



PENUNTUN PRAKTIKUM PENUNTUN PRAKTIKUM FARMASI FISIK FARMASI FISIK I

TIM PENYUSUN:

Abdul Rahim, S. Farm., M. Farm

Novita Eka Kartab P, S.Farm., M.Farm., Apt.

NAMA : NIM

:

KELAS :

LABORATORIUM FARMASETIKA DAN TEKNOLOGI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MULAWARMAN
2023

PENILAIAN PRAKTIKUM FARMASI FISIK I

NAMA :
KELAS :
NIM :

NO.	TANGGAL	KEHADIRAN, AKTIVITAS (CARA KERJA) 40%	PENUNTUN DAN VERIFIKASI 40%	UJIAN 20%	PARAF

SAMARINDA, SEPTEMBER 2022

DOSEN PENANGGUNG JAWAB
PRAKTIKUM FARMASI FISIKA

PERCOBAAN 1 KELARUTAN INTRINSIK OBAT & KONSTANTA DIELEKTRIK PELARUT CAMPUR

I. TUJUAN

1. Mengetahui dan mempraktekkan metode penentuan kelarutan intrinsik obat
2. Mengetahui dan memahami cara menghitung nilai konstanta dielektrik dari suatu pelarut campur

II. TUGAS PENDAHULUAN

1. Jelaskan perbedaan antara kelarutan semu (*apparent solubility*) dan kelarutan intrinsik!
2. Jelaskan hubungan antara kelarutan suatu zat aktif obat dengan absorpsinya dalam tubuh!
3. Jelaskan hubungan antara konstanta dielektrik dengan polaritas suatu pelarut!
4. Hitunglah konstanta dielektrik dari pelarut campur berikut ini:

Pelarut	Jumlah
Etanol	25%
Gliserol	30%
Propilen glikol	5%
Air	40%

III. TEORI UMUM_

KELARUTAN

Kelarutan diartikan sebagai konsentrasi bahan terlarut dalam suatu larutan jenuh pada suatu suhu tertentu. Kelarutan suatu bahan dalam suatu pelarut tertentu menunjukkan konsentrasi maksimum larutan yang dapat dibuat dari bahan dan pelarut tersebut. Bila suatu pelarut pada suhu tertentu melarutkan semua zat terlarut sampai batas daya melarutkannya, larutan ini disebut larutan jenuh.

Kelarutan didefinisikan dalam besaran kuantitatif sebagai konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuh pada temperatur tertentu, dan secara kualitatif didefinisikan sebagai interaksi spontan dari dua atau lebih zat untuk membentuk dispersi molekuler homogen. Larutan dinyatakan dalam mili liter pelarut yang dapat melarutkan satu gram zat. Misalnya 1 gram asam salisilat akan larut dalam 500 ml air. Kelarutan dapat pula dinyatakan dalam satuan molalitas, molaritas dan persen.

Pelepasan zat aktif obat dari bentuk sediannya sangat dipengaruhi oleh sifat-sifat kimia dan fisika zat tersebut serta formulasinya. Pada prinsipnya obat dapat diabsorpsi setelah zat aktifnya terlarut dalam cairan gastrointestinal, sehingga salah satu usaha untuk mempertinggi efek farmakologi dari sediaan adalah dengan menaikkan kelarutan zat aktifnya.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kelarutan suatu zat adalah:

1. pH
2. Temperatur
3. Jenis pelarut
4. Bentuk dan ukuran partikel
5. Konstanta dielektrik pelarut

6. Adanya zat-zat lain, misalnya surfaktan pembentuk kompleks ion sejenis dan lain-lain.

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

KONSTANTA DIELEKTRIK

Konstanta dielektrik merupakan perbandingan energi listrik yang tersimpan pada bahan tersebut jika diberi sebuah potensial, relatif terhadap vakum (ruang hampa).

Salah satu sifat fisika yang mempengaruhi kelarutan adalah konstanta dielektrik pelarut. Konstanta dielektrik adalah suatu besaran tanpa dimensi yang merupakan rasio antara kapasitas elektrik medium (C_x) terhadap vakum (C_v). Dirumuskan sebagai berikut:

$$\epsilon = C_x / C_v$$

Dalam ilmu kimia, konstanta dielektrik dapat dijadikan pengukur relatif dari kepolaran suatu pelarut. Misalnya air yang merupakan pelarut polar memiliki konstanta dielektrik 80,10 pada 20 °C sedangkan n-heksana (sangat non-polar]] memiliki nilai 1,89 pada 20 °C.

Kelarutan suatu zat sangat dipengaruhi oleh polaritas pelarut. Pelarut polar mempunyai konstanta dielektrik yang tinggi dapat melarutkan zat-zat non polar sukar larut di dalamnya, begitu pula sebaliknya. Besarnya tetapan dielektrik ini menurut moore dapat diatur dengan penambahan pelarut lain. Tetapan dielektrik suatu campuran pelarut merupakan hasil penjumlahan dari tetapan dielektrik masing-masing yang sudah dikalikan dengan %

volume masing-masing komponen pelarut. Sehingga, dari komposisi pelarut yang digunakan dalam pelarut campur, konstanta dielektrik dari pelarut campur dapat ditentukan. Kelarutan paling baik jika konstanta dielektrik pelarut sama dengan konstanta dielektrik zat terlarut.

Konstanta dielektrik berhubungan dengan kepolaran suatu zat. Zat yang memiliki konstanta dielektrik dengan nilai yang tinggi merupakan zat yang bersifat polar. Sebaliknya, zat yang konstanta dielektriknya rendah merupakan senyawa nonpolar. Adakalanya suatu zat lebih mudah larut dalam pelarut campuran dibandingkan pelarut tunggalnya. Fenomena ini dikenal dengan istilah co-solvency dan pelarut yang mana dalam bentuk campuran dapat menaikkan kelarutan suatu zat disebut co-solvent. Etanol, gliserin dan propilen glikol adalah co-solvent yang umum digunakan dalam bidang farmasi untuk pembuatan eliksir.

PERHITUNGAN KONSTANTA DIELEKTRIK

Diketahui: ϵ etanol = 25,7

V etanol = 10 (% v/v)

Ditanyakan: ϵ etanol dalam pelarut campur.....?

Perhitungan:

$$\begin{aligned}\epsilon \text{ etanol dalam pelarut campur} &= \epsilon \text{ etanol} \times \% \text{ v/v etanol} \\ &= 25,7 \times 10/100 \\ &= 2,57\end{aligned}$$

KD pelarut campur

= KD pelarut 1 x % v/v pelarut 1 + KD pelarut 2 x % v/v pelarut 2 dst.

CARA LAIN

Jumlah dari hasil perkalian masing-masing Kd pelarut dengan fraksi (%) dari masing-masing pelarut

Contoh:

Pelarut	Jumlah	Kontanta dielektrik
Etanol	A%	25,7
Gliserol	B%	42,5
Propilen glikol	C%	33,0
Air	D%	78,5

Maka konstanta dielektrik campuran pelarut adalah:

$$\frac{25,7A + 42,5B + 33C + 78,5D}{100}$$

IV. EVALUASI AKHIR

Setelah mengerjakan percobaan ini, jawablah pertanyaan di bawah ini!

1. Adakah perubahan jumlah zat terlarut dalam suatu pelarut campur dibandingkan dengan kelarutan?
2. Jelaskan hubungan penambahan kosolven terhadap kelarutan suatu zat aktif obat!

V. REFERENSI

1. Sinko, Patrick J., 2002, "Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika", Edisi 5, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
2. Voight, R., 1994, "Buku Pelajaran Teknologi Farmasi", Edisi Kelima, Penerbit Gadjah Mada University Press. Yogyakarta

VI. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan:

- ☐ Buret.
- ☐ Statif dan klem
- ☐ Erlenmeyer 7 buah
- ☐ Pipet tetes
- ☐ Tabung reaksi
- ☐ Aluminium foil
- ☐ Timbangan analitik
- ☐ Pipet ukur
- ☐ Filler

Bahan yang digunakan:

- Aquades.
- Fenolftalein
- Etanol
- Polietilenglikol
- Asam salisilat
- NaOH
- Kertas saring
- 7 lembar
- Kertas
- timbang

VII. CARA KERJA

- a. Dimasukkan aquades ke dalam tabung reaksi 1-4 masing-masing 5 mL

- b. Ditambahkan etanol ke dalam tabung reaksi 1-4 dengan keterangan sbb:
 - Tabung 1= 0 mL etanol
 - Tabung 2= 2 mL etanol
 - Tabung 3= 3 mL etanol
 - Tabung 4= 5 mL etanol
- c. Ditambahkan propilen glikol ke dalam tabung reaksi 1-4 dengan keterangan sbb:
 - Tabung 1= 5 mL etanol
 - Tabung 2= 3 mL etanol
 - Tabung 3= 2 mL etanol
 - Tabung 4= 0 mL etanol
- d. Ditambahkan asam salisilat 1 gram pada tabung 1-4
- e. Dikocok selama 30 menit, lalu disaring
- f. Ditambahkan indikator fenolftalein masing-masing 3 tetes pada tabung 1-4
- g. Dititrasi dengan NaOH 0,1 N
- h. Ditentukan kadar asam salisilat
- i. Dihitung nilai konstanta dielektrik dari campuran pelarut (air+etanol+propilenglikol) pada tabung 1-4

VIII. HASIL PENGAMATAN

Tabung	Volume (mL)			Asam salisilat (g)	NaOH 0,1 M (mL)
	Aquades	Etanol	P.glikol		
1					
2					
3					
4					

IX. PERHITUNGAN

a. Penentuan Kelarutan Intrinsik Asam Salisilat dalam Pelarut Campur

Molaritas NaOH

Kadar Asam Salisilat

✓

Tabung 1

✓

Tabung 2

✓

Tabung 3

✓

Tabung 4

b. Perhitungan Konstanta Dielektrik

TABUNG 1

- | | |
|---|---|
| ➤ Konstanta Dielektrik Air dalam Pelarut Campur 1: | Konstanta Dielektrik Etanol dalam Pelarut Campur 1: |
| ➤ Konstanta Dielektrik Propilenglikol dalam Pelarut Campur 1: | Konstanta Dielektrik Pelarut Campur 1: |

TABUNG 2

- Konstanta Dielektrik Air dalam Pelarut Campur 2:
 - Konstanta Dielektrik Etanol dalam Pelarut Campur 2:

 - Konstanta Dielektrik Propilenglikol dalam Pelarut Campur 2:
 - Konstanta Dielektrik Pelarut Campur 2:

TABUNG 2

- Konstanta Dielektrik Air dalam Pelarut Campur 3:
 - Konstanta Dielektrik Etanol dalam Pelarut Campur 3:
 - Konstanta Dielektrik Propilenglikol dalam Pelarut Campur 3:
 - Konstanta Dielektrik dalam Pelarut Campur 3:

TABUNG 2

➤ Konstanta Dielektrik Air dalam
Pelarut Campur 4:

Konstanta Dielektrik Etanol dalam
Pelarut Campur 4:

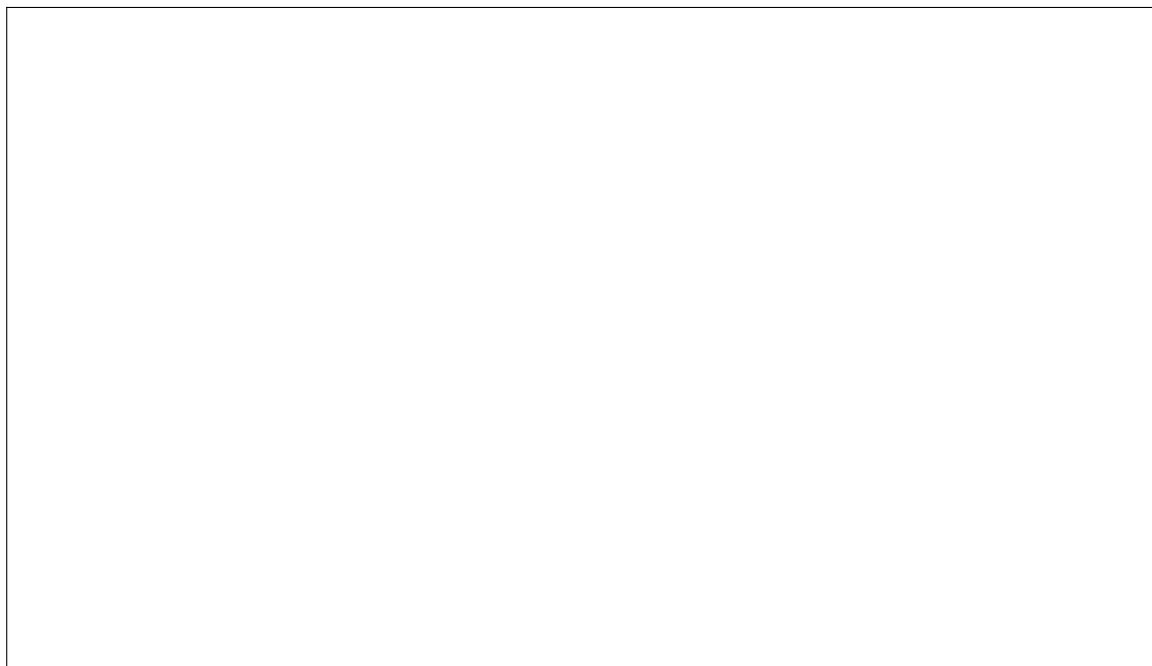
➤ Konstanta Dielektrik Propilenglikol
dalam Pelarut Campur 4:

Konstanta Dielektrik
Pelarut Campur 4:

c. Tabel Hasil Perhitungan Konstanta Dielektrik

Tabung Ke-	ϵ air	ϵ etanol	ϵ propilen glikol	ϵ pelarut campur (ϵ air + ϵ etanol + ϵ propelin glikol)	Kelarutan Asam Salisilat
1					
2					
3					
4					

X. GRAFIK HASIL PERCOBAAN



XI. PEMBAHASAN DAN KESIMPULAN

PERCOBAAN 2 FENOMENA DISTRIBUSI

I. TUJUAN

Mengetahui dan mempraktekkan cara menentukan koefisien partisi suatu zat dalam pelarut yang tidak saling bercampur

II. TUGAS PENDAHULUAN

1. Jelaskan pengertian dari koefisien partisi!
2. Jelaskan peranan koefisien partisi dalam formulasi sediaan farmasi!

III. TEORI UMUM

Suatu zat dapat larut ke dalam dua macam pelarut yang keduanya tidak saling bercampur. Jika kelebihan cairan atau zat padat ditambahkan ke dalam campuran dari dua cairan tidak bercampur, zat itu akan mendistribusi diri diantara dua fase sehingga masing-masing menjadi jenuh. Jika zat itu ditambahkan kedalam pelarut tidak tercampur dalam jumlah yang tidak cukup untuk menjenuhkan larutan, maka zat tersebut akan tetap terdistribusikan diantara kedua lapisan dengan konsentrasi tertentu.

Pelarut secara umum dibedakan atas dua pelarut, yaitu pelarut air dan bukan air. Salah satu ciri penting dari pelarut tetapan dielektriknya (E), yaitu gaya yang bekerja antara dua muatan itu dalam ruang hampa dengan gaya yang bekerja pada muatan itu dalam dua pelarut. Tetapan ini menunjukkan sampai sejauh mana tingkat kemampuan melarutkan pelarut tersebut. Misalnya air dengan tetapan dielektriknya yang tinggi ($E = 78,5$) pada suhu

25°C, merupakan pelarut yang baik untuk zat-zat yang bersifat polar, tetapi juga merupakan pelarut yang kurang baik untuk zat-zat non polar. Sebaliknya, pelarut yang mempunyai tetapan dielektrik yang rendah merupakan pelarut yang baik untuk zat nonpolar dan merupakan pelarut yang kurang baik untuk zat berpolar.

Pengetahuan tentang koefisien partisi atau koefisien distribusi sangat penting diketahui oleh seorang farmasis. Prinsip dari koefisien ini banyak berhubungan dengan ilmu farmasetik, termasuk pengawetan sistem minyak-air, kerja obat di tempat yang tidak spesifik, absorpsi dan distribusi obat ke seluruh tubuh. Sebagai molekul terdisosiasi dalam ion-ion salah satu dari fase tersebut. Hukum distribusi digunakan hanya untuk yang umum konsentrasinya pada kedua fase, yaitu monomer atau molekul sederhana dari zat tersebut.

Apabila ditinjau dari suatu zat tunggal yang tidak bercampur dalam suatu corong pisah maka dalam sistem tersebut akan terjadi suatu keseimbangan sebagai suatu zat terlarut dalam fase bawah dan zat terlarut dalam fase atas. Menurut hukum Termodinamika, pada keadaan seimbang dan rasio aktivitas spesi terlarut dalam kedua fase itu merupakan suatu ketetapan atau konstanta. Hal ini disebut sebagai Hukum Distribusi Nernst. Nilai K tergantung pada suhu, bukan merupakan fungsi konstanta absolut zat atau volume kedua fase itu.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi distribusi zat dalam larutan, yaitu:

1. Temperatur

Kecepatan berbagai reaksi bertambah kira-kira 2 atau 3 tiap kenaikan suhu 10°C.

2. Kekuatan Ion

Semakin kecil konsentrasi suatu larutan maka laju distribusi makin kecil.

3. Konstanta Dielektrik

Efek konstanta dielektrik terhadap konstanta laju reaksi ionik diekstrapolarkan sampai pengenceran tak terbatas, yang pengaruh kekuatan ionnya 0. Untuk reaktan ion yang kekuatannya bermuatan berlawanan maka laju distribusi reaktan tersebut adalah positif dan untuk reaktan yang muatannya sama maka laju distribusinya negatif.

4. Katalisis

Katalisis dapat menurunkan laju - laju distribusi (Katalis negatif). Katalis dapat juga menurunkan energi aktivitas dengan mengubah mekanisme reaksi sehingga kecepatan bertambah.

5. Katalis Asam Basa Spesifik

Laju distribusi dapat dipercepat dengan penambahan asam atau basa. Jika laju peruraian ini terdapat bagian yang mengandung konsentrasi ion hidrogen atau hidroksi.

6. Cahaya Energi

Cahaya seperti panas dapat memberikan keaktifan yang diperlukan untuk terjadi reaksi. Radisi dengan frekuensi yang sesuai dengan energi yang cukup akan diabsorpsi untuk mengaktifkan molekul – molekul.

IV. EVALUASI AKHIR

Setelah mengerjakan percobaan ini, jawablah pertanyaan di bawah ini!

1. Jelaskan cara menghitung nilai koefisien partisi suatu zat aktif dalam dua pelarut yang tidak saling bercampur!

2. Jelaskan penerapan prinsip dari koefisien partisi suatu zat aktif obat dalam proses absorpsi obat di dalam tubuh!

V. REFERENSI

1. Sinko, Patrick J., 2002, "Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika", Edisi 5, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta

VI. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan:

- Batang pengaduk
- Baskom
- Botol semprot
- Buret 25,0 mL
- Corong pisah
- Erlenmeyer 250 mL
- Gelas kimia 250 mL; 500 mL
- Gelas ukur 50 mL
- Pipet tetes
- Sendok tanduk
- Statif dan klem
- Timbangan analitik

Bahan yang digunakan:

- Aquades
- Asam borat
- Asam benzoat
- Aluminium foil
- Indikator fenolftalein
- Minyak kelapa
- NaOH 0,5694 N
- Kertas timbang

VII. CARA KERJA

1. Disiapkan alat dan bahan
2. Ditimbang 100 mg asam borat di atas timbangan analitik, lalu dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL

3. Dilarutkan dengan aquades secukupnya hingga tidak ada partikel sampel yang tertinggal pada dasar (melarut seluruhnya), kemudian dicukupkan volume larutan hingga 100 mL dengan aquades
4. Diambil 25 mL dari larutan tersebut, dimasukkan dalam corong pisah, dan ditambahkan dengan 25 mL minyak kelapa ke dalam corong pisah tersebut
5. Dikocok selama beberapa menit campuran di dalam corong pisah tadi, dan didiamkan selama 10-15 menit hingga kedua cairan memisah satu sama lain
6. Dibuka tutup corong pisah, lalu ditampung cairan, yang berada sebelah bawah corong pisah, dalam sebuah erlenmeyer 250 mL, cairan lainnya dibuang
7. Ditambahkan indikator fenolftalein sebanyak 3 tetes ke dalam erlenmeyer berisi cairan/ asam borat yang dikeluarkan dari corong pisah
8. Dititrasi larutan dengan titran larutan baku NaOH 0,1 N sampai terjadi perubahan warna indikator dari bening menjadi merah muda
9. Diambil 25 mL larutan no. 2 di atas, kemudian dititrasi dengan larutan baku NaOH 0,1 N, serta ditambahkan pula dengan indikator fenolftalein sebanyak 3 tetes
10. Titrasi dihentikan setelah tercapai titik akhir titrasi, ditandai dengan perubahan warna indikator dari bening menjadi merah muda
11. Dicatat volume titrasi yang digunakan
12. Diulang prosedur di atas untuk sampel asan benzoat sebanyak 100 mg

VIII. HASIL PENGAMATAN

No	Asam Borat (mL)		Asam Benzoat (mL)	
	Dengan minyak	Tanpa minyak	Dengan minyak	Tanpa minyak
1				
2				

IX. REAKSI

Asam Borat

Asam Benzoat

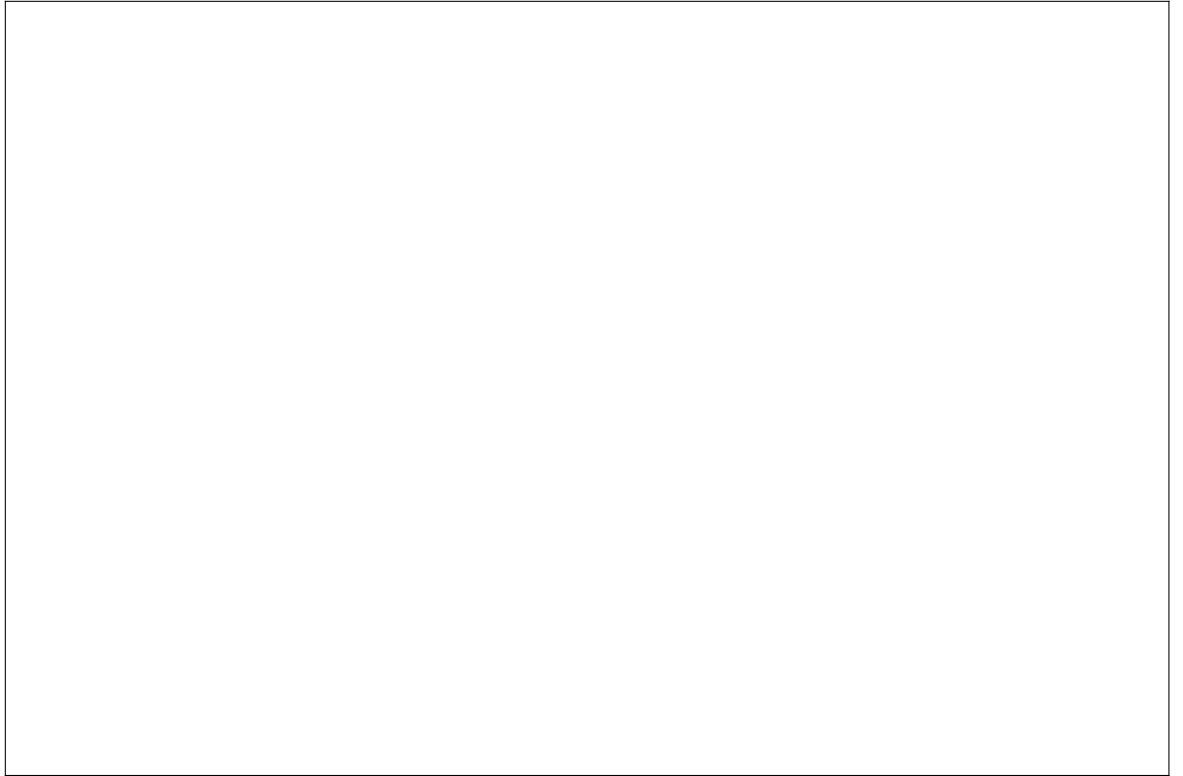
Reaksi Indikator Fenolftalein

X. PERHITUNGAN

ASAM BORAT

ASAM BENZOAT

XI. PEMBAHASAN DAN KESIMPULAN



PERCOBAAN 3 MIKROMERITIK

I. Tujuan Percobaan

Setelah melakukan percobaan ini mahasiswa diharapkan mampu untuk:

1. Menentukan ukuran partikel menggunakan mikroskop optik.
2. Menentukan distribusi ukuran partikel menggunakan metode ayakan.
3. Menentukan bulk density dan tapped density.
4. Menentukan sifat aliran serbuk
5. Menentukan porositas serta aplikasinya di bidang farmasi.

II. Teori Umum

Dalam suatu kumpulan partikel lebih dari satu ukuran (yakni dalam suatu sampel pendispersi) terdapat dua sifat penting, yaitu: 1) bentuk dan luas permukaan partikel dan 2) ukuran dan jumlah atau berat partikel-partikel yang ada serta luas permukaan total.

Ukuran dari suatu partikel sferis (bulat) dengan segera dinyatakan dalam diameternya, tetapi begitu derajat ketidaksimetrisan dari partikel naik, maka akan bertambah sulit pula menentukan ukuran partikel tersebut dalam istilah diameter. Pada keadaan seperti itu, tidak ada garis tengah yang khusus untuk suatu partikel. Sehingga diperlukan suatu metode yang menghubungkan ukuran partikel asimetris dengan diameter partikel sferis yang memiliki luas permukaan, volume, atau diameter yang sama.

Salah satu metode yang digunakan dalam penentuan ukuran partikel adalah pengayakan dimana serbuk dengan guncangan mekanis akan

melewati atau menembus suatu susunan ayakan yang sudah diketahui ukuran diameter lubangnya dan berurutan dari ukuran yang besar ke ukuran yang kecil, serta penentuan bagian serbuk yang melewati atau tertahan pada setiap ayakan.

Derajat serbuk halus dinyatakan 1 nomor atau 2 nomor jika derajat halus serbuk dinyatakan 1 nomor, berarti semua serbuk dapat melalui ayakan dengan nomor tersebut jika dinyatakan dengan 2 nomor dimaksudkan bahwa semua serbuk dapat melalui ayakan dengan nomor terendah dan tidak lebih dari 40% melalui pengayakan dengan nomor tertinggi. Sebagai contoh istilah 22/60 berarti serbuk dapat melalui ayakan nomor 22 seluruhnya dan tidak lebih dari 40% melalui pengayak nomor 60. Berikut adalah tabel nomor ayakan.

No. Pengayakan	Lebar nominal lubang (mm)	Garis tengah nominal kawat (mm)	Perbandingan kira-kira jumlah terhadap pengayak (%)	Penyimpangan rata-rata maksimum (%)
5	3,350	1,730	43	3,2
8	2,000	1,175	40	3,3
10	1,680	0,860	44	3,3
22	0,710	0,445	38	3,9
25	0,600	0,406	35	4,2
30	0,500	0,347	35	4,4
36	0,420	0,286	35	4,5

44	0,355	0,222	38	4,8
60	0,250	0,173	35	5,2
85	0,100	0,114	36	6,6
100	0,150	0,104	35	6,3
120	0,125	0,687	35	6,5
150	0,105	0,064	39	7,0
170	0,090	0,059	36	7,3
200	0,075	0,052	35	8,1
300	0,053	0,032	39	9,1

Densitas didefinisikan sebagai berat per satuan volum. Penentuan densitas suatu serbuk akan sulit dilakukan jika partikel serbuk tersebut memiliki retakan mikroskopik, pori-pori, dan ruang kapiler. Oleh karena itu terdapat tiga jenis densitas yaitu, true density, granul density, dan bulk density. True density, merupakan densitas yang sebenarnya dari suatu serbuk, yang ditentukan tanpa memasukan volum dari pori, retakan, dan atau ruang kapiler yang terdapat pada serbuk tersebut dalam perhitungan. Granul density merupakan densitas yang ditentukan tanpa memasukan volume ruang antar partikel serta pori dengan ukuran kurang dari 10 μm dalam perhitungan. Sedangkan bulk density ditentukan dari berat dan volum serbuk tersebut dalam sebuah silinder (gelas ukur).

Selain itu terdapat istilah tapped density yang digunakan untuk menentukan kompressibilitas suatu serbuk. Tapped density adalah

peningkatan bulk density yang diperoleh akibat ketukan mekanik. Kompresibilitas dapat ditentukan dengan persamaan berikut.

$$\%K = \frac{V_t - V_b}{V_t} \times 100\%$$

dimana %K merupakan kompresibilitas, V_b adalah bulk density dan V_t adalah tapped density. Kompresibilitas merupakan salah satu parameter yang dapat digunakan untuk mengetahui sifat aliran serbuk.

Tugas Pendahuluan

1. Jelaskan tujuan mengetahui sifat karakteristik suatu serbuk!
2. Sebutkan dan jelaskan minimal 5 sifat karakteristik serbuk yang perlu diketahui!
3. Carilah salah satu gambar grafik distribusi ukuran partikel di buku teks atau di internet, salinlah dan jelaskan apa yang digambarkan oleh grafik tersebut!

III. Alat dan Bahan

Alat

- Mikroskop optik
- Kaca objek
- 1 set Ayakan
- Timbangan analitik
- Gelas ukur 100 ml
- 1 set Powder Flow Tester
- Stopwatch

Bahan

- Zink Oksida
- Granul

Cara Kerja

Penentuan ukuran partikel menggunakan mikroskop

1. Ambil sedikit sampel zink oksida dan letakan di atas kaca objek
2. Ratakan dengan lembut menggunakan spatula
3. Amati dan ukur diameter partikel (triplo) menggunakan mikroskop.

Penentuan distribusi ukuran partikel menggunakan ayakan

1. Bersihkan terlebih dahulu set ayakan yang digunakan, dengan menyikat ayakan secara perlahan-lahan dengan menggunakan sikat tabung.
2. Susun ayakan secara teratur pada mesin penggerak (vibrator) mulai dari nomor mesh terbesar (mesh 100) dibagian bawah dan nomor mesh kecil (mesh 20) di bagian atas.
3. Timbang granul sebanyak 50 g diletakkan di pada ayakan paling atas, kemudian ayakan ditutup dan penggetar dijalankan kurang lebih selama 10 menit.
4. Kemudian timbang granul yang terdapat pada masing-masing ayakan.

Penentuan kompressibilitas serbuk dan granul

1. Timbang berat gelas ukur 100 ml
2. Masukkan serbuk Zink Oksida ke dalam gelas ukur secara perlahan-lahan hingga batas volum 100 ml.
3. Timbang kembali gelas ukur yang berisi serbuk Zink Oksida tadi dan tentukan bulk density-nya

4. Ketuk-ketuk secara vertikal gelas ukur yang berisi serbuk Zink Oksida tadi sebanyak 100 ketukan.
5. Tentukan tapped density-nya dengan melihat volum akhir serbuk Zink Oksida pada gelas ukur.
6. Hitung porositas serbuk dan lakukan praktikum ini dengan menggunakan granul.

Penentuan laju alir dan sudut istirahat

1. Timbang 10 gram serbuk/granul.
2. Masukkan ke dalam corong pada Powder Flow Tester dimana bagian bawahnya masih tertutup.
3. Buka tutup bagian bawah corong, tentukan waktu alir serbuk menggunakan stopwatch
4. Tentukan laju alir serbuk/granul.
5. Ukur diameter dan tinggi undukan serbuk/granul, kemudian tentukan sudut istirahatnya.

IV. Hasil Pengamatan

Ukuran partikel serbuk

Partikel	Diameter			Rata-rata
	1	2	3	
1				
2				
3				
4				
5				

Ukuran partikel granul

Partikel	Diameter			Rata-rata
	1	2	3	
1				
2				
3				
4				
5				

Bandingkan ukuran partikel serbuk dan granul

Distribusi Ukuran Partikel serbuk

Mesh Ayakan	Rentang Ukuran Partikel	Jumlah (gram)
20		
40		
60		
80		
100		

Distribusi Ukuran Partikel granul

Mesh Ayakan	Rentang Ukuran Partikel	Jumlah (gram)
20		
40		
60		
80		
100		

Grafik histogram distribusi ukuran partikel (menggunakan kertas milimeter block)

Penentuan bulk density, tapped density, dan kompressibilitas

Berat gelas ukur : _____

Parameter	Serbuk	Granul
Berat gelas ukur + serbuk/granul		
Berat serbuk/granul		
Bulk density		
Tapped density		
Kompressibilitas		

Perhitungan bulk density dan tapped density

Kecepatan aliran dan sudut istirahat

Parameter	Serbuk	Granul
Kecepatan aliran (s)		

Parameter	Serbuk	Granul
Diameter		
Rata-rata		
Tinggi undukan		
Tan θ		

V. Kesimpulan

Tugas Akhir

1. Jelaskan masing-masing grafik distribusi ukuran partikel yang anda peroleh dari praktikum yang anda lakukan!
2. Menurut anda bagaimana sifat serbuk yang baik untuk memformulasi suatu sediaan farmasi terutama sediaan padat!

Daftar Pustaka

Sinko, P.J., 2006, *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science: Physycal Chemical and Biopharmaceutical principles in The Pharmaceutical Science*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.

PERCOBAAN 4 SISTEM SUSPENSI

I. Tujuan Percobaan

Setelah melakukan percobaan ini mahasiswa diharapkan mampu untuk:

1. Membedakan sistem flokulasi dan deflokulasi
2. Menerangkan usaha yang dapat dilakukan untuk menstabilkan suspensi
3. Menerangkan proses pembasahan partikel (*wetting*)
4. Menentukan volume sedimentasi dan derajat flokulasi dari suatu suspensi

II. Teori Umum

Suspensi merupakan sistem dispersi dimana partikel padat yang tidak larut terdispersi dalam medium cair. Suspensi yang baik adalah suspensi yang partikel terdispersinya tidak cepat mengendap dan apabila mengendap dapat dengan mudah diredispersikan kembali. Kondisi ini sangat penting, terutama jika partikel yang dimaksudkan adalah bahan aktif farmasetik (obat), karena sangat berhubungan dengan keakuratan dosis pemberian.

Dikarenakan umumnya bahan yang disuspensikan bersifat hidrofobik maka pada pembuatannya, wetting agent sering ditambahkan pada formula. Hal ini bertujuan untuk mempermudah pembasahan partikel sehingga mudah terdispersi. Wetting agent tersebut dapat berupa surfaktan, koloid hidrofilik, dan beberapa pelarut tertentu.

Terdapat dua sistem suspensi yaitu deflokulasi dan flokulasi. Pada suspensi deflokulasi, partikel sangat lambat mengendap dikarenakan gaya tolak-menolak partikel sangat besar dan apabila pengendapan terjadi sukar untuk didispersikan kembali. Sedangkan pada suspensi flokulasi, partikel sangat mudah membentuk agregat yang longgar sehingga akan lebih mudah mengendap tetapi endapan yang terbentuk dapat dengan mudah diredispersikan.

Sistem deflokulasi dengan viskositas tertentu untuk mencegah terjadinya sedimentasi merupakan formulasi yang ideal dari suatu sediaan suspensi, tetapi metode tersebut tidak dapat menjamin bahwa pengendapan tidak akan terjadi selama periode

penyimpanan. Sehingga pengontrolan flokulasi pada suspensi tersebut sebaiknya dilakukan agar sedimen yang terbentuk dapat didispersikan kembali. Cara yang dapat dilakukan untuk mengontrolnya adalah dengan penambahan flocculating agent pada formulasi suspensi tersebut. Flocculating agent tersebut dapat berupa elektrolit, surfaktan dan polimer.

Salah satu parameter yang menentukan stabilitas fisik suatu suspensi adalah volume sedimentasi dan derajat flokulasi. Volume sedimentasi (F) dapat dihitung dengan persamaan sebagai berikut.

$$F = \frac{V_u}{V_0}$$

Dimana V_u adalah volume sedimentasi akhir dan V_0 adalah volume suspensi yang dibuat. Sedangkan derajat flokulasi dapat dihitung dengan menggunakan persamaan sebagai berikut.

$$\beta = \frac{F}{F_{\infty}}$$

Atau

$$\beta = \frac{V_u}{V_{\infty}}$$

Dimana F_{∞} adalah volume sedimentasi deflokulasi dan V_{∞} adalah volume sedimentasi deflokulasi akhir.

Tugas Awal

1. Jelaskan perbedaan antara flokulasi dan deflokulasi!
2. Jelaskan apa yang dimaksud dengan potensial zeta!
3. Jelaskan apakah yang dimaksud dengan wetting agent dan sebutkan contohnya (minimal 5) !

III. Alat dan Bahan

Alat

- Gelas Ukur 50 ml (5 buah)
- Beaker Glass
- Mortir, stamper dan sudip
- Plastik wrap

Bahan

- Sulfamerazin
- Propilenglikol
- CMC Na
- NaH_2PO_4
- Tween 80
- Aquadest

IV. Cara Kerja

1. Buatlah lima buah suspensi dengan formula dan cara pembuatan yang telah ditentukan.
2. Bandingkan cara pembuatan sediaan I dengan sediaan III, IV, dan V.
3. Tentukan volume sedimentasi (V_u) masing-masing sediaan pada waktu tertentu (5, 10, 20, 40, 60, 90, dan 120 menit)
4. Tentukan derajat flokulasi (β) masing-masing sediaan setelah didiamkan selama 24 jam

Bahan	Sediaan				
	I	II	III	IV	V
Sulfamerazin	2,5 g	2,5 g	2,5 g	2,5 g	2,5 g
NaH ₂ PO ₄	-	0,1 %	-	-	-
CMC Na	-	-	0,5 %	-	-
Propilenglikol	-	-	-	5 ml	-
Tween 80	-	-	-	-	0.1 %
Aqua ad	50 ml	50 ml	50 ml	50 ml	50 ml

Pembuatan Suspensi Tabung I

- Gerus sulfamerazin dalam mortir
- Tambahkan 25 ml aquadest, gerus hingga homogen
- Pindahkan kedalam gelas ukur dan tambahkan aquadest hingga 50 ml, kocok sampai homogen.

Pembuatan Suspensi Tabung II

- Larutkan NaH₂PO₄ dalam 10 ml aquadest dalam gelas ukur.
- Gerus sulfamerazin dalam mortir
- Tambahkan 25 ml aquadest, gerus hingga homogen

- Pindahkan kedalam gelas ukur yang berisi larutan NaH_2PO_4 dan tambahkan aquadest hingga 50 ml, kocok sampai homogen.

Perhitungan jumlah NaH_2PO_4 yang harus ditimbang

Pembuatan Suspensi Tabung III

- Kembangkan NaCMC dalam 5 ml aquadest, gerus hingga terbentuk mucillago.
- Gerus sulfamerazin dalam mortir kemudian masukan mucillago yang telah dibuat sebelumnya, gerus hingga homogen.
- Tambahkan 20 ml aquadest, gerus hingga homogen
- Pindahkan ke dalam gelas ukur dan tambahkan aquadest hingga 50 ml, kocok sampai homogen.

Perhitungan jumlah NaCMC yang harus ditimbang

Pembuatan Suspensi Tabung IV

- Gerus Sulfamerazin dalam mortir kemudian masukan propilen glikol gerus hingga homogen.
- Tambahkan 20 ml aquadest, gerus hingga homogen
- Pindahkan ke dalam gelas ukur dan tambahkan aquadest hingga 50 ml, kocok sampai homogen.

Pembuatan Suspensi Tabung V

- Larutkan Tween 80 dalam 25 ml aquadest
- Gerus sulfamerazin dalam mortir
- Tambahkan 25 ml larutan tween 80, gerus hingga homogen

- Pindahkan ke dalam gelas ukur dan tambahkan aquadest hingga 50 ml, kocok sampai homogen.

Perhitungan jumlah Tween 80 yang harus ditimbang

Hasil Pengamatan

Perhitungan harga Volume Sedimentasi (F)

Waktu (Menit)	Volume Sedimentasi (ml)				
	Tabung I	Tabung II	Tabung III	Tabung IV	Tabung V
0	50	50	50	50	50
5					
10					
20					
40					
60					
90					
120					
~					

Perhitungan harga Derajat Flokulasi (β)

Derajat Flokulasi				
Tabung I	Tabung II	Tabung III	Tabung IV	Tabung V

V. Kesimpulan

Tugas Akhir

1. Jelaskan mengapa endapan pada deflokulasi sulit didispersikan kembali sedangkan pada flokulasi lebih mudah didispersikan kembali!
2. Jelaskan manfaat digunakannya wetting agent pada sediaan suspensi!
3. Jelaskan tujuan penentuan derajat flokulasi pada sediaan suspensi!

VI. Daftar Pustaka

Aulton, M.E., 2002, *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*, Churchill Livingstone, London.

Sinko, P.J., 2006, *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science: Physycal Chemical and Biopharmaceutical principles in The Pharmaceutical Science*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.

PERCOBAAN 5

VISKOSITAS DAN RHEOLOGI

I. Tujuan Percobaan

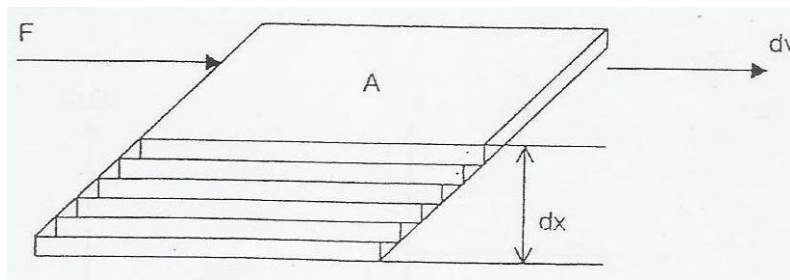
Setelah melakukan percobaan ini mahasiswa diharapkan mampu untuk:

1. Menerangkan arti viskositas dan rheologi
2. Membedakan cairan Newton dan cairan non-Newton
3. Menggunakan alat-alat penentuan viskositas dan rheologi
4. Menentukan viskositas dan rheologi cairan Newton dan non-Newton

II. Teori Umum

Viskositas adalah ukuran resistensi zat cair untuk mengalir. Semakin besar resistensi suatu zat cair untuk mengalir semakin besar pula viskositasnya. Rheologi adalah ilmu yang mempelajari sifat aliran zat cair atau deformasi zat padat.

Viskositas mula-mula diselidiki oleh Newton, yaitu dengan mensimulasikan zat cair dalam bentuk tumpukan kartu seperti gambar berikut:



Zat cair diasumsikan terdiri dari lapisan-lapisan molekul yang sejajar satu sama lain. Lapisan terbawah tetap diam, sedangkan lapisan di atasnya bergerak dengan kecepatan konstan sehingga setiap lapisan memiliki kecepatan gerak yang berbanding langsung dengan jaraknya terhadap lapisan terbawah. Perbedaan kecepatan dv antara dua lapisan yang dipisahkan dengan jarak dx adalah dv/dx atau kecepatan geser (*rate of shear*). Gaya per satuan luas yang diperlukan untuk mengalirkan zat cair tersebut adalah F/A atau tekanan geser (*shearing stress*).

Menurut Newton:

$$F/A \propto dv/dx$$

$$F/A = \eta \, dv/dx$$

$$\begin{aligned} \eta &= F/A \cdot dx/dv \\ &= \text{dyne} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{cm} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{detik}^{-1} \\ &= \text{dyne} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{detik}^{-1} \\ &= \text{gram} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{detik}^{-1} \\ &= \text{Poise} \quad (1 \text{ Poise} = 100 \end{aligned}$$

centiPoise) η = koefisien viskositas

Viskositas suatu zat dipengaruhi oleh suhu. Viskositas gas meningkat dengan bertambah tingginya suhu sedangkan viskositas zat cair menurun dengan naiknya suhu. Hubungan antara viskositas dengan suhu tampak pada persamaan

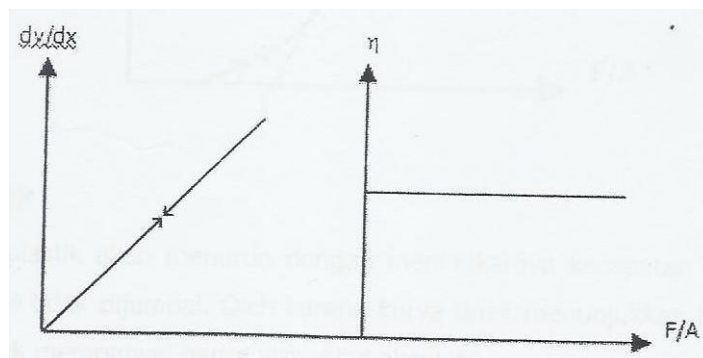
$$\text{Arrhenius: } \eta = A e^{E_v/RT}$$

A : konstanta yang tergantung pada berat molekul dan volume molar zat cair
 E_v : energy aktivasi

R : konstanta gas

T : suhu mutlak

Cairan yang mengikuti hukum Newton, viskositasnya tetap pada suhu dan tekanan tertentu dan tidak tergantung pada kecepatan geser. Oleh karena itu, viskositasnya cukup ditentukan pada satu kecepatan geser. Viskometer yang dapat dipergunakan untuk keperluan itu adalah viscometer kapiler atau bola jatuh. Apabila digunakan grafik antara kecepatan geser terhadap tekanan geser maka diperoleh grafik garis lurus melalui titik nol.



Hampir seluruh system disperse termasuk sediaan-sediaan farmasi yang berbentuk emulsi, suspensi, dan sediaan setengah padat tidak mengikuti hukum Newton.

Viskositas cairan semacam

ini bervariasi pada setiap kecepatan geser sehingga untuk mengetahui sifat alirannya dilakukan pengukuran pada beberapa kecepatan geser. Untuk menentukan viskositasnya digunakan viscometer rotasi Stormer.

Berdasarkan grafik sifat alirannya (rheogram), cairan non-Newton terbagi menjadi dua kelompok, yaitu:

1. Cairan yang sifat alirannya tidak dipengaruhi waktu. Kelompok ini terbagi atas tiga jenis, yakni:
 - Aliran plastis
 - Aliran pseudoplastis
 - Aliran dilatan
2. Cairan yang sifat alirannya dipengaruhi waktu. Kelompok ini terbagi atas tiga jenis, yakni:
 - Aliran tiksotropik
 - Aliran rheopeksi
 - Aliran antitiksotropik

Aliran Plastis

Cairan yang mempunyai aliran plastis tidak akan mengalir sebelum suatu gaya tertentu dilampaui. Gaya tersebut adalah *yield value* atau *f*. Pada tekanan di bawah *yield value*, cairan tersebut berlaku sebagai bahan elastis sedangkan di atas harga tersebut, alirannya mengikuti hukum Newton.

Aliran Pseudoplastis

Viskositas cairan pseudoplastis akan menurun dengan meningkatnya kecepatan geser. Berbeda dengan aliran plastis, *yield value* tidak dijumpai. Oleh karena kurva tidak menunjukkan bagian yang linier maka cairan pseudoplastis tidak mempunyai harga viskositas absolut.

Aliran Dilatan

Viskositas cairan dilatan meningkat dengan meningkatnya kecepatan geser karena terjadi peningkatan volume cairan.

Pada cairan yang sifat alirannya tidak dipengaruhi waktu, apabila tekanan geser dihilangkan, system akan segera kembali ke kondisi semula. Oleh karena itu, kurva menaik dan menurun akan berimpit. Pada cairan yang sifat alirannya dipengaruhi waktu, apabila tekanan geser diturunkan, cairan tidak mengikuti kecepatan geser semula sehingga kurva menaik dan menurun tidak berimpit. Akibatnya, terbentuk suatu celah yang dinamakan *hysteresis loop*.

Aliran Tiksotropik

Pada aliran tiksotropik, kurva menurun berada di sebelah kiri kurva menaik. Fenomena ini umumnya dijumpai pada zat yang mempunyai aliran plastis dan pseudoplastis. Kondisi semacam itu disebabkan karena terjadinya perubahan struktur yang tidak segera kembali ke keadaan semula pada saat tekanan geser diturunkan.

Sifat aliran semacam ini umumnya terjadi pada partikel asimetrik (misalnya polimer) yang memiliki banyak titik kontak dan tersusun membentuk jaringan tiga dimensi. Pada keadaan diam, system akan membentuk gel dan bila diberi tekanan geser, gel akan berubah menjadi sol.

Aliran Rheopeksi

Pada aliran rheopeksi, kurva menurun berada di sebelah kanan kurva menaik. Hal ini terjadi karena pengocokan perlahan dan teratur akan mempercepat pemadatan suatu system dilatan. Bentuk keseimbangan aliran rheopeksi adalah gel.

Aliran Antitiksotropik

Bila dilakukan pengukuran dengan penambahan dan penurunan tekanan geser secara berulang-ulang pada system ini akan diperoleh suatu viskositas yang terus bertambah sampai akhirnya suatu saat akan konstan. Kurva aliran semacam ini tampak sebagai gambar berikut:

Alat Penentuan Viskositas dan Rheologi

Peralatan yang digunakan untuk mengukur viskositas dan rheologi suatu zat cair disebut **viskometer**. Ada dua jenis viscometer, yaitu:

1. Viskometer Satu Titik

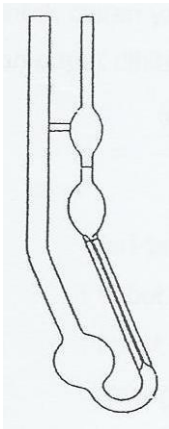
Viskometer ini bekerja pada satu titik kecepatan geser sehingga hanya dihasilkan satu titik pada rheogram. Ekstrapolasi dari titik tersebut ke titik nol akan menghasilkan garis lurus. Alat ini hanya dapat digunakan untuk menentukan viskositas cairan Newton. Yang termasuk ke dalam jenis ini misalnya viscometer kapiler, bola jatuh, penetrometer, *plate plastometer* dll.

2. Viskometer Banyak Titik

Viskometer semacam ini dapat digunakan untuk pengukuran pada beberapa harga kecepatan geser sehingga diperoleh rheogram yang sempurna. Viskometer jenis ini dapat juga digunakan baik untuk menentukan viscometer dan rheologi cairan Newton maupun non-Newton. Yang termasuk ke dalam jenis viscometer ini adalah viscometer rotasi tipe Stormer, Brookfield, Rotavisco dll.

Viskometer Kapiler

Viskometer kapiler merupakan salah satu viskometer yang tergolong sebagai alat ukur satu titik (*one point instrument*) karena penggunaan viscometer kapiler hanya dapat menghasilkan satu titik parameter rheologi yaitu viskositas.



Pengukuran viskositas dengan viscometer ini didasarkan pada persamaan *Poiseuille* untuk aliran zat cair melalui tabung kapiler, yang dinyatakan dalam persamaan matematis sebagai berikut

:

$$\eta = \frac{\pi r^4 \Delta P}{8 l v}$$

dengan ketentuan η menyatakan viskositas cairan, r menyatakan jari – jari tabung kapiler, t menyatakan waktu alir, P menyatakan perbedaan tekanan ujung atas dan ujung bawah pipa kapiler pada saat cairan mengalir, l menyatakan panjang pipa kapiler dan v menyatakan volume cairan.

Perbedaan tekanan tergantung pada densitas cairan, percepatan gravitasi bumi dan perbedaan tinggi cairan pada kedua lengan viskometer, sedangkan, percepatan gravitasi bumi bersifat konstan dan bila panjang pipa kapiler dibuat tetap, maka persamaan *Poiseuille* dapat dinyatakan menjadi persamaan sebagai berikut:

$$\eta = \frac{\pi r^4 k t P}{8 l v}$$

dan bila digunakan bahan yang sudah diketahui densitasnya ($= \rho_0$) serta viskositasnya ($= \eta_0$) sebagai standar maka dapat ditentukan viskositas relatif cairan lainnya, dengan persamaan:

$$\eta = \frac{\eta_1}{\eta_0} = \frac{\rho_1 t_1}{\rho_0 t_0}$$

Viskometer kapiler atau viskometer Oswald digunakan untuk menentukan viskositas cairan Newtonian.

Viskositas larutan ideal yang terbentuk dari campuran dua atau lebih cairan Newtonian, bila tidak saling berinteraksi maka secara teoritis viskositas campurannya dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\frac{1}{\eta_{gab}} = \frac{1}{\eta_1} V_1 + \frac{1}{\eta_2} V_2$$

dengan ketentuan η_{gab} merupakan viskositas larutan gabungan, sedangkan V menyatakan fraksi volume cairan masing – masing.

Viskometer Rion

Viskometer rion merupakan salah satu rotoviskometer yang tergolong sebagai alat ukur banyak titik (*multi point instrument*) karena mampu bekerja pada bermacam –

macam laju dan tekanan geser. Pengukuran viskositas dengan viskometer rion didasarkan pada viskometer *Cup and Bob type Searle* yang cupnya diam dan bobnya berputar, tetapi pada viskometer rion, bob disebut sebagai *spindle*. Prinsip viskometer ini adalah mengamati besarnya hambatan yang dialami

oleh *spindle* yang berputar di dalam sediaan yang diperiksa sebagai akibat pemberian laju geser. Sedangkan besarnya viskositas, dapat langsung diperoleh pada pembacaan skala pada alat viskometer.

Tugas Pendahuluan

1. Jelaskan yang dimaksud dengan viskositas dan rheologi!
2. Jelaskan dan gambarkan jenis-jenis tipe aliran (rheologi)!
3. Jelaskan perbedaan antara cairan Newtonian dan non Newtonian!
4. Jelaskan perbedaan viscometer satu titik dan viscometer banyak titik!
5. Sebutkan dan jelaskan jenis-jenis alat ukur viskositas beserta gambarnya!

III. Alat dan Bahan

Percobaan dengan Viskometer

Kapiler

Alat

- b. Aquadest
- c. Sorbitol
- d. Etanol

Bahan

- e. Viskometer kapiler
- f. Tiang penyangga dan penjepit
- g. Karet penghisap
- h. Pipet ukur
- i. Piknometer
- j. Corong
- k. Gelas kimia
- l. Gelas ukur
- m. Batang pengaduk
- n. Stopwatch

Percobaan dengan Viskometer

Rion Alat

- Viskometer Rion
- Beker gelas
- Batang pengaduk

Bahan

- Sediaan sirup dan sediaan salep/krim

IV. Cara Kerja

Percobaan dengan Viskometer Kapiler

1. Buat larutan aquades : sorbitol = 3 : 1 ; 2: 1 dan 1: 1, masing-masing sebanyak 50 mL
2. Buat larutan aquades : etanol = 2 : 1 dan 1 : 1, masing – masing sebanyak 50 mL
3. Posisikan viscometer dengan tegak pada tiang penyangga dan dijepit dengan penjepit.
4. Pipet cairan sebanyak 3,0 mL dan dimasukkan ke dalam pipa lengan viscometer yang lebar.
5. Hisap cairan di dalam viscometer dengan karet penghisap hingga melewati batas atas pada pipa kapiler.
6. Nyalakan stopwatch pada saat meniscus menyinggung batas atas dan matikan pada saat menyinggung batas bawah pipa kapiler viscometer
7. Catat waktu yang diperlukan oleh cairan untuk melewati dua batas tersebut
8. Tentukan massa jenis cairan dengan menggunakan piknometer

Percobaan dengan Viskometer Rion

1. Menentukan viskositas sediaan
 - Letakkan viskometer pada posisi yang benar dengan mengatur letak gelembung udara tepat di tengah lingkaran.
 - Pilihlah spindle yang kira – kira sesuai dengan viskositas bahan yang diperiksa
 - Masukkan spindle ke dalam sediaan, hubungkan dengan rotor dengan cara mengencangkan uliran
 - Turunkan posisi spindle beserta rotornya sampai batas tanda tercelup pada spindle

- geser rem ke arah depan kemudian nyalakan power on, kemudian baca nilai skala yang tersajikan, setelah 3 – 5 putaran, kembalikan posisi rem ke arah belakang.
2. Menentukan pengaruh lamanya pengadukan terhadap viskositas sediaan
 - Dengan menggunakan nomor spindle yang sama dilakukan pengamatan pengaruh lamanya pengadukan terhadap viskositas dengan lama pengadukan yang berbeda – beda. Penghitungan lamanya pengadukan sejak awal percobaan dilakukan secara kumulatif.
 3. Menentukan pengaruh temperatur terhadap viskositas sediaan
 - Lakukan percobaan seperti cara kerja nomor 2 di atas tetapi dilakukan dengan mengamati sediaan yang temperaturnya telah berubah sebagai akibat pemanasan sesuai temperatur yang dikehendaki. Lama pengadukan untuk masing – masing pengamatan pada saat viskometer dijalankan dibuat konstan.

V. Data dan Perhitungan

Percobaan dengan Viskometer Kapiler

Bahan	Waktu alir (detik)			T_{rata2}	η_{rel}	η_{abs}
	T_1	T_2	T_3			
Aquadest						
Etanol						
Aq:sorb=3:1						
Aq:sorb=2:1						
Aq:sorb=1:1						
Aq:EtOH=2:1						
Aq:EtOH=1:1						

Parameter	H ₂ O	EtOH	H ₂ O:SOR B 3:1	H ₂ O:SOR B 2:1	H ₂ O:SOR B 1:1	H ₂ O:EtOH 2:1	H ₂ O:EtOH 1:1
M _{pikno+bahan}							
M _{pikno}							
M _{bahan}							
V _{pikno}							
η _{bahan}							

Secara teoritis besarnya viskositas masing – masing campuran cairan tersebut adalah:

Percobaan dengan Viskometer Rion

a) Penentuan viskositas sediaan :

Sediaan	Tipe viskometer	Nomor spindle	Viskositas

b) Penentuan sifat tiksotropi/rheopeksi sediaan :

Tipe viskometer	Rpm	Nomor spindle	waktu	viskositas

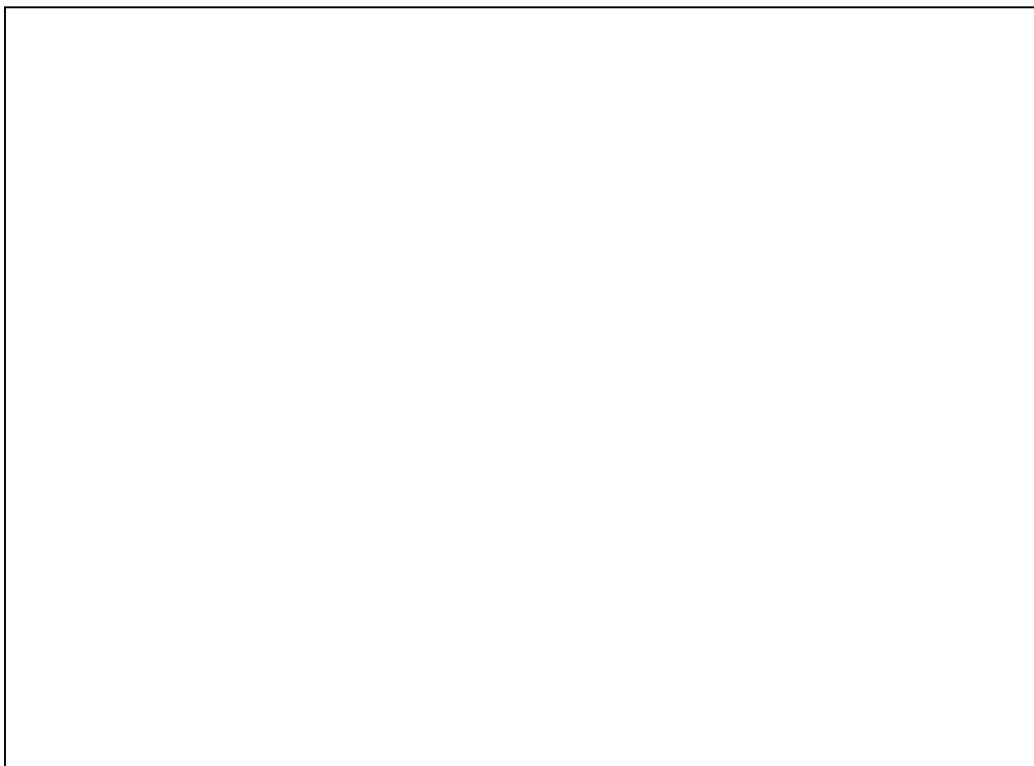
c) Penentuan pengaruh temperatur terhadap viskositas sediaan :

Tipe viskometer	Rpm	Nomor spindle	Temperatur	viskositas

d) Kurva waktu vs viskositas sediaan (menggunakan kertas milimeter block)



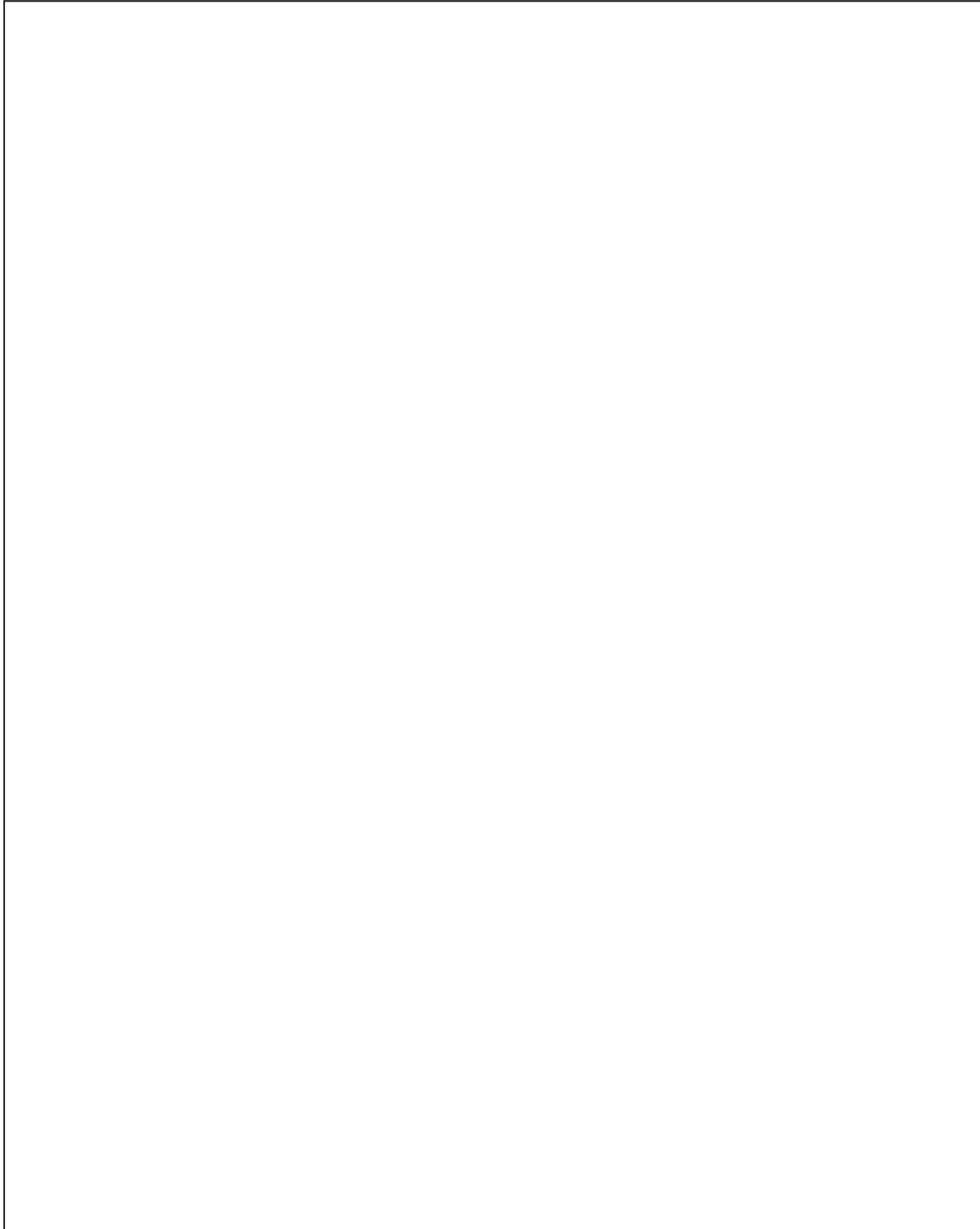
e) Kurva $1/T$ vs log viskositas sediaan (menggunakan kertas milimeter block)



VI. Kesimpulan

Percobaan dengan Viskometer Kapiler

Percobaan dengan Viskometer Rion



PERCOBAAN 6

SISTEM HLB DALAM EMULSI

I. Tujuan Percobaan

Setelah melakukan percobaan ini mahasiswa diharapkan mampu untuk:

1. Menghitung jumlah emulgator golongan surfaktan yang digunakan dalam pembuatan emulsi
2. Membuat emulsi dengan menggunakan emulgator golongan surfaktan
3. Mengevaluasi ketidakstabilan suatu emulsi
4. Menentukan HLB butuh minyak yang digunakan dalam pembuatan emulsi

II. Teori Umum

Emulsi adalah suatu sistem dispersi yang secara termodinamik tidak stabil, terdiri dari paling sedikit dua cairan yang tidak bercampur dan satu diantaranya terdispersi sebagai globul- globul dalam cairan lainnya. Sistem ini umumnya distabilkan dengan emulgator. Dalam bidang farmasi, emulsi umumnya terdiri dari fase minyak dan fase air. Berdasarkan fase terdispersinya dikenal dua jenis emulsi, yaitu:

- Emulsi minyak dalam air, yaitu bila fase minyak terdispersi di dalam fase air
- Emulsi air dalam minyak, yaitu bila fase air terdispersi di dalam fase minyak

Jika menggunakan surfaktan sebagai emulgator dapat terbentuk emulsi ganda (*multiple emulsion*). Sistem ini merupakan jenis emulsi air-minyak-air atau sebaliknya.

Dalam pembuatan suatu emulsi, pemilihan emulgator merupakan faktor penting untuk diperhatikan karena mutu dan kestabilan suatu emulsi banyak dipengaruhi emulgator yang digunakan. Salah satu emulgator yang banyak digunakan adalah surfaktan. Mekanisme kerja emulgator semacam ini berdasar atas kemampuannya menurunkan tegangan permukaan air dan minyak serta membentuk lapisan monomolekular pada permukaan globul fase terdispersi.

Secara kimia molekul surfaktan terdiri atas gugus polar dan non-polar. Apabila surfaktan dimasukkan ke dalam sistem yang terdiri dari air dan minyak, maka gugus polar akan mengarah ke fase air sedangkan gugus non-polar ke arah fase minyak. Surfaktan

yang didominasi gugus polar akan cenderung membentuk emulsi minyak dalam air. Sebaliknya jika molekul surfaktan lebih didominasi gugus nonpolar akan cenderung menghasilkan emulsi air dalam minyak. Oleh

karena itu, diperlukan pengetahuan tentang kekuatan gugus polar dan nonpolar suatu surfaktan. Metode yang dapat digunakan untuk menilai efisiensi surfaktan sebagai emulgator adalah **metode HLB** (*hydrophilic-lipophilic balance*). Griffin menyusun suatu skala ukuran HLB surfaktan yang dapat digunakan menyusun daerah efisiensi HLB optimum untuk setiap fungsi surfaktan. Semakin tinggi nilai HLB suatu surfaktan, sifat kepolarannya akan meningkat.

Apa beda HLB dan HLB Butuh??

Di samping itu, **HLB butuh minyak** yang digunakan juga perlu diketahui. Pada umumnya nilai HLB butuh suatu minyak adalah tetap untuk emulsi tertentu dan nilai ini ditentukan berdasarkan percobaan. Menurut Griffin, nilai HLB butuh tersebut setara dengan nilai HLB surfaktan atau campuran surfaktan yang digunakan untuk mengemulsi minyak dengan air sehingga membentuk suatu emulsi yang stabil.

Sebagai contoh:

R/	Minyak jarak	20% (HLB 12)
	Emulgator	5%
	Air ad	100%

Secara teoritis emulgator dengan HLB 12 merupakan emulgator yang paling cocok untuk pembuatan emulsi dengan formula di atas. Namun pada kenyataannya jarang sekali ditemukan surfaktan dengan HLB yang nilainya persis sama dengan HLB butuh fase minyak. Oleh karena itu, penggunaan **kombinasi surfaktan** dengan nilai HLB rendah dan tinggi akan memberikan hasil yang lebih baik. Hal ini disebabkan karena dengan menggunakan kombinasi emulgator akan diperoleh nilai HLB mendekati nilai HLB butuh minyak. Misalnya, pada emulsi tersebut di atas menggunakan kombinasi Tween 80 (HLB 15) dan Span 80 (HLB 4,3) diperlukan perhitungan jumlah masing-masing emulgator. Jumlah tersebut dapat dihitung melalui cara berikut:

Untuk 100 g emulsi :

Jumlah emulgator yang dibutuhkan = $5\% \times 100 \text{ g} =$

5 g Misalkan jumlah Tween 80 = a g, maka Span 80

= (5-a) g

Persamaan:

$$(a \times 15) + [(5-a) \times 4,3] = (5 \times$$

$$12) \quad 15a + 1,5 - 4,3a = 60$$

$$10,7 a = 38,5$$

$$a = 3,6$$

Jadi jumlah Tween 80 yang dibutuhkan =

3,6 g Jumlah Span yang dibutuhkan = (5-

3,6) g = 1,4 g

Di samping itu, penggunaan kombinasi dua emulgator akan menghasilkan emulsi yang lebih stabil karena terbentuknya **lapisan monomolekular yang lebih rapat** pada permukaan globul.

Emulsi yang secara termodinamika tidak stabil umumnya disebabkan oleh tingginya energi bebas permukaan. Hal ini terjadi karena pada proses pembuatannya luas permukaan salah satu fase akan bertambah berlipat ganda sedangkan seluruh sistem umumnya cenderung kembali kepada posisinya yang paling stabil, yaitu pada saat energi bebasnya paling rendah. Oleh karena itu, globul=globul akan bergabung sampai akhirnya memisah kembali. Berdasarkan fenomena semacam itu, dikenal beberapa peristiwa ketidakstabilan emulsi, yaitu:

1) **Flokulasi dan Creaming**

Fenomena ini terjadi karena penggabungan partikel yang disebabkan oleh adanya energi bebas permukaan semata. **Flokulasi** adalah suatu peristiwa terbentuknya kelompok-kelompok globul yang posisinya tidak beraturan di dalam emulsi. **Creaming** adalah suatu peristiwa terjadinya lapisan-lapisan dengan konsentrasi yang berbeda-beda di dalam emulsi. Lapisan dengan konsentrasi paling pekat akan berada di sebelah atas atau bawah tergantung dari bobot jenis fase terdispersi. Pada kedua peristiwa tersebut, emulsi masih dapat diperbaiki melalui pengocokan karena lapisan monomolekularnya masih eksis.

2) Koalesen dan Demulsifikasi

Peristiwa ini terjadi tidak semata-mata disebabkan karena energi bebas permukaan, tetapi disebabkan pula oleh ketidaksempurnaan pelapisan globul. **Koalesen** adalah peristiwa terjadinya penggabungan globul-globul menjadi lebih besar. **Demulsifikasi** adalah peristiwa yang disebabkan oleh terjadinya proses lanjut dari koalesen. Kedua fase akhirnya terpisah kembali menjadi dua cairan yang tidak bercampur. Untuk kedua peristiwa semacam ini, emulsi tidak dapat diperbaiki melalui pengocokan.

Tabel 1 Nilai HLB Butuh Beberapa Minyak dan Lemak

No.	Nama Bahan	Nilai HLB Butuh	
		m/a	a/m
1.	Minyak jarak	12	-
2.	Minyak biji kapas	12	5
3.	Metil salisilat	14	-
4.	Vaselin	12	5
5.	Parafin padat	9	4
6.	Adeps lanae	10	8
7.	Asam stearat	15	6
8.	Minyak kacang	9	-
9.	Stearil alcohol	14	-
10.	Setil alcohol	15	-

Tabel 2 Nilai HLB Beberapa Surfaktan

Nama Generik	Nama Dagang	HLB
Parsial Ester Lemak dari Sorbitan		
✓ Sorbitan mono laurat	Span 20	8,6
✓ Sorbitan mono palmitat	Span 40	6,7
✓ Sprbitan mono stearat	Span 60	4,7
✓ Sorbitan tri stearat	Span 65	2,1
✓ Sorbitan mono oleat	Span 80	4,3
✓ Sorbitan tri oleat	Span 85	1,8
Parsial Ester Asam Lemak dari Polioksi Etilensorbitan		
✓ Polioksietilen sorbitan (20) mono laurat	Tween 20	16,7
✓ Polioksietilen sorbitan (4) mono laurat	Tween 21	13,3
✓ Polioksietilen sorbitan (20) mono palmitat	Tween 40	15,6
	Tween 60	14,9
✓ Polioksietilen sorbitan (20) mono stearat	Tween 61	9,6
✓ Polioksietilen sorbitan (4) mono oleat	Tween 65	10,5
✓ Polioksietilen sorbitan tri stearat	Tween 80	15,0
✓ Polioksietilen sorbitan (20) mono oleat	Tween 81	10,0
✓ Polioksietilen sorbitan (5) mono oleat		

Tugas Pendahuluan

- 1) Hitunglah jumlah masing-masing emulgator (Tween 80 dan Span 80) yang harus ditimbang untuk 100 gram emulsi m/a berikut ini:

R/	Minyak biji kapas	20% (gunakan HLB butuh
	m/a) Emulgator (Tween 80- Span 80)	4%
	Air ad	100%

- 2) Hitunglah jumlah masing-masing emulgator (Tween 60 dan Span 60) yang harus ditimbang untuk 30 gram emulsi a/m berikut ini:

R/	Minyak biji kapas	45% (gunakan HLB butuh
	a/m) Emulgator (Tween 80- Span 80)	5%
	Air ad	100%

- 3) Hitunglah jumlah masing-masing emulgator (Tween 60 dan Span 60) yang harus ditimbang untuk 30 gram emulsi m/a berikut ini:

R/	Minyak biji kapas	20% (gunakan HLB butuh
	m/a) Setil alcohol	5%
	Asam stearat	6%
	Emulgator (Tween 80- Span 80)	5%
	Air ad	100%

- 4) Sebut dan jelaskan jenis-jenis ketidakstabilan emulsi!

- 5) Apa yang dimaksud dengan:

- a. Emulsi
- b. Surfaktan

III. Alat dan Bahan

Alat

- Gelas ukur
- Gelas kimia (tahan panas)
- Cawan porselen
- Pengaduk elektrik
- Timbangan
- Penangas air
- Batang pengaduk
- Stopwatch

Bahan

- Parafin cair
- Tween 60

- Span 60
- Aquades

IV. Percobaan

Percobaan ini dilakukan selama dua minggu dan terdiri dari:

- Minggu ke-1: Penentuan HLB butuh minyak dengan jarak HLB lebar
- Minggu ke-2: penentuan HLB butuh minyak dengan jarak yang lebih sempit

Minggu ke-1: Penentuan HLB butuh minyak dengan jarak HLB

lebar Prosedur Kerja

1. Hitung jumlah Tween dan Span yang diperlukan untuk setiap nilai HLB butuh
2. Timbang masing-masing minyak, air, Tween dan Span sejumlah yang diperlukan
3. Campurkan minyak dengan Span dan Tween dengan air, panaskan keduanya di atas tangas air bersuhu 60°C
4. Tambahkan campuran minyak ke dalam campuran air dan segera diaduk menggunakan pengaduk elektrik selama lima menit
5. Masukkan emulsi ke dalam tabung sedimentasi dan beri tanda sesuai dengan nilai HLB masing- masing
6. Tinggi emulsi dalam tabung diusakan sama dan catat waktu mulai memasukkan emulsi ke dalam tabung
7. Amati jenis ketidakstabilan emulsi yang terjadi selama 6 (enam) hari. Bila terjadi *creaming*, ukur tinggi emulsi yang membentuk *cream*
8. Tentukan pada nilai HLB berapa emulsi tampak relative paling stabil

Minggu ke-2: Penentuan HLB butuh minyak dengan jarak HLB sempit

Dari hasil percobaan pada minggu pertama diperoleh nilai HLB butuh berdasar atas emulsi yang tampak relatif paling stabil, misalnya nilai HLB butuhnya 9. Untuk memperoleh nilai HLB butuh yang lebih akurat, perlu dibuat satu seri emulsi lagi dengan nilai HLB 8 sampai 10 dengan jarak HLB masing-masing 0,25. Prosedur kerjanya sama dengan percobaan A.

V. Data dan Perhitungan

Minggu ke-1: Penentuan HLB butuh minyak dengan jarak HLB lebar

Konsentrasi (% b/b)		Minyak (% b/b)	HLB butuh	Hv/Ho hari ke-						
Tween	Span			0	1	2	3	4	5	6
			4							
			5							
			6							
			7							
			8							
			9							
			10							
			11							
			12							
			13							

Minggu ke-2: Penentuan HLB butuh minyak dengan jarak HLB sempit

Konsentrasi (% b/b)		Minyak (% b/b)	HLB butuh	Hv/Ho hari ke-						
Tween	Span			0	1	2	3	4	5	6

VI. Kesimpulan

PERCOBAAN 8**PENETAPAN BOBOT JENIS, VOLUME TERPINDAHKAN, DAN DAYA SEBAR****I. Tujuan**

1. Mahasiswa mampu mengetahui dan mempelajari evalusai sediaan cair
2. Mahasiswa mampu mengetahui dan mempelajari evalusai sediaan semisolid

Tugas Pendahuluan

1. Sebutkan dan jelaskan macam-macam bentuk sediaan cair
2. Sebutkan dan jelaskan macam – macam bentuk sediaan semisolid
3. Jelaskan bagaimana mengevaluasi sediaan cair dan sediaan semisolid

II. Teori Umum

Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut, misal : terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur. Karena molekul-molekul dalam larutan terdispersi secara merata, maka penggunaan larutan sebagai bentuk sediaan umumnya memberikan jaminan keseragaman dosis dan memiliki ketelitian yang baik jika larutan diencerkan atau dicampur. Sediaan padat secara kimia umumnya lebih stabil dibanding senyawa dalam larutan dan dapat dikemas lebih ringkas dan ringan. Untuk semua larutan terutama yang mengandung pelarut mudah menguap harus menggunakan wadah tertutup rapat dan terhindar dari panas berlebih. Jika senyawa tidak stabil dan mudah mengalami degradasi secara fotokimia, penggunaan wadah tahan cahaya perlu dipertimbangkan.

Terdapat beberapa jenis larutan yang terbagi berdasarkan cara pemberian (oral, topikal) atau sistem pelarut dan zat terlarut (spirit, Tingtur, Larutan Air). Beberapa faktor yang perlu diperhatikan dalam pembuatan larutan adalah

1. Tujuan pemberian obat (eksternal atau internal)
2. Konsentrasi bahan aktif
3. Cairan pembawa
4. Stabilitas bahan aktif dan bahan tambahan dalam cairan pembawa
5. Penggunaan bahan pengawet

6. Penggunaan bahan tambahan lain seperti buffer pH, solubilizer, suspending agent, emulsifying agent, viscosity controlling agent, coloring, flavouring agent.

Berikut ini merupakan beberapa evaluasi sediaan cair oral yang tertera dalam FI IV:

Evaluasi Kimia

- a. Penetapan kadar obat dalam sediaan
- b. Penetapan pH sediaan
- c. Stabilitas kimia

Evaluasi Fisika

- a. Kejernihan larutan (untuk sediaan larutan)
- b. Penetapan kekentalan
- c. Volume terpindahkan
- d. Berat jenis
- e. Stabilitas fisika

Evaluasi Biologi

- a. Uji batas mikroba
- b. Uji potensi antibiotik secara mikrobiologi (untuk sediaan antibiotik)
- c. Uji efektivitas pengawet antimikroba
- d. Stabilitas biologi

Sediaan semisolid adalah sediaan setengah padat yang dibuat untuk tujuan pengobatan topikal melalui kulit. Bentuk sediaan ini bervariasi berdasarkan bahan pembawa (basis) yang digunakan seperti salep, pasta, krim, dan gel.

Faktor yang perlu diperhatikan pada sediaan semisolid diantaranya adalah :

- a. Struktur kulit
- b. Formulasi sediaan semisolid
- c. Cara pembuatan

Dalam pemberian sediaan melalui kulit ada beberapa tahap penentu yang mempengaruhi efektifitas rute pemberian, yaitu :

1. Tahap pelepasan bahan aktif dari pembawanya yang tergantung dari sifat bahan pembawa terhadap bahan aktif ditentukan oleh kelarutan obat tersebut dalam pembawa
2. Tahap terjadinya proses partisi bahan aktif ke dalam masing-masing lapisan kulit yang ditentukan oleh koefisien partisi bahan aktif terhadap komponen pada setiap lapisan kulit
3. Tahap difusi bahan aktif melalui lapisan kulit ditentukan oleh kecepatan difusi melalui membran setiap lapisan kulit
4. Tahap terjadinya pengikatan bahan aktif dengan komponen stratum korneum, lapisan epidermis dan dermis, atau terjadi mikroreservoir pada lapisan lemak pada daerah subkutan
5. Tahap eliminasi melalui aliran darah, kelenjar limfa atau cairan jaringan.

Untuk mengetahui kestabilan sediaan semi solid, perlu dilakukan beberapa evaluasi, yakni:

1. Organoleptik, merupakan pengujian sediaan dengan menggunakan pancaindra untuk mendeskripsikan bentuk atau konsistensi (misalnya padat, serbuk, kental, cair), warna (misalnya kuning, coklat) dan bau (misalnya aromatik, tidak berbau) .
2. pH, prinsip uji derajat keasaman (pH) yakni berdasarkan pengukuran aktivitas ion hidrogen secara potensiometri/elektrometri dengan menggunakan pH meter
3. Viskositas, viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, makin tinggi viskositas, akan makin besar tahanannya
4. Penghamburan/Daya sebar, uji penghamburan diartikan sebagai kemampuan untuk disebarkan pada kulit. Penentuannya dilakukan dengan *Extensometer*. Caranya yakni salap dengan volume tertentu dibawa ke pusat antara dua lempeng gelas, lempeng sebelah atas dalam interval waktu tertentu dibebani oleh peletakan dari anak timbang. Permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan menaiknya pembebanan menggambarkan suatu karakteristik untuk daya hambur
5. Resistensi panas, uji ini untuk mempertimbangkan daya simpan suatu sediaan salap atau gel dalam daerah iklim dengan perubahan suhu (tropen) nyata dan terus menerus. Caranya yakni salap dalam wadah tertutup diulang dan ditempatkan dalam pertukaran kontinu suhu yang berbeda-beda (misalnya 20 jam pada 37⁰ C dan 4 jam pada 40⁰ C) dan ditentukan waktunya.

III. Alat dan Bahan

Alat : Piknometer

Kaca Arloji

Gelas Ukur

Batang Pengaduk

Spatula

Bahan : Sediaan cair

Sediaan cream/gel/salep

IV. Cara Kerja

Evaluasi sediaan cair

a. Bobot Jenis

1. Piknometer bersih dan kering yang telah dikalibrasi ditimbang bobotnya sebagai W_1
2. Piknometer yang telah diisi air pada suhu 25°C ditimbang bobotnya sebagai W_2
3. Piknometer yang telah diisi larutan uji pada suhu 25°C ditimbang bobotnya sebagai W_3
4. Bobot jenis larutan uji/sediaan dapat dihitung dengan rumus

$$dt = \frac{(W_3 - W_1)}{(W_2 - W_1)}$$

b. Volume terpindahkan

1. 10 wadah dipilih dan dikocok satu per satu kemudian isi wadah dituang perlahan dalam gelas ukur didiamkan selama kurang lebih 30 menit. Jika telah bebas gelembung udara volume dapat di ukur.

Penafsiran hasil :

- a. Volume rata-rata campuran sirup yang diperoleh dari 10 wadah tidak kurang dari 100% dan tidak satupun yang kurang dari 95% dari volume yang tertera di etiket.
- b. Jika A volume rata-rata kurang dari 100%, tetapi tidak ada satupun wadah yang volumenya kurang dari 95% dari yang tertera di etiket atau
- c. Jika B volume rata-rata tidak kuarang dari 100% dan tidak lebih dari satu wadah yang volumenya kurang dari 95% tetapi tidak kurang dari 90% dari volume yang tertera pada etiket maka lakukan uji tambahan terhadap 20 wadah tambahan.

Kriteria penerimaan : Volume rata-rata yang diperoleh dari 30 wadah tidak kurang dari 100% yang tertera di etiket, dan tidak lebih dari satu botol yang bervolume kurang dari 95%, tetapi tidak kurang dari 90% seperti yang tertera di etiket.

Evaluasi sediaan semisolid

a. Daya Sebar

1. Sebanyak 5 gram sampel dari sediaan uji diletakkan diatas kaca arloji. Kemudian ditingkatkan bebannya, dan diberi kaca yang sama, kemudian ditingkatkan bebannya dan diberi rentang waktu 1-2 menit. Diameter penyebarannya diukur pada setiap penambahan beban.

Hasil Pengamatan

Evaluasi sediaan cair	Hasil Pengamatan	Keterangan
Bobot Jenis	$W_1=$ $W_2=$ $W_3=$ $dt=$	
Volume terpindahkan		

Evaluasi Sediaan Semisolid	Hasil Pengamatan		
	Penambahan pemberat	Waktu	Diameter Daya Sebar

--	--	--	--

V. Pembahasan

VI. Kesimpulan

VII. Daftar Pustaka

Kementerian Kesehatan RI, 2014, Farmakope Indonesia Edisi V, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan

Sinko, P.J., 2006, Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science: Physycal Chemical and Biopharmaceutical principles in The Pharmaceutical Science, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.

MODUL PRAKTIKUM FARMASI FISIKA I 2022
KESERAGAMAN BOBOT DAN UKURAN, PENENTUAN WAKTU HANCUR,
KEKERASAN, FRIABILITAS DAN FRIKSIBILITAS

Tujuan Percobaan

Setelah melakukan percobaan ini mahasiswa diharapkan mampu untuk :

1. Menentukan dan mempraktekkan cara menghitung keseragaman bobot dan ukuran tablet
2. Mengetahui dan menentukan waktu hancur tablet menggunakan *Disintegration Test*
3. Mengetahui dan mempraktekkan cara menentukan kekerasan tablet menggunakan *Hardness Tester*
4. Menentukan dan mempraktekkan cara menghitung Friabilitas dan Friksibilitas menggunakan *Friabilator*

Teori Umum

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Selain mengandung bahan aktif, tablet biasanya mengandung bahan tambahan yang mempunyai fungsi tertentu. Bahan tambahan yang umum digunakan adalah bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pengembang, bahan pelicin atau zat lain yang cocok. Bahan tambahan yang digunakan pada pembuatan tablet harus *inert*, tidak toksik dan mampu melepaskan obat dalam keadaan relatif konstan pada jangka waktu tertentu. Untuk mengetahui karakteristik suatu sediaan tablet maka diperlukan serangkaian evaluasi atau pengujian terhadap sediaan tersebut.

Beberapa parameter uji sediaan tablet diantaranya adalah uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran tablet, uji kekerasan, uji waktu hancur, uji kerapuhan (friabilitas dan friksibilitas).

1. Keseragaman bobot dan ukuran tablet

Keseragaman bobot ditentukan berdasarkan pada besar kecilnya penyimpangan bobot tablet yang dihasilkan dibandingkan terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai dengan persyaratan yang ditentukan. Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut: Timbang 20 tablet, hitung bobot rata – rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing – masing bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet; tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata – rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata – rata yang

ditetapkan kolom B.

Bobot rata – rata	Penyimpanan bobot rata – rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

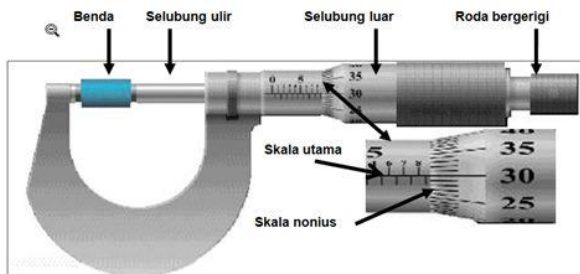
Pada penetapan keseragaman sediaan dengan cara keseragaman bobot, pilih tidak kurang dari 30 satuan, dan lakukan sebagai berikut untuk sediaan yang dimaksud.

Pada tablet tidak bersalut, timbang saksama 10 tablet, satu per satu, dan hitung bobot rata-rata. Dari hasil penetapan kadar, yang diperoleh seperti yang tertera dalam masing-masing monografi, hitung jumlah zat aktif dari masing-masing dari 10 tablet dengan anggapan zat aktif terdistribusi homogen. Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan keseragaman dosis dipenuhi jika jumlah zat aktif dalam masing-masing dari 10 satuan sediaan seperti yang ditetapkan dari cara keseragaman bobot atau dalam keseragaman kandungan terletak antara 85,0% hingga 115,0% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif kurang dari atau sama dengan 6,0%.

Jika 1 satuan terletak di luar rentang 85,0% hingga 115,0% seperti yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan terletak antara rentang 75,0% hingga 125,0% dari yang tertera pada etiket, atau jika simpangan baku relatif lebih besar dari 6,0% atau jika kedua kondisi tidak dipenuhi, lakukan uji 20 satuan tambahan. Persyaratan dipenuhi jika tidak lebih dari 1 satuan dari 30 terletak diluar rentang 85,0% hingga 115,0% dari yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak di luar rentang 75,0% hingga 125,0% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif dari 30 satuan sediaan tidak lebih dari 7,8%.

Keseragaman ukuran dan bentuk tablet dapat dituliskan, dipantau, dan dikontrol. Pada beban yang konstan, ketebalan tablet bervariasi dengan berubahnya pengisian *die*, dengan distribusi ukuran partikel serta kepadatan campuran partikel yang dikempa, dan dengan berat tablet sementara pada keadaan pengisian *die* yang konstan, ketebalan bervariasi dengan berubahnya beban kompresi. Ketebalan luar tablet dapat diukur memakai jangka sorong (micrometer sekrup). Dipilih 20 tablet dari tiap formula, kemudian diukur tebal dan diameter masing-masing tablet menggunakan alat ukur yaitu mikrometer sekrup. Menurut Farmakope Indonesia V, syarat

keseragaman ukuran kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $\frac{1}{3}$ kali tebal tablet.



micrometer sekrup

2. Waktu hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul/partikel penyusunnya yang mampu melewati ayakan no.10 yang terdapat dibagian bawah alat uji. Alat yang digunakan adalah *disintegration tester*, yang berbentuk keranjang, mempunyai 6 tube plastik yang terbuka dibagian atas, sementara dibagian bawah dilapisi dengan ayakan/screen no.10 mesh.



Disintegration tester

Waktu hancur dihitung berdasarkan tablet yang paling terakhir hancur. Persyaratan waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit, untuk tablet salut gula dan salut nonenterik kurang dari 30 menit, sementara untuk tablet salut enterik tidak boleh hancur dalam waktu 60 menit dalam medium asam, dan harus segera hancur dalam medium basa. Faktor yang memepengaruhi waktu hancur adalah sifat fisik granul, porositas dan kekerasan tablet.

3. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet, adalah suatu parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, tekanan dan kemungkinan terjadinya keretakan tablet pada saat pembungkusan/pengepakan, pengangkutan dan penyimpanan. Faktor yang dapat mempengaruhi kekerasan tablet antara lain metoda granulasi, tekanan kompresi, kekerasan granul, serta macam, dan jumlah bahan pengikat yang akan digunakan. Tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4-8 kg. Sedangkan kekerasan minimum untuk tablet yang tidak bersalut adalah 5 kg. Tablet yang pembuatannya melalui tahap granulasi kekerasan dipengaruhi oleh ikatan yang terjadi antara partikel setelah tablet mengalami pengempaan. Kekuatan peregang tablet, dapat dihitung lewat kekuatan tablet, yaitu jika beban yang diperlukan untuk menghancurkan tablet telah dapat ditentukan. Apabila penentuan kekerasan tablet menggunakan arah diameter tablet maka kekuatan peregang tablet dapat dihitung dengan rumus :

$$\sigma d = \frac{2Fd}{\pi DH}$$

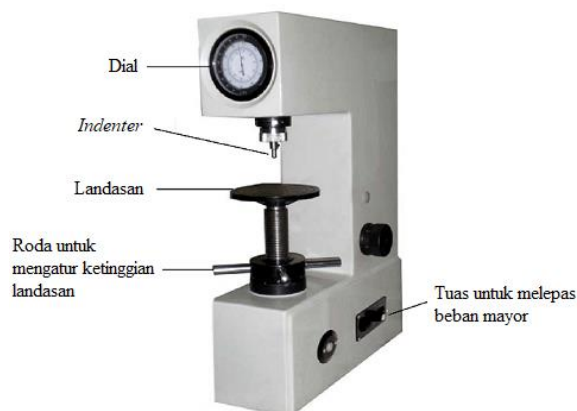
dimana, σd merupakan kekuatan peregang tablet, Fd merupakan kekuatan yang diperlukan untuk menghancurkan tablet, D merupakan diameter tablet, dan H merupakan ketebalan tablet.

Sedangkan bila penentuan kekerasan tablet dari tebalnya tablet, dapat dihitung menggunakan rumus :

$$\sigma d = \frac{3F_f D}{4D^1 H^2}$$

dimana, σd merupakan kekuatan peregang tablet, Ff merupakan kekuatan yang diperlukan untuk menghancurkan tablet, D merupakan diameter tablet, D^1 merupakan jarak antara puncak tablet, dan H merupakan ketebalan tablet.

Alat yang biasa digunakan adalah *hardness tester*.



Hardness tester

4. Friabilitas dan Friksibilitas

Friabilitas adalah persen bobot yang hilang setelah tablet diguncang, sedangkan friksibilitas adalah persen bobot yang hilang setelah terjadi gesekan antar tablet. Penentuan keregasan atau kerapuhan tablet dilakukan terutama pada waktu tablet akan dilapis. Tablet yang baik memiliki friabilitas < 1%. Alat yang digunakan disebut friabilator, yang terdiri dari sebuah tabung yang berputar ke arah radial disambungkan sebuah bilah lengkung. Tablet dimasukkan ke dalam wadah tersebut, saat wadah berputar tablet akan bergulir jatuh sampai pada putaran berikutnya dipegang kembali oleh bilah. Pemutaran dilakukan 100 kali dengan persyaratan tablet tidak boleh kehilangan berat lebih dari 0,8%.



Friabilator

Dihitung % kerapuhan (% friabilitas) :

$$\% F = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

dimana, % F merupakan persen kerapuhan (% friabilitas), W_1 merupakan berat tablet yang sebelum dimasukkan ke dalam *Friabilator*, W_2 merupakan berat tablet yang dikeluarkan dari *Friabilator* dan yang telah dibersihkan.

Alat dan Bahan

1. Alat
 - a. Micrometer sekrup
 - b. Friabilator
 - c. Hardness tester
 - d. Disintegration tester
 - e. Timbangan analitik
 - f. Stopwatch
 - g. Thermometer
2. Bahan
 - a. Tablet

Cara Kerja

1. Penentuan keseragaman bobot dan ukuran tablet

a. Penentuan keseragaman bobot

- 1) Ditimbang 20 tablet dari masing-masing tablet
- 2) Dihitung persen penyimpangan dan bobot rata-ratanya (Jika ditimbang satu per satu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B sesuai syarat yang tercantum pada Farmakope Indonesia V (Depkes RI, 2013)).

b. Penentuan ukuran tablet

- 1) Disediakan 10 tablet
- 2) Diukur ketebalan tablet menggunakan micrometer sekrup

2. Penentuan waktu hancur tablet menggunakan *Disintegration Test*

- a. Disediakan sejumlah 6 tablet
- b. Dimasukan air atau larutan dapar (*sesuaikan dengan tablet yang digunakan) ke dalam beaker glass sebanyak 100 mL atau sedalam kurang lebih 15 cm.
- c. Diatur suhu pada alat antara 36-38°C
- d. Dimasukkan masing tablet ke dalam masing-masing tabung pada *Disintegration Test*
- e. Diatur waktu yang dibutuhkan untuk mengetahui waktu hancur. (*batas waktu dapat dilihat pada monografi/karakteristik tablet)
- f. Apabila pada akhir batas waktu seperti yang tertera dalam monografi, diangkat keranjang dan amati semua tablet: semua tablet harus hancur sempurna. (*Bila 1 tablet atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya: tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (Lachman dkk., 2008)

3. Penentuan kekerasan tablet menggunakan *Hardness tester*

- a. Disediakan 10 tablet
- b. Diletakkan satu tablet pada posisi tegak lurus pada alat *Hardness tester*
- c. Diputar penekan alat pelan-pelan hingga tablet pecah
- d. Dibaca skala alat yang menunjukkan kekerasan tablet dalam satuan Kg

4. Penentuan % Friabilitas menggunakan *Friabilator*

- a. Ditimbang 20 tablet yang sudah dibersihkan dari debu atau partikel yang menempel pada tablet (friabilitas)
- b. Dimasukkan ke dalam *Friabilator*
- c. Diputar sebanyak 100 putaran selama 4 menit, jadi kecepatan putarannya 25 putaran per menit
- d. Dikeluarkan tablet dan dibersihkan dari debu dan ditimbang (friabilitas)
- e. Dihitung % friabilitas

Hasil Pengamatan

1. Keseragaman bobot dan ukuran tablet

- a. Keseragaman bobot tablet

Tablet	Bobot tablet (mg)	% penyimpangan

PERHITUNGAN % PENYIMPANGAN

b. Keseragaman
Ukuran Tablet

Tablet	Diameter (cm)	Ketebalan (cm)

2. Waktu hancur tablet menggunakan *Disintegration Test*

Replikasi	Waktu Hancur
I	
II	
III	

3. Kekerasan tablet menggunakan *Hardness tester*

Tablet	Kekerasan (Kg)

Rata-rata (X)	

4. % Friabilitas (Friabilitas dan friksibilitas)

Tablet ...	Berat 20 tablet (gram)		% F (% friabilitas)
	Friabilitas	Friksibilitas	
			erhitungan :

DAFTAR PUSTAKA

Kementerian Kesehatan RI, 2014, Farmakope Indonesia Edisi V, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan

Lachman L., Herbert, A. L. & Joseph, L. K., 2008, *Teori dan Praktek Industri Farmasi Edisi III*, 1119-1120, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.

Sinko, P. J., 2011, *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, 706, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

DISOLUSI**Tujuan**

Setelah melakukan percobaan ini mahasiswa dapat:

1. Mengetahui prosedur uji disolusi
2. Mengetahui cara perhitungan dan membuat kurva hasil uji disolusi

Teori Umum

Disolusi adalah proses dimana senyawa padat obat menjadi terlarut dalam pelarut. Pada sistem biologis, disolusi obat dalam media air merupakan kondisi yang penting untuk sistem absorpsi. Kecepatan kelarutan obat yang sukar larut dalam air dari bentuk sediaan padat merupakan tahap yang mengontrol kecepatan absorpsi sistemik obat. Sehingga, uji disolusi sering digunakan untuk memprediksi bioavailabilitas dan untuk membedakan faktor formulasi yang mempengaruhi bioavailabilitas (Shargel, 1941).

Laju disolusi dikemukakan dalam hubungan kuantitatif oleh Noyes dan Whitney pada tahun 1897 dengan persamaan sebagai berikut:

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

atau

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

dimana M adalah massa padatan yang terlarut pada waktu t, dM/dt adalah kecepatan massa dissolusi (massa/waktu), D adalah koefisien difusi padatan

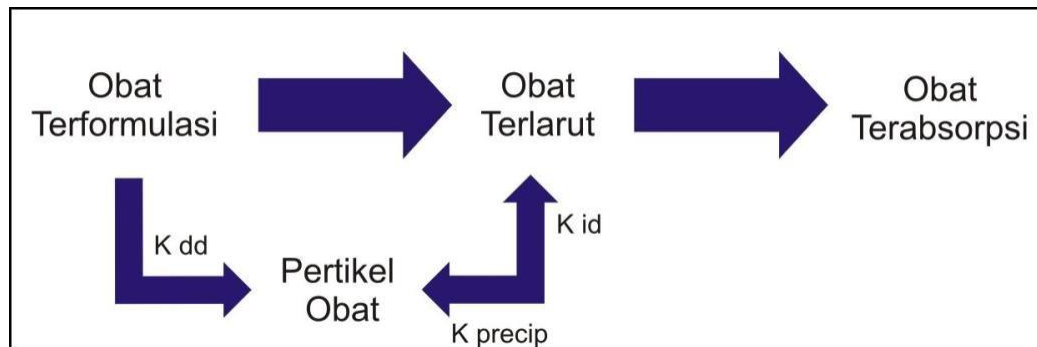
dalam larutan, S adalah luas permukaan partikel padatan, h adalah ketebalan lapisan difusi, C_s adalah kelarutan jenuh padatan, dan C adalah konsentrasi padatan dalam larutan pada waktu t . Jumlah dC/dt adalah laju disolusi, dan V adalah volume larutan (Sinko, 1993).

Persamaan Noyes dan Whitney menunjukkan bahwa disolusi dalam labu uji disolusi dipengaruhi oleh sifat fisikokimia obat, formulasi, dan pelarut. Obat dalam tubuh dianggap terlarut dalam media air. Permeasi obat menembus dinding usus dipengaruhi oleh kemampuan obat berdifusi dan berpartisipasi diantara membrane lipid. Koefisien partisi yang baik akan memfasilitasi absorpsi obat (Shargel, 1941).

Suhu medium dan kecepatan pengadukan juga mempengaruhi laju disolusi obat. Pada manusia suhu dijaga konstan pada 37°C , dan pengadukan dari gerak peristaltik saluran gastrointestinal juga konstan. Sebaliknya, pada uji in vitro kinetika disolusi memerlukan penjagaan suhu dan kecepatan pengadukan yang konstan. Suhu umumnya dijaga pada 37°C , dan kecepatan pengadukan diatur pada rpm yang spesifik. Peningkatan suhu akan meningkatkan energi kinetik molekul dan meningkatkan koefisien difusi. Peningkatan kecepatan pengadukan dalam medium pelarut akan mengurangi ketebalan lapisan difusi sehingga akan lebih mempercepat disolusi obat (Shargel, 1941).

Uji disolusi menentukan jumlah kumulatif obat yang terlarut ke dalam larutan sebagai fungsi waktu. Seperti yang ditunjukkan pada gambar 1.3, disolusi obat dari bentuk sediaan melibatkan sedikitnya dua langkah yang berurutan, yaitu pelepasan obat dari matriks formula (disintergrasi), yang kemudian dilanjutkan dengan disolusi obat (pelarutan partikel obat) dalam medium. Secara keseluruhan laju disolusi bergantung pada kedua tahap tersebut.

Ketika laju disintegrasi (K_{dd}) lebih besar daripada laju disolusi intrinsik (K_{id}), maka disolusi dikontrol oleh laju disolusi intrinsik dimana sifat fisikokimia bahan aktif farmasetik sangat mempengaruhi. Ketika K_{dd} lebih besar daripada K_{id} , maka disolusi dikontrol oleh proses disintegrasi yang mana hal ini dipengaruhi oleh sifat kohesif dari formulasi. Dan ketika K_{dd} sama dengan K_{id} , maka disolusi dikontrol oleh kedua proses tersebut sehingga baik sifat kohesif formulasi dan sifat fisikokimia bahan aktif farmasi mempengaruhi disolusi. Perbedaan relatif pada laju kedua proses tersebut harus dipertimbangkan secara hati-hati ketika pendesainan metode disolusi (Reed dkk., 2004).



Gambar 1.3 Proses disolusi obat (Reed dkk., 2004).

Sifat kohesif formula obat memerankan peranan yang penting pada disolusi tahap pertama. Pada bentuk sediaan padat, sifat ini melibatkan disintegrasi dan erosi, sedangkan untuk formulasi semisolid dan cair, dispersi lipid atau partisi obat dari fase lipid menjadi faktor penentu. Jika tahap pertama merupakan tahap yang menentukan, maka laju disolusi dianggap sebagai disintegrasi terkontrol. Pada tahap kedua, sifat fisikokimia obat memerankan peranan penting. Jika tahap ini yang menentukan, maka laju disolusi merupakan disolusi intrinsik terkontrol. Kasus ini terjadi pada kebanyakan senyawa yang kurang larut dalam formulasi *immediate release* (Reed dkk., 2004).

Tugas Pendahuluan

1. Jelaskan apa tujuan uji disolusi!
2. Jelaskan faktor apa saja yang mempengaruhi hasil uji disolusi!
3. Jelaskan apa yang dimaksud dengan faktor koreksi pada perhitungan uji disolusi!
4. Carilah salah satu contoh kurva disolusi di buku teks atau di internet, kemudian jelaskan!

Alat dan Bahan

Alat

- Alat uji Disolusi
- Sduit 10 cc
- Filter holder
- Filter (kertas whatman /membran filter)
- Vial 10 ml
- Kuvet
- Spektrofotometer

Bahan

- Media disolusi
- Tablet



Cara Kerja

1. Buat media disolusi.
2. Gunakan sebagian medium disolusi untuk membuat kurva kalibrasi menggunakan spektrofotometer.
3. Masukkan aquadest kedalam chamber disolusi, setting pemanas pada suhu 38°C, dipanaskan aquadest hingga mencapai suhu tersebut.
4. Letakan labu disolusi pada lubang di atas chamber disolusi, kemudian masukan media disolusi hingga volum yang disyaratkan.
5. Pasang apparatus pada alat disolusi, pastikan jarak dasar labu ke apparatus seragam.

6. Cek suhu media disolusi menggunakan termometer, pastikan suhu medium disolusi sesuai dengan suhu yang disyaratkan.
7. Tutup labu disolusi, pasang spuit 10 cc yang telah dihubungkan dengan filter holder dan selang kecil berukuran 15 cm.
8. Masukkan tablet uji kedalam labu disolusi melalui lubang yang telah tersedia.
9. Operasikan alat uji disolusi, pastikan kecepatan putar apparatus sesuai dengan kecepatan yang disyaratkan.
10. Ambil 5 – 10 ml sampel uji menggunakan spuit, masukan ke dalam vial. Pastikan volum dan waktu pengambilan sampel seragam.
11. Masukkan 5 – 10 ml media disolusi dengan suhu yang sama ke dalam labu disolusi untuk mengganti volum medium disolusi yang telah diambil sebagai sampel uji.
12. Tentukan konsentrasi sampel uji menggunakan spektrofotometer, kemudian buat kurva disolusi berdasarkan data yang telah dibuat.

Pembuatan medium disolusi

Medium disolusi yang digunakan :

Komposisi medium disolusi

Nama Bahan	Jumlah

Cara kerja membuat medium disolusi

Pembuatan kurva kalibrasi

Pembuatan larutan stok dengan konsentrasi : _____

Timbang _____ sebanyak _____ masukan ke dalam labu ukur 500 ml. Tambahkan medium disolusi berupa _____ hingga batas.

Pembuatan 5 titik konsentrasi yaitu : _____, _____, _____,
_____, _____.

Perhitungan

Analisis menggunakan spektrofotometer

Bahan uji : _____

Media : _____

disolusi λ max : ____

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)					
Absorbansi					

Kurva kalibrasi (menggunakan milimeter blok)

	Persamaan Regresi

	Koefisien Korelasi

Uji Disolusi

Volum sampel uji : _____

Waktu								
Absorbansi								

Perhitungan (mengubah absorbansi menjadi konsentrasi)

Waktu							
Konsentrasi (Faktor Koreksi)							

Konsentrasi dalam media disolusi : _____

Waktu							
% terdisolusi							

Kurva Disolusi (menggunakan milimeter block)



Tugas Akhir

1. Jelaskan apakah semua sediaan padat harus dilakukan uji disolusi!
2. Jelaskan minimal 4 usaha yang dapat dilakukan untuk meningkatkan kecepatan disolusi bahan aktif obat!

Daftar Pustaka

Reed, R.A., Brown, C.K., Chokshi, H.P., Nickerson, B., Rohrs, B.R., dan Shah, P.A., (2004) : Acceptable Analytical Practices for Dissolution Testing of Poorly Soluble Compounds, *Pharmaceutical Technology*, 56-65

Shargel, L., Wu-Pong, S., dan Yu, A.B.C., (2005) : *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, Mc Graw Hill Companies, Singapore.

Sinko, P.J., (2006) : *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science*, fifth edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.