lemah

$$pH_p = pK_a + \log \frac{S - S_0}{S_0}$$

- 5) Jumlah zat yang terdistribusi ke dalam pelarut yang tidak saling bercampur

$$\omega_1 = \omega \left( \frac{KV_1}{KV_1 + V_2} \right)$$

### LATIHAN 4

1) Kelarutan oksigen dalam air pada 25°C dengan tekanan parsial sekitar 610 mmHg jika tetapan hukum Henry dinyatakan sebagai  $\sigma = 5,33 \times 10^{-5}$  yaitu ....

- A. 0,325 g/liter
- B. 0,0325 g/liter
- C. 3,25 g/liter
- D. 32,5 g/liter

2) Panas penguapan pelarut karbon disulfat adalah 6682 kal/mol dan volume molar adalah 60,4 cm<sup>3</sup> pada suhu 25°C, maka tekanan dalam dari kelarutan karbon disulfida adalah ....

- A. 101
- B. 100
- C. 11
- D. 10

3) Fraksi mol kelarutan ideal dari asam benzoat pada 25°C, dengan titik leleh asam benzoat adalah 122 oC dan panas peleburan molar 4139 kal/mol adalah ....

- A. 18

- B. 1,8
- C. 0,18
- D. 0,018

4) Kelarutan molar sulfathiazol dalam air = 0,002, pKa = 7,12 dan berat molekul natrium sulfathiazol 304, maka pH terendah yang diperbolehkan untuk dapat melarut sempurna dalam larutan 5% garam adalah ....

- A. 7,01
- B. 8,02
- C. 9,03
- D. 2

5) Jika 0,15 gram asam suksinat dalam 100 ml eter dikocok dengan 10 ml air, koefisien distribusi  $K = 0,125$  pada suhu 25°C maka banyaknya asam suksinat yang tertinggal dalam lapisan eter adalah ....

- A. 8,3 g
- B. 83 g
- C. 0,83 g
- D. 0,083 g

### Kunci Jawaban Latihan

#### LATIHAN 2

- 1. C
- 2. B
- 3. A
- 4. D
- 5. B

#### LATIHAN 4

- 1. B
- 2. A
- 3. C
- 4. C
- 5. D

## DAFTAR FUSTAKA

- Attwood, D. 2008. *Physical Pharmacy*. London: Pharmaceutical Press.
- Ansel, Howard c. 1989. "Pengantar Sediaan Farmasi". Edisi keempat. Jakarta: UI Press.
- Brown, Theodore L. et al. 2015. *Chemistry: The Central Science* (13th edition). New Jersey: Pearson Education, Inc.
- Gennaro, AR. 1990. *Remington's, Pharmaceutical Sciences*. Pennsylvania: Mack Publishing Company
- Johari, J.M.C. & Rachmawati, M. 2009. *Kimia SMA dan MA untuk Kelas XI Jilid 2*. Jakarta: Esis
- Kotz, John C., Treichel, Paul M., & Townsend, John R. 2012. *Chemistry & Chemical Reactivity* (8th edition). California: Brooks/Cole
- Lachman, et al. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd Edition.
- Martin, A.N. 1993. *Physical Pharmacy, Fourth Edition*, Lea & Febiger, Philadelphia, London
- Martin, Alfred dkk. 2008. "Dasar-dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik" Jakarta: UI Press
- Pashley, Richard M. & Karaman, Marilyn E. 2004. *Applied Colloid and Surface Chemistry*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.
- Petrucci, Ralph H. et al. 2017. *General Chemistry: Principles and Modern Applications* (11th edition). Toronto: Pearson Canada Inc.
- Purba, Michael. 2006. *Kimia 2B untuk SMA Kelas XI*. Jakarta: Erlangga
- Retnowati, Priscilla. 2005. *SeribuPena Kimia SMA Kelas XI Jilid 2*. Jakarta: Erlangga.
- Raven dan Johnson. 2001. *Biology 6th edition*. [Online]. Tersedia: <http://www.mhhe.com/biosci>. [20 Juni 2008]
- Shargel, Leon. 2005. "Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan". Edisi II. Surabaya: Airlangga University Press
- Shargel, Leon, (1988). "Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics" 4th Ed. McGraw-Hill: Boston

## Glosarium

**Mesh** :Ayakan

**Adsorpsi** :Penyerapan yang terjadi hanya sampai dipermukaan saja

**Amfiprotik** : Zat yang dapat berperan sebagai asam (proton donor) maupun basa (proton akseptor).

**Absorpsi** :Penyerapan yang terjadi sampai ke dalam lapisan berikutnya

**Lifofilik** :Bagian dari surfaktan yang sifatnya suka dengan air

**Hidrofilik**: (Hidrofilik Lifofilik Balance) yaitu keseimbangan antara fase hidrofilik dengan fase lifofilik

**Surfaktan** :Zat aktif permukaan yang digunakan untuk menurunkan tegangan

**Antarmuka** :Bagian dari surfaktan yang sifatnya suka dengan minyak atau lemak

**In vitro** :Pengujian yang dilakukan di luar tubuh

**In vivo** : Pengujian yang dilakukan di dalam tubuh

**Membran** :Lapisan

**Polimorfis** :Mempunyai banyak bentuk

**SGF** :Simulation Gastrointestinal Fluid (Cairan lambung simulasi)

**SIF** :Simulation Intestinal Fluid (Cairan usus simulasi)

**Solut** :Zat yang terlarut

**Viskositas** :Kekentalan

**Hidroalkohol** : Sebuah pelarut yang merupakan campuran antara alkohol dalam air.

**Ikatan hydrogen** : Ikatan yang terjadi karena adanya gaya tarik menarik yang lemah antara atom elektronegatif (seperti atom *fluor*, oksigen, atau nitrogen dan atom hidrogen) terikat pada atom elektronegatif yang lain.

**Ikatan kovalen** : Ikatan yang terjadi karena pemakaian pasangan electron secara bersama oleh 2 atom yang berikatan. Konstanta

**Dielektrikum** : Pengukur relatif dari kepolaran suatu pelarut.

**Momen dipole** : Suatu besaran untuk menentukan kepolaran suatu

**Polaritas** : Kemampuan suatu senyawa untuk membentuk dipol.

*Solute* : Zat yang terlarut.

*Solvent* : Pelarut.

Spirit : Sebuah pelarut yang merupakan campuran antara minyak menguap dan alkohol.