

MODUL PRAKTIKUM

FARMASI FISIKA II

Nama :

NPM :

Penyusun:

Haruman Kartamihardja, Drs., M.Sc., Apt
Sohadi Warya, Drs., M.S., Apt
Deby Tristiyanti, M.Farm., Apt
Revika Rachmaniar, M.Farm., Apt
Yola Desnera P, M.Farm., Apt
Rival Ferdiansyah, M.Farm., Apt
Wahyu Priyo Legowo, S.Farm., Apt

SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA

2016

KATA PENGANTAR

Buku penuntun praktikum ini disusun dengan tujuan untuk memberikan tuntunan bagi mahasiswa farmasi, khususnya dalam bidang ilmu sediaan solida dan likuida sehingga diharapkan menjadi bekal ilmu yang akan diperdalam di bidang teknologi formulasi sediaan solid, semisolid, likuid, dan steril.

Buku penuntun ini menjelaskan tentang prinsip dasar yang berkaitan dengan tujuan, aspek teoritis, metodologi, dan perhitungan dari masing-masing modul praktikum yang sesuai dengan pemaparan teoritis dari mata kuliah farmasi fisika sehingga dapat saling melengkapi kegiatan belajar mengajar secara keseluruhan.

Setiap modul terdiri atas: (1) Tujuan, (2) Pendahuluan singkat, (3) Percobaan, meliputi alat, bahan, dan prosedur kerja, (4) Lembar pengamatan dan perhitungan, serta (5) Pembahasan yang berkaitan dengan tujuan dari praktikum tersebut.

Melalui format sistematis yang telah dijelaskan tersebut, diharapkan mahasiswa akan mudah memahami prinsip dari masing-masing modul praktikum serta dapat mengaplikasikannya pada studi praformulasi sediaan.

Bandung, Juni 2016

Tim Penyusun Praktikum Farmasi Fisika II

TATA TERTIB PRAKTIKUM

Untuk meningkatkan kesehatan dan keselamatan kerja di laboratorium, praktikan wajib mematuhi tata tertib praktikum yang berlaku di laboratorium farmasi fisika II, di antaranya adalah:

1. Hadir di laboratorium tepat waktu dengan mengenakan jas laboratorium lengkap
2. Membaca dan mempelajari modul percobaan/praktikum yang akan dikerjakan sebelum memasuki laboratorium
3. Selama praktikum berlangsung tidak diperbolehkan meninggalkan laboratorium farmasi fisika tanpa izin dari staf pengajar/asisten yang bertugas
4. Berperilaku sopan dan tertib selama bekerja di laboratorium
5. Membuang bahan bekas/sampah percobaan ke tempat pembuangan yang telah disediakan serta membersihkan meja lab dan ruang laboratorium setelah praktikum selesai
6. Membuat laporan dan mengumpulkannya sesuai jadwal yang ditentukan, apabila terjadi keterlambatan bersedia dikenakan sanksi
7. Praktikan wajib mengikuti semua kegiatan praktikum, apabila praktikan berhalangan hadir karena sakit/mendapat musibah maka harus memberikan keterangan/surat dokter. Jika praktikan yang telah 2x berturut-turut tidak mengikuti kegiatan praktikum tanpa ada keterangan maka diwajibkan mengulang di semester berikutnya
8. Hal-hal lain yang berkaitan dengan praktikum akan ditentukan di kemudian hari

Diwajibkan setiap praktikan memahami dan mematuhi setiap tata tertib yang berlaku untuk menunjang kelancaran setiap kegiatan praktikum di laboratorium farmasi fisika.

Tim Penyusun Praktikum Farmasi Fisika II

Paraf	Nilai

**FORMAT COVER LAPORAN AKHIR PRAKTIKUM
LAPORAN
PRAKTIKUM FARMASI FISIKA II**

JUDUL PERCOBAAN

Hari/Tanggal Praktikum :

Tanggal Laporan :

Kelompok/Kelas :

Minggu Ke- :

Nama:..... **NPM:**.....

Nama:..... **NPM:**.....

Nama:..... **NPM:**.....

Nama Asisten :

:



**LABORATORIUM FARMASI FISIKA
SEKOLAH TINGGI FARMASI
BANDUNG
2016**

FORMAT ISI JURNAL/LAPORAN AKHIR PRAKTIKUM

JUDUL PERCOBAAN

1. TUJUAN
2. PRINSIP
3. TEORI
4. ALAT DAN BAHAN
5. PROSEDUR
6. DATA PERCOBAAN, PERHITUNGAN, DAN GRAFIK
7. DISKUSI DAN PEMBAHASAN
8. KESIMPULAN
9. DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	1
TATA TERTIB PRAKTIKUM.....	2
FORMAT COVER LAPORAN AKHIR PRAKTIKUM.....	3
FORMAT ISI JURNAL/LAPORAN AKHIR PRAKTIKUM.....	4
DAFTAR ISI.....	5
Modul 1. MIKROSKOP.....	6
Modul 2. PENGUKURAN DAN KETIDAKPASTIAN.....	10
Modul 3. KETELITIAN PIPETASI.....	16
Modul 4. MIKROMERITIKA.....	17
Modul 5. KOSOLVENSI.....	26
Modul 6. VISKOSITAS.....	30
Modul 7. SISTEM DISPERSI.....	36
Modul 8. KINETIKA OBAT.....	42
Modul 9. DISOLUSI.....	
DAFTAR PUSTAKA.....	51

MODUL 1

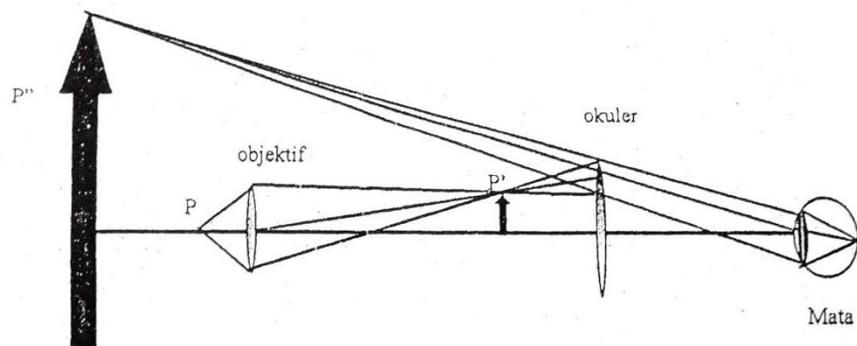
MIKROSKOP

1.1. TUJUAN

Tujuan praktikum ini adalah:

1. Memperkenalkan komponen-komponen mikroskop dan cara penggunaannya
2. Mempelajari cara penyiapan bahan yang akan diamati

1.2. PENDAHULUAN



Gambar 1.1. Mata melihat benda dengan menggunakan mikroskop

Mikroskop optik modern yang secara sederhana terdiri dari sebuah lensa objektif (dekat benda) yang dengan jarak fokusnya sangat pendek dan sebuah lensa okuler (dekat mata yang jarak fokusnya lebih panjang dari jarak fokus objektif). Untuk mengurangi aberasi kedua lensa tersebut masing-masing terdiri dari beberapa lensa.

Keterangan :

P = Benda yang dilihat dengan mikroskop

P' = Bayang dari benda P yang dibentuk oleh lensa objektif

P'' = Benda yang dilihat oleh mata dengan menggunakan mikroskop

Fungsi objektif adalah membuat bayangan nyata diperbesar P' dari benda P yang sangat kecil, yaitu benda yang diamati. Okuler berfungsi sebagai kaca pembesar untuk mengamati P sehingga mata melihat ke bayangan maya yang dibentuknya. Bila m_{ob} adalah pembesaran yang dihasilkan oleh lensa objektif dan m_{ok} adalah perbesaran yang dihasilkan okuler, maka pembesaran mikroskop adalah :

$$M = m_{ob} \times m_{ok} \dots\dots\dots (1)$$

Baik m_{ob} maupun m_{ok} dapat dibaca pada lensa yang bersangkutan. Sehingga dapat diketahui perbesaran mikroskop untuk suatu lensa kombinasi lensa objek dan lensa okuler.

Cara lain menentukan perbesaran mikroskop adalah dengan memandang lensa objektif dan lensa medan menjadi kesatuan dan lensa mata sebagai loupe dan kaca pembesar. Bila m adalah pembesaran gabungan lensa objektif dengan lensa medan dan γ adalah perbesaran loupe, maka perbesaran mikroskop adalah

$$M = m \times \gamma \dots\dots\dots (2)$$

Dengan menganggap bahwa lensa objektif dan lensa medan membentuk satu lensa gabungan maka

$$m = \frac{\text{Tinggi bayangan oleh lensa gabungan}}{\text{Tinggi benda}} \dots\dots\dots (3)$$

Dan perbesaran loupe dengan jarak fokus f adalah

$$\gamma = \frac{25}{f} \dots\dots\dots (4a)$$

Untuk mata normal yang berakomodasi, atau

$$\gamma = \frac{25}{f} + 1 \dots\dots\dots (4b)$$

Untuk mata normal yang berakomodasi normal.

1.3. PERCOBAAN

Catatan :

Sebelum melakukan percobaan yang sebenarnya pelajarilah hal-hal berikut :

1. Sebelum mengatur letak lampu untuk menerangi benda yang diamati
2. Cara mengatur kedudukan lensa objektif.
3. Cara mengganti lensa objektif dan lensa okuler.
4. Cara mengatur kedudukan meja mikroskop.

1.3.1. Mikroskop

Setelah memahami cara kerja setiap bagian mikroskop, catat pembesaran yang tertulis pada setiap lensa okuler yang tersedia dan skala mikrometer objektif dan mikrometr okuler.

1.3.2. Perbesaran gabungan lensa objektif dan lensa medan

Untuk menentukan pembesaran lensa objektif dengan lensa medan m,

1. Letak mikrometer objektif diatas meja objektif dan micrometer okuler di dalam lensa okuler
2. Atur mikroskop sehingga mikrometer objektif tampak jelas bila dilihat melalui okuler
3. Amatilah beberapa skala mikrometer okuler terdapat dalam satu skala micrometer objektif,
4. Ulangi langkah ke 2 untuk beberapa skala mikrometer objektif,
5. Ulangi langkah 1 sampai 4 untuk lensa objektif yang lain.

1.3.3. Mengukur diameter kawat halus

Setelah mengetahui nilai m maka mikroskop dapat dipakai untuk menentukan diameter kawat halus yang tersedia.

1. Gantilah mikrometer objektif dengan preparat yang berisi kawat halus. Mikrometer okuler jangan diambil dari dalam okuler.

2. Atur mikroskop sehingga kawat halus tampak jelas bila dilihat melalui okuler.
3. Amatilah beberapa skala mikrometer okuler terdapat dalam bayangan kawat halus.
4. Ulangi langkah 2 dan 3 dengan menggunakan lensa objektif yang lain.

1.4. PERTANYAAN

Jawablah pertanyaan di bawah ini!

1. Berapa perbesaran m untuk setiap kombinasi lensa objektif dan lensa okuler yang telah diukur ?
2. Berapa diameter kawat halus yang tersedia dalam percobaan ?
3. Mengapa percobaan ini tidak perlu mengukur atau mengetahui nilai y ?

MODUL 2
PENGUKURAN DAN KETIDAKPASTIAN

2.1. TUJUAN

Tujuan praktikum ini adalah:

1. Melakukan pengukuran dengan alat ukur yang berbeda tingkat ketelitiannya
2. Praktikan mampu melakukan perhitungan dengan menggunakan angka penting

2.2. TEORI

Mempelajari sebuah benda, sejumlah benda atau setiap benda-benda berarti mempelajari besaran-besaran yang dimiliki benda tersebut. Untuk itu perlu dilakukan pengukuran dan untuk menyatakan hasil ukur diperlukan satuan. Membahas dengan lengkap ketiga hal tersebut bukanlah pekerjaan yang ringkas dan sederhana, namun untuk membekali praktikan, pada bagian ini akan diuraikan secara ringkas dan sederhana mengenai pengukuran dan ketidak pastian yang meliputi kesalahan pengukuran, ketidak pastian pengukuran dan pelaporan hasil ukur.

2.2.1. Kesalahan pengukuran

Setiap pengukuran selalu disertai oleh ketidak pastian. Hampir dapat dipastikan tidak ada alat ukur yang nilainya tepat sama dengan nilai sebenarnya dari besaran yang diukur. Dengan perkataan lain, sebuah hasil ukur tidak menyatakan nilai yang sebenarnya dan hasil ukur tidak berupa sebuah nilai tunggal melainkan berupa sebuah rentang nilai yang setiap nilai dalam rentang tersebut memiliki kemungkinan benar yang sama terhadap yang lain.

$$x = (x_0 \pm \Delta x) [x] \dots\dots\dots(1)$$

x : besaran fisik yang diukur
 $(x_0 \pm \Delta x)$: hasil ukur dan ketidakpastiaanya
 $[x]$: satuan besaran fisik

Meskipun demikian adalah penting untuk mengetahui apa penyebab dan seberapa besar ketidak pastian yang terdapat dalam suatu hasil ukur agar kita dapat menghindari sebanyak mungkin penyebab ketidakpastian dan menekannya sekecil mungkin. Dalam pengukuran suatu besaran, kesalahan-kesalahan dapat terjadi karena berbagai sebab, namun pada umumnya dikelompokan atas :

Kesalahan umum, kebanyakan disebabkan oleh kesalahan manusia, misalnya kesalahan membaca alat ukur, penyetelan yang tidak tepat dan pemakaian alat ukur yang tidak sesuai.

Kesalahan sistemik, disebabkan oleh kekurangan alat itu sendiri serta keadaan lingkungan yang berpengaruh terhadap pengukuran, alat ukur dan atau pemakainya.

Kesalahan acak, merupakan kesalahan yang tidak disengaja oleh sebab-sebab yang tidak dapat segera dan tidak dapat secara langsung diketahui karena perubahan-perubahan pengukuran yang terjadi secara acak.

Karena demikian banyaknya sumber kesalahan dalam pengukuran, maka tidak mungkin kesalahan-kesalahan itu dihindari dan ditanggulangi secara serempak dalam waktu yang sama dan setiap saat.

2.2.2. Ketidakpastian pengukuran tunggal

Pada pengukuran tunggal, ketidakpastian yang digunakan bernilai setengah dari nilai skala terkecil (NST). Untuk suatu besaran X maka ketidakpastiannya adalah:

$$\Delta x = \frac{1}{2} NST \dots\dots\dots(2)$$

Dengan hasil pengukuran dituliskan sebagai

$$X = x_0 \pm \Delta x \dots\dots\dots(3)$$

2.2.3. Ketidakpastian pengukuran berulang

Bila pengukuran dilakukan berulang, maka hasil pengukuran dan ketidakpastiannya haruslah ditentukan berdasarkan semua hasil ukur yang diperoleh dan semua hasil ukur tersebut hendaknya mencerminkan sampel data dari objek ukur. Pengolahan data hasil pengukuran berulang ini akan melibatkan pengertian-pengertian *nilai rata-rata, penyimpangan terhadap nilai rata-rata, penyimpangan dan standar deviasi.*

A. Nilai rata-rata

Nilai yang paling mungkin dari sebuah kelompok data hasil pembacaan pengukuran berulang ialah nilai rata-rata dari semua hasil pembacaan yang dilakukan. Nilai rata-rata ini akan semakin mendekati nilai sebenarnya bila jumlah pembacaan yang dilakukan sebanyak mungkin. Nilai rata-rata besaran x yang diukur sebanyak n kali pengukuran adalah:

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^{i=n} x_i}{n} \dots\dots\dots(4)$$

B. Penyimpangan terhadap nilai rata-rata

Penyimpangan terhadap nilai rata-rata adalah selisih antara nilai hasil pembacaan dengan nilai rata-rata dari sejumlah hasil pembacaan yang berkaitan. Penyimpangan ini dinyatakan dengan:

$$d_i = x_i - \bar{x} \dots\dots\dots(5)$$

C. Penyimpangan rata-rata

Penyimpangan rata-rata merupakan indikasi ketepatan alat ukur yang digunakan untuk pengukuran berulang. Semakin rendah penyimpangan rata-rata dari sebuah kelompok data berarti semakin tinggi ketepatan alat ukur yang digunakan. Bila penyimpangan terhadap nilai rata-rata

hasil ukur yang ke- I dinyatakan dengan d_i dengan pengukuran sebanyak n kali, maka penyimpangan rata-rata dinyatakan dengan D .

$$D = \frac{\sum_{i=1}^{i=n} d_i}{n} \dots \dots \dots (6)$$

D. Standar deviasi

Penyimpangan rata-rata diatas tidak merupakan penyimpangan hasil pengukuran terhadap nilai sebenarnya tetapi merupakan penyimpangan hasil pengukuran berulang terhadap nilai rata-rata pembacaan. Cara lain yang dapat digunakan untuk menentukan ketidakpastian hasil pengukuran berulang secara statistik adalah dengan standar deviasi (SD).

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{i=n} d_i^2}{n-1}} \dots \dots \dots (7)$$

2.2.4. Pelaporan hasil pengukuran

Sampai dengan uraian terakhir diatas, Δx pada $X = x_0 \pm \Delta x$ disebut ketidakpastian mutlak. Selain adanya ketidakpastian mutlak, dalam pengukuran pun dikenal ketidakpastian relatif.

Bila sebuah besaran dinyatakan dengan $X = x_0 \pm \Delta x$ satuan, maka Δx disebut ketidakpastian mutlak dan ketidakpastian relatifnya adalah:

$$\frac{\Delta x}{x_0} \times 100 \% \dots \dots \dots (8)$$

2.2.5. Angka berarti

Dalam notasi ilmiah nilai suatu besaran bagaimanapun cara memperolehnya ditulis sebagai perkalian antara bilangan yang bernilai antara 1 sampai 10 (bilangan penting) dengan bilangan sepuluh berpangkat bilangan bulat. Angka-angka yang membentuk bilangan penting disebut angka berarti.

Tabel 2.1. Angka Berarti

Bilangan	Notasi ilmiah	Angka berarti	Banyaknya angka berarti
0,004053	$4,503 \times 10^{-3}$	4,5,0,3	4
4050,030	$4,050030 \times 10^3$	4,0,5,0,0,3,0	7

2.2.6. Pembulatan

Yang dituju dengan aturan pembulatan ini adalah bahwa hasil pengolahan data dilaporkan dengan ketelitian yang sama dengan ketelitian terendah dari berbagai data hasil pengukuran yang diolah. Sebagai contoh, bila tiga besaran fisik masing-masing bernilai (2,31), (9,2), dan (1,003) maka hasil pengolahan ketiga data tersebut dilaporkan dengan hanya dua angka berarti saja mengacu pada data yang jumlah angka berartinya paling sedikit, yaitu 9,2.

Aturan pembulatan yang biasa digunakan adalah :

1. Jika angka pertama yang harus dibuang >5 atau angka 5 diikuti paling tidak boleh satu angka selain nol, maka angka terakhir hasil pembulatan harus ditambah satu.
Contoh : bilangan 2,346 dan 2,3451 dibulatkan agar menjadi terdiri dari tiga angka berarti saja, maka hasilnya adalah 2,35.
2. Jika angka pertama yang akan dibuang <5 , maka angka terakhir hasil pembulatan tidak berubah. Contoh : bilangan 2,346 dan 2,3451 dibulatkan agar hanya terdiri dari dua angka berarti saja, maka hasilnya adalah 2,3.
3. Jika angka pertama yang akan dibuang adalah angka 5 atau 5 diikuti angka nol, maka angka terakhir : (a) tidak berubah bila ia genap, (b) ditambah satu bila ganjil.

2.3. PERCOBAAN

Di dalam laboratorium anda akan diberikan alat ukur dasar seperti penggaris dan jangka sorong. Lakukan percobaan untuk menjawab tugas di bawah ini.

2.4. PERTANYAAN

Jawablah pertanyaan di bawah ini!

1. Tentukan NST alat ukur yang anda gunakan
2. Ukuran panjang, lebar dan tinggi suatu balok logam dengan jangka sorong masing-masing sebanyak 5 kali pada tempat yang berbeda.
3. Tentukan dimensi balok tersebut lengkap dengan ketidakpastian mutlak dan relatifnya!
4. Timbang balok tersebut sekali saja!
5. Tentukan massa jenis balok tersebut lengkap dengan ketidakpastiannya!

MODUL 3

KETELITIAN PIPETASI

3.1. TUJUAN

Tujuan praktikum ketelitian pipetasi:

1. Membandingkan ketelitian pipet gelas, micro pipet *adjustable volume pipette*, dan micro pipet *fixed volume pipette 1 mL*, serta mengetahui cara penggunaannya.
2. Mengetahui cara mengukur konsentrasi sampel dengan menggunakan alat spektrofotometer.
3. Menentukan akurasi, presisi, dan standar deviasi dari *micro* pipet dan pipet gelas.

3.2. TEORI

3.2.1. Pipet Gelas / Pipet Volume

Pipet volume atau pipet gondok adalah salah satu alat ukur kuantitatif dengan tingkat ketelitian tinggi, ditandai dengan bentuknya yang ramping pada penunjuk volume dan hanya ada satu ukuran volume. Pipet volume digunakan untuk memindahkan cairan dari satu wadah ke wadah yang lain, biasanya untuk memindahkan larutan baku primer atau sample pada proses titrasi. Pemandahan cairan dapat dilakukan secara manual dengan disedot ataupun menggunakan *piller / ballpipet* dengan menekan katup samping *piller* dan mengatur posisi pipet volume tegak lurus dan ujung pipet ditempelkan pada wadah, proses ini untuk mencegah cairan keluar terlalu cepat sehingga masih ada cairan yang menempel pada dinding dalam pipet dan tidak ikut keluar (Hamdani, 2013).

3.2.2. Pipet Piston / Mikropipet

Mikropipet adalah alat untuk memindahkan cairan yg bervolume cukup kecil, biasanya kurang dari 1000 μl . Banyak pilihan kapasitas dalam

mikropipet, misalnya mikropipet yg dapat diatur volume pengambilannya (*adjustable volume pipette*) antara 1µl sampai 20 µl, atau mikropipet yg tidak bisa diatur volumenya, hanya tersedia satu pilihan volume (*fixed volume pipette*) misalnya mikropipet 1000 µl. Cara penggunaan pipet piston adalah sebagai berikut:

1. Sebelum digunakan Thumb Knob sebaiknya ditekan berkali-kali untuk memastikan lancarnya mikropipet.
2. Masukkan Tip (*blue/yellow*) bersih ke dalam *Nozzle* / ujung mikropipet.
3. Tekan *Thumb Knob* sampai hambatan pertama / *first stop*, jangan ditekan lebih ke dalam lagi.
4. Masukkan tip ke dalam cairan
5. Tahan pipet dalam posisi vertikal kemudian lepaskan tekanan dari *Thumb Knob* maka cairan akan masuk ke tip.
6. Pindahkan ujung tip ke tempat penampung yang diinginkan.
7. Tekan *Thumb Knob* sampai hambatan kedua / *second stop* atau tekan semaksimal mungkin maka semua cairan akan keluar dari ujung tip (Serra, 2010).

3.3. ALAT DAN BAHAN

3.3.1. Alat

Spektrofotometer, mikropipet *adjustable volume pipette*, mikropipet *fixed volume pipette 1 mL*, pipet gelas, alat-alat gelas, laptop (/kelompok), labu ukur berbagai ukuran.

3.3.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam praktikum ini adalah KmnO_4 dan akuades

3.4. PERCOBAAN

Percobaan yang dilakukan dalam modul ini adalah sebagai berikut:

1. Membuat larutan baku KmnO_4 yang telah di tentukan.
2. Mengukur lamda maksimal/panjang gelombang serapan maksimum dari larutan baku.
3. Membuat kurva baku dengan rentang nilai absorbansi 0,2-0,8.
4. Menentukan garis regresi linear dengan nilai regresi 0,98 – 1
5. Membuat berbagai pengenceran larutan KmnO_4 dengan menggunakan pipet volume, mikropipet *adjustable volume pipette*, dan mikropipet *fixed volume pipette 1 mL*. Dengan variasi pengenceran yang ditentukan oleh asisten laboratorium.
6. Mengukur konsentrasi setiap larutan pada $\lambda=546$ nm (Literatur) atau sesuai dengan prosedur no.2
7. Membandingkan pengukuran absorbansi (A) dan konsentrasi untuk setiap cara pipet dengan melihat harga standar deviasi.

3.5. PERTANYAAN

Jawablah pertanyaan di bawah ini!

1. Diantara kedua alat tersebut (volume pipet dan mikropipet) Alat manakah yang memiliki nilai keakuratan lebih tinggi?
2. Diantara kedua alat tersebut (volume pipet dan mikropipet) Alat manakah yang memiliki nilai presisi yang lebih tinggi?
3. Kapan/dalam kondisi seperti apakah kita memilih menggunakan volume pipet dan mikropipet?

MODUL 4

MIKROMERITIKA

4.1. TUJUAN

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mahasiswa mampu menentukan ukuran partikel serbuk dengan metode mikroskopik
2. Mahasiswa mampu menentukan kerapatan sejati, kerapatan curah, kerapatan mampat, dan kompresibilitas suatu serbuk
3. Mahasiswa mampu menentukan kecepatan alir dan sudut istirahat suatu serbuk

4.2. PENDAHULUAN

4.2.1. Ukuran Partikel

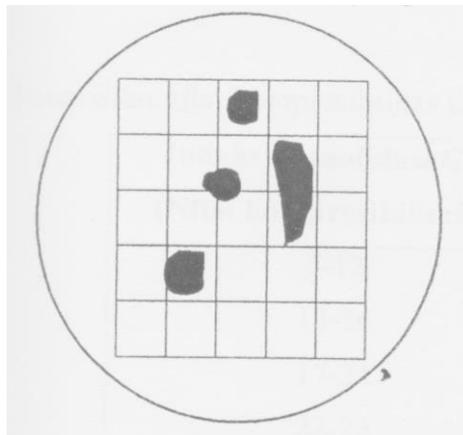
Mikromeritika adalah ilmu yang mempelajari ukuran partikel, bentuk partikel, distribusi partikel, dan luas permukaan partikel yang pada umumnya menggunakan satuan *micron* (μm) atau 10^{-6} m. Luas permukaan partikel sangat berpengaruh dengan sifat-sifat kimia, fisika, dan farmakologi suatu obat. Secara klinis, ukuran partikel dapat mempengaruhi kecepatan absorpsi suatu obat.

Penentuan partikel dapat dilakukan dengan beberapa metode, antara lain:

1. Metode pengayakan
2. Metode mikroskop
3. Metode *Coulter Counter*
4. Metode penyinaran dengan sinar laser
5. Metode sedimentasi
6. Metode permeabilitas udara

7. Metode adsorpsi gas

Metode yang paling murah dan sederhana untuk dilakukan adalah metode mikroskopik, dengan alat bantu mikrometer yang terpasang pada lensa okuler dan objektif. Dengan metode mikroskopik ini dapat terukur ukuran partikel dalam rentang $0,2-100\ \mu\text{m}$. Metode ini dianggap valid, bila pengukuran dilakukan terhadap 300-600 partikel. Gambar 1.1. merupakan contoh pengukuran menggunakan metode mikroskopik:

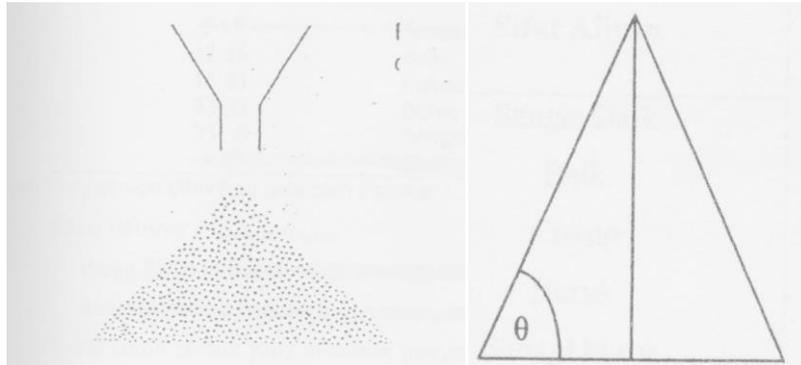


Gambar 4.1 Penentuan Ukuran Partikel Menggunakan Metode Mikroskop

Dari pengamatan Gambar 3.1 bahwa terdapat dua partikel berukuran $50\ \mu\text{m}$ dan $100\ \mu\text{m}$ bila setiap kotak berukuran luas $50\ \mu\text{m}$.

4.2.2. Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat

Kecepatan alir serbuk ditentukan dengan mengukur kecepatan jatuh serbuk yang dialirkan melalui suatu corong hingga seluruh serbuk turun. Selain mengukur kecepatan alir serbuk, percobaan ini juga dapat sekaligus menentukan sudut istirahat serbuk yang terbentuk antara lereng timbunan serbuk dengan bidang datar seperti pada Gambar 3.2.



Gambar 4.2 Penentuan Sudut Istirahat

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{Bobot Serbuk (g)}}{\text{Waktu Alir (s)}}$$

Tabel 4.1. Hubungan Kecepatan Alir dan Sifat Aliran Serbuk

Laju Alir (g/detik)	Sifat Aliran
>10	Sangat Baik
4-10	Baik
1.6-4	Sukar
<1.6	Sangat Sukar

Terdapat hubungan antara sudut istirahat (θ) serbuk dengan sifat alirannya, yang tersaji dalam tabel 3.2.

$$\text{Tan } \theta = \frac{\text{Tinggi serbuk}}{\text{Jari - jari serbuk}}$$

Tabel 4.2. Hubungan Sudut Istirahat dengan Sifat Aliran

Sudut Istirahat (θ , °)	Sifat Aliran
< 25	Sangat Baik
25 – 30	Baik
30 – 40	Cukup
> 40	Buruk

4.2.3. Kerapatan Serbuk

Dalam prakteknya, kerapatan serbuk dapat dibedakan menjadi kerapatan sejati (*true density*), kecepatan curah (*bulk density*) dan kerapatan mampat (*tapped density*). Kerapatan sejati ditentukan menggunakan piknometer. Kerapatan curah ditentukan dengan mengamati volume serbuk yang menempati suatu wadah, sedangkan kerapatan mampat ditentukan dengan memampatkan serbuk dalam wadah tersebut sampai diperoleh volume konstan dengan cara mengetuk secara berulang wadah yang berisi serbuk tersebut.

Indeks kompresibilitas adalah ukuran yang menyangkut sifat serbuk untuk dimampatkan sehingga merupakan ukuran yang menyangkut arti penting dari interaksi antarpartikel. Serbuk yang mudah mengalir, interaksi tersebut umumnya kurang penting sehingga kerapatan curah dan mampatnya hanya akan sedikit berbeda. Untuk serbuk yang sukar mengalir, terdapat interaksi antar partikel yang lebih besar dan akan terdapat perbedaan yang lebih besar antara kerapatan curah dan kerapatan mampat. Perbedaan ini dicerminkan dalam indeks kompresibilitas.

Daya kempa dapat dilihat dari harga indeks kompresibilitas yang sangat bergantung pada kerapatan nyata dan kerapatan mampat. Hubungan antara indeks kompresibilitas dengan sifat aliran serbuk dapat dilihat pada Tabel 3.3.

$$\text{Kompresibilitas (\%)} = \frac{(\text{volume curah} - \text{volume mampat})}{\text{Volume mampat}} \times 100\%$$

Tabel 4.3 Hubungan Indeks Kompresibilitas Untuk Aliran Serbuk

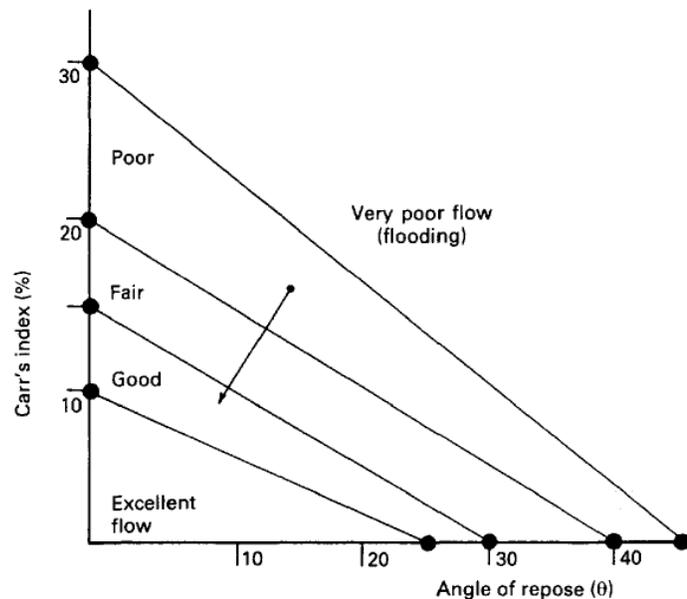
Indeks Konsolidasi Carr Nilai Kompresibilitas (%)	Sifat Aliran
5 – 12	Sangat Baik
13 - 16	Baik
17 - 21	Cukup
22 - 23	Buruk
34 - 38	Sangat Buruk
> 38	Sangat Buruk Sekali

Dari percobaan untuk menentukan indeks kompresibilitas di atas, dapat diperoleh juga rasio Hausner yang merupakan perbandingan antara kerapatan curah dengan kerapatan mampat.

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{\rho \text{ mampat}}{\rho \text{ curah}}$$

Dengan penafsiran sebagai berikut :

Jika Rasio Hausner < 1,5 maka aliran serbuk tersebut baik, tetapi jika Rasio Hausner > 1,5 maka aliran serbuk tersebut buruk.



Gambar 4.3 Hubungan Antara Sudut Istirahat dengan Indeks Kompresibilitas

4.3. PERCOBAAN

4.3.1. Bahan

Amprotab, Avicel pH 102, Parasetamol, Asetosal, Parafin Cair, Akuades

4.3.2. Alat

Corong Getar, Mikroskop, Mikrometer, Piknometer, Alat *Tap Density*, Gelas ukur 100 ml

4.3.3. Prosedur Kerja

A. Penentuan Ukuran Partikel secara Mikroskopik

1. Lakukan kalibrasi ukuran kotak mikrometer pada pembesaran lensa objektif 100 X dan 400 X.
2. Suspensikan sedikit serbuk uji ke dalam cairan yang tidak melarutkan, lalu amati larutan suspensi tersebut di atas gelas objek.
3. Amati partikel dengan pembesaran lensa objektif yang sesuai.
4. Tentukan jumlah dan ukuran partikel berdasarkan ukuran kotak mikrometer yang telah dikalibrasi.
5. Catat dan susun rentang ukuran partikel yang teramati (jumlah partikel minimal 300 partikel)

B. Penentuan Kerapatan Sejati Partikel

1. Timbang piknometer yang bersih dan kering bersama tutupnya (W1)
2. Isi piknometer dengan zat padat kira-kira mengisi $\frac{2}{3}$ bagian volumenya. Timbang piknometer berisi zat padat beserta tutupnya (W3)
3. Isi parafin cair perlahan-lahan ke dalam piknometer berisi zat padat, kocok, dan isi sampai penuh sehingga tidak ada gelembung udara di dalamnya.
4. Timbang piknometer berisi zat padat dan parafin cair tersebut

beserta tutupnya (W4)

5. Bersihkan piknometer dan isi penuh dengan parafin cair hingga tidak ada gelembung di dalamnya
6. Timbang piknometer berisi penuh parafin cair dan tutupnya (W2)
7. Hitung kerapatan sejatinya dengan menggunakan persamaan berikut:
$$\rho \text{ sejati partikel} = \frac{(W3-W1)}{(W2-W1)-(W4-W3)}$$

C. Penentuan Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat Serbuk

1. Timbang serbuk uji secukupnya, lalu masukkan ke dalam corong getar dengan kondisi lubang corong tertutup.
2. Buka tutup corong dan hitung berapa waktu yang dibutuhkan oleh serbuk
3. untuk keluar seluruhnya dari corong.
4. Ukur tinggi timbunan serbuk.
5. Ukur diameter curahan serbuk dengan mengukur diameter dari 3 garis potong (gunakan diameter martin's), catat dan hitung rata-rata diameter tersebut.
6. Hitung kecepatan alir dan sudut istirahat serbuk tersebut

D. Penentuan Kerapatan Curah, Kerapatan Mampat, dan Kompresibilitas

1. Timbang serbuk uji secukupnya
2. Masukkan serbuk uji ke dalam gelas ukur
3. Amati dan catat volume curahnya
4. Mampatkan serbuk dengan cara mengetukkan gelas ukur secara berulang dan konstan (tinggi jarak batas atas ketukan sebesar 1 inci dari permukaan meja dengan interval ketukan selama 2 detik)
5. Amati volume serbuk setiap 10 kali ketukan

6. Lakukan pemampatan serbuk tersebut hingga diperoleh volume tetap (minimal dalam 2 kali pengamatan, volume tetap / konstan)
7. Hitung nilai kompresibilitas dan rasio hausner serbuk tersebut

4.4. LEMBAR PENGAMATAN DAN PERHITUNGAN

4.4.1. Percobaan 1

Rentang Partikel (μm)	Frekuensi (n)	D _{ln}	D _{sn}
0 – 10			
10 - 20			
20 - 30			
Dst			

4.4.2. Percobaan 2

W₁ = g

W₂ = g

W₃ = g

W₄ = g

ρ air = g/mL

ρ sejati partikel = g/mL

V_{pikno} = mL

4.4.3. Percobaan 3

Tinggi curah serbuk = cm

Diameter rata - rata curah serbuk = cm

Sudut Istirahat = °

Bobot serbuk = g

Waktu alir = s

Laju alir = g/s

4.4.4. Percobaan 4

Volume curah = mL

Volume mampat =..... mL
Kompresibilitas =.....%
Rasio Hausner =.....

4.5. PERTANYAAN

Jawablah pertanyaan di bawah ini!

1. Hitung ukuran partikel rata-rata (D_{ln}) dari percobaan 1!
2. Berapakah kerapatan sejati dari serbuk uji dari percobaan 2?
3. Bagaimanakah sifat aliran serbuk uji berdasarkan hasil pengamatan kecepatan alir dan sudut istirahat pada percobaan 3?
4. Bagaimanakah sifat aliran serbuk uji berdasarkan indeks nilai kompresibilitas pada percobaan 4?
5. Berapakah rasio Hausner dari serbuk uji pada percobaan 4?

MODUL 5

KOSOLVENSI

5.1. TUJUAN

Mahasiswa mampu memahami dan menggambarkan pengaruh larutan campur terhadap kelarutan suatu zat.

5.2. PENDAHULUAN

Larutan adalah *disperse molecular* zat terlarut (*solute*) di dalam pelarutnya (*solvent*). Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kelarutan suatu zat, di antaranya:

1. Suhu
2. pH
3. Ukuran partikel
4. Ion sejenis
5. Pembentukan senyawa kompleks
6. Kosolvensi

Dalam modul praktikum ini akan dibuktikan bagaimana pengaruh kosolven yang umumnya digunakan dalam bidang farmasi yaitu etanol, gliserin dan propilenglikol. Kosolvensi ini dianggap sebagai suatu modifikasi polaritas dari sistem pelarut (*solvent*) untuk mendekati polaritas zat terlarut (*solute*).

5.3. PERCOBAAN

5.3.1. Bahan

Asam salisilat, Asam benzoat, Etanol 95%, Asam oksalat, Fenolftalen, Akuades, Propilen Glikol, Gliserin

5.3.2. Alat

Gelas ukur, Gelas kimia, Kompor listrik, Gelas Erlenmeyer, *moisture balance*, spektrofotometer uv/vis

5.3.3. Prosedur Kerja

- A. Buat sederet larutan campur masing-masing sebanyak 20 mL dengan variasi konsentrasi sebagai berikut:

Pelarut campur	% Etanol	% Air	% Propilen Glikol
1	0	60	40
2	5	60	35
3	10	60	30
4	15	60	25
5	20	60	20
6	25	60	15
7	30	60	10
8	35	60	5
9	40	60	0

- B. Larutkan sampel uji sedikit demi sedikit dalam masing-masing pelarut campur hingga diperoleh larutan jernih (Dikocok manual dengan tangan selama 10 menit/ Disonikasi selama 10 menit/ Dipanaskan selama 10 menit di bawah titik leleh zat aktif)
- C. Saring dengan kertas saring
- D. Metode menggunakan spektrofotometer uv/vis:
- Pembuatan Spektrum Absorpsi
 - Buat larutan induk zat aktif dengan konsentrasi yang telah ditentukan terlebih dahulu ($A = 0.2 - 0.8$)
 - Ukur panjang gelombang maksimum zat aktif menggunakan spektrofotometer Uv/Vis
 - Pembuatan kurva baku
 - Buat 6 seri larutan dengan variasi konsentrasi dari larutan induk yang telah dibuat di atas
 - Hitung absorbansi masing-masing larutan pada panjang gelombang maksimumnya
 - Buat kurva antara absorbansi terhadap konsentrasi

- Larutan jernih diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer uv/vis kemudian dihitung konsentrasi dan bobot zat terlarut.

Metode menggunakan *moisture balance*: cek bobot endapan yang tersaring di kertas saring dengan menggunakan moisture balance

5.4. LEMBAR PENGAMATAN dan PERHITUNGAN

Metode menggunakan spektrofotometer uv/vis:

Larutan Induk: ... ppm = ... mg/L

Pembuatan Kurva baku

Kadar Uji	Absorbansi (A)
-----------	----------------

Sehingga dengan melakukan penarikan pada garis linier, diperoleh persamaan baku:

.....

Zat aktif yang terlarut

No.	Pelarut Campur (%)	Absorbansi	Konsentrasi (ppm)	Bobot zat terlarut (g)
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				

Metode menggunakan *moisture balance*

No.	Pelarut Campur (%)	Bobot kertas saring (g)	Bobot endapan sebelum pengeringan (g)	Bobot endapan sebelum pengeringan (g)	Bobot zat terlarut (g)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					

5.5. PERTANYAAN

Jawablah pertanyaan di bawah ini!

1. Buatlah grafik antara kadar zat uji terlarut dengan konstanta dielektrik pelarut campur!
2. Faktor-faktor apakah yang mempengaruhi kesalahan dalam penentuan kelarutan suatu zat pada modul praktikum ini?
3. Kesimpulan apa yang dapat diberikan dari grafik kadar zat uji dengan konstanta dielektrik pelarut campur?

MODUL 6

VISKOSITAS

6.1. TUJUAN

Mahasiswa mampu menentukan viskositas dari suatu larutan

6.2. PENDAHULUAN

Kekentalan atau viskositas adalah hal penting untuk menyatakan sifat aliran suatu bahan, yaitu sifat aliran Newtonian atau sifat aliran non-Newtonian. Zat cair diasumsikan terdiri dari lapisan-lapisan molekul yang sejajar satu sama lain. Lapisan terbawah tetap diam, sedangkan lapisan atasnya bergerak dengan kecepatan konstan sehingga setiap lapisan akan bergerak dengan kecepatan yang berbanding langsung dengan jaraknya terhadap lapisan terbawah yang tetap. Perbedaan kecepatan (dv) antara dua lapisan yang dipisahkan dengan jarak (dx) adalah dv/dx atau kecepatan geser (*rate of shear*). Sedangkan gaya satuan luas yang dibutuhkan untuk mengalirkan zat cair tersebut adalah F/A atau tekanan geser (*shearing shear*).

$$\eta = \left(\frac{F}{A}\right)\left(\frac{dv}{dx}\right)$$

η = koefisien viskositas

$$\frac{\eta_1}{\eta_2} = \frac{\rho_1 t_1}{\rho_2 t_2}$$

η_1 = viskositas cairan pembanding (poise)

η_2 = viskositas cairan uji (poise)

ρ_1 = tekanan dalam, cairan pembanding (dyne/cm²)

ρ_2 = tekanan dalam, cairan sampel (dyne/cm²)

t_1 = waktu alir cairan pembanding

t_2 = waktu alir cairan sampel

Viskositas gas bertambah dengan meningkatnya suhu, sedangkan viskositas cairan menurun dengan bertambahnya suhu. Hubungan dengan suhu tampak pada persamaan berikut:

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

A = konstanta yang bergantung pada berat molekul dan volume molar zat cair.

E_v = energi aktivasi.

R = konstanta gas.

T = suhu mutlak.

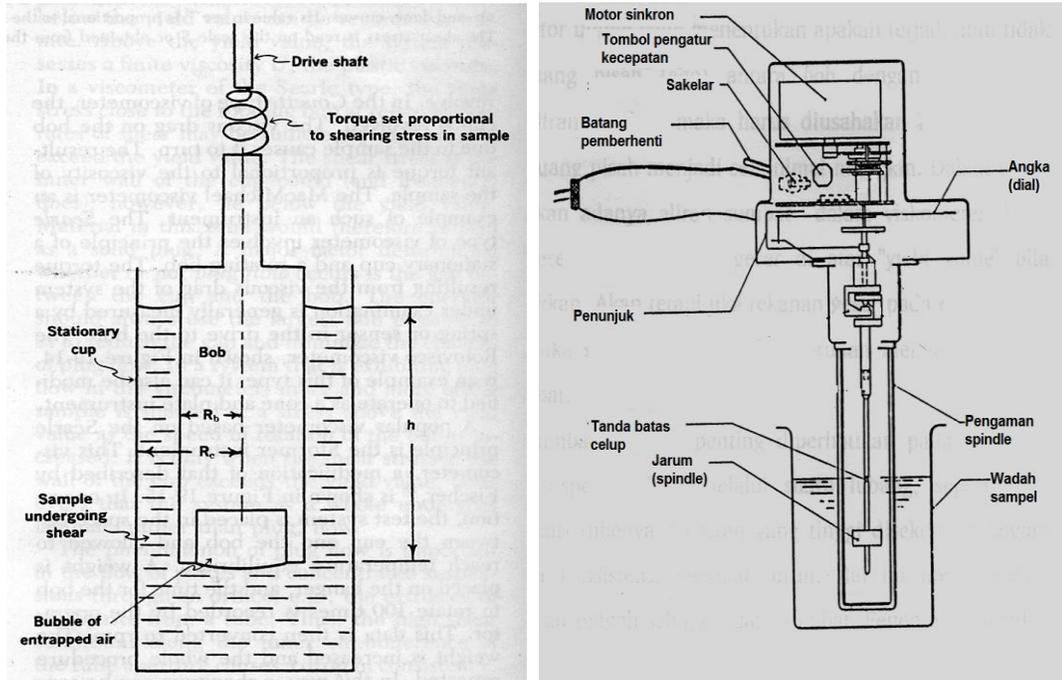
Cairan yang mengikuti Hukum Newton, viskositasnya tetap, tidak dipengaruhi oleh kecepatan geser. Sehingga untuk menentukan viskositas cairan Newton dapat ditentukan hanya menggunakan satu titik *rate of shear* saja.

Cairan Newton ini dibagi ke dalam 2 kelompok, yaitu :

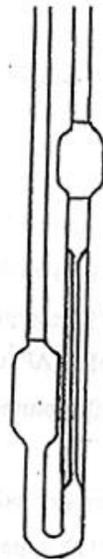
1. Cairan yang sifat alirannya tidak dipengaruhi waktu, di antaranya :
 - a. Aliran plastis
 - b. Aliran pseudoplastis
 - c. Aliran dilatan
2. Cairan yang sifat alirannya dipengaruhi waktu, di antaranya :
 - a. Aliran tiksotropik
 - b. Aliran rheopeksi
 - c. Aliran antitiksotropik

Viskositas cairan non Newton bervariasi pada setiap *rate of shear*, sehingga untuk mengetahui sifat alirannya harus dilakukan pengamatan pada berbagai *rate of shear*.

Dalam percobaan kali ini akan diamati pengaruh konsentrasi dari zat pensuspensi dengan viskositasnya.



Gambar 6.1 Viskometer Brookfield



Gambar 6.2 Viskometer Ostwald

6.3. PERCOBAAN

6.4. Bahan

Na CMC, Tween 80, Span 60, Minyak Jarak, Minyak Kacang, Akuades

6.5. Alat

Viskometer Brookfield, Viskometer Ostwald, Gelas Ukur, Kompor Listrik, Bunsen, stopwatch, pipet ukur, statif dan klem.

6.6. Prosedur Kerja :

A. Buat variasi larutan konsentrasi dari zat pensuspensi, mulai dari konsentrasi rendah hingga konsentrasi tinggi.

B. Siapkan viskotester :

1. Pasanglah spindel 01 pada Viskometer Brookfield
2. Masukkan larutan uji kedalam cup yang telah disiapkan
3. Arahkan spindel yang telah terpasang ke dalam cup secara tegak lurus sampai tanda batas
4. Hidupkan viskometer, lalu amati nilai pada display viskometer. Catat angka yang tertera di display (lakukan pengamatan sebanyak 3 kali)
5. Lakukan cara yang sama pada kedua jenis spindel lainnya

C. Larutan uji yang viskositasnya tidak terbaca pada Viskometer Brookfield, uji dengan menggunakan Viskometer Ostwald.

1. Pipet sebanyak 15 ml larutan uji
2. Masukkan ke dalam viscometer Ostwald
3. Hisap larutan uji sampai batas m (batas atas)
4. Biarkan mengalir sampai batas n (batas bawah)
5. Catat waktu akhir larutan uji sampai batas n. Lakukan sebanyak 3 kali lalu hitung viskositasnya

D. Catat viskositas dari berbagai variasi konsentrasi larutan

6.4. LEMBAR PENGAMATAN

6.7. Pengamatan variasi konsentrasi Sampel I

Konsentrasi Pesuspensi	Viskositas (dPa.s)		
	Spindel 01	Spindel 02	Spindel 03

6.8. Pengamatan variasi konsentrasi Sampel II

Perbandingan Konsentrasi Pengemulsi	Viskositas (dPa.s)		
	Spindel 01	Spindel 02	Spindel 03

6.5. PERTANYAAN

Jawablah pertanyaan di bawah ini!

1. Jelaskan apa yang dimaksud dengan :
 - a. Aliran plastik
 - b. Aliran pseudoplastis
 - c. Aliran dilatan
 - d. Aliran thiksotropik
 - e. Aliran rheopeksi
 - f. Aliran antithiksotropik
2. Buat kurva antara konsentrasi pensuspensi/pengemulsi dengan harga viskositas yang diperoleh, serta kesimpulan apa yang didapat?
3. Apa pengaruh pergantian spindel dari viskositas yang diukur?
4. Jelaskan perbedaan viskometer Brookfield dan viskometer Ostwald?

MODUL 7

SISTEM DISPERSI

7.1. TUJUAN

Mahasiswa mampu membuat sediaan suspensi dan emulsi yang baik serta mengetahui parameter evaluasi.

7.2. PENDAHULUAN

Sistem dispersi dapat diartikan sebagai suatu sistem yang salah satu zatnya adalah fase terdispersi ke dalam zat atau fase pendispersi. Salah satu faktor penting dalam membuat sediaan suspensi adalah ukuran partikel zat aktif. Berdasarkan hukum stokes, sedimentasi yang terjadi berkaitan erat dengan ukuran partikel dari zat terdispersi dan bergantung pada viskositas fase pendispersi sehingga dua hal ini harus diperhatikan dalam pembuatan suatu sediaan yang memiliki sistem dispersi baik suspensi atau emulsi. Kedua faktor yang dikemukakan oleh stokes ini sangat dipengaruhi oleh zat pensuspensi (*suspending agent*), yang harus memenuhi persyaratan, diantaranya:

1. Inert
2. Memiliki rentang pH yang cocok dengan pH sediaan
3. Mampu memberikan dispersi yang kental pada konsentrasi rendah
4. Viskositas tidak berubah selama penyimpanan

Untuk mengevaluasi sediaan suspensi adalah dengan mengamati volume sedimentasi (F) dan derajat flokulasi (β). Volume sedimentasi (F) adalah rasio volume akhir sedimentasi sediaan suspensi flokulasi dengan volume awal suspensi sebelum menjadi pengendapan.

$$F = \frac{V\alpha}{V_0}$$

Sedangkan derajat (β) adalah rasio volume akhir sediaan suspensi flokulasi dengan volume akhir sediaan suspensi deflokulasi.

$$\beta = \frac{V\alpha}{V\sim}$$

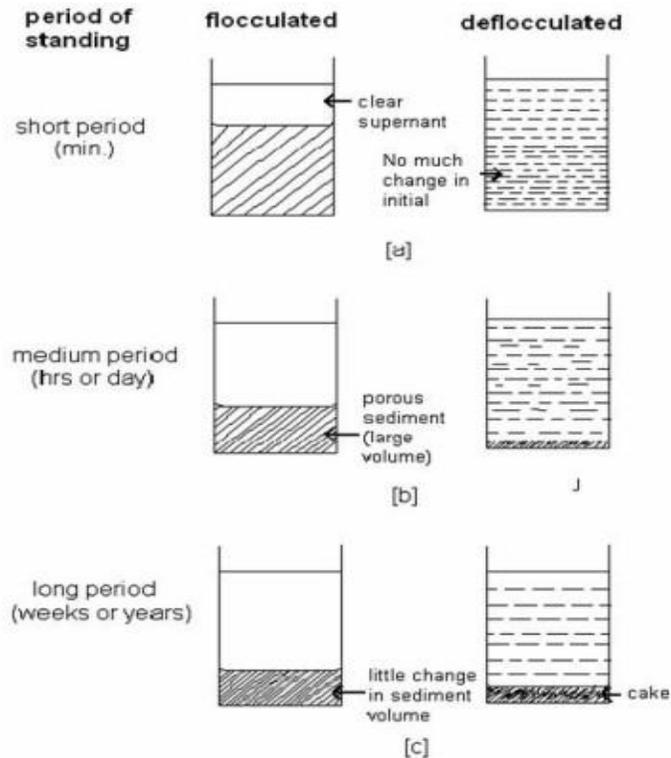
Untuk sediaan emulsi digunakan sistem emulgator untuk memperoleh kestabilan fisika dari sediaan emulsi yang terbaik dan salah satu emulgator yang paling banyak digunakan adalah surfaktan.

Griffin telah mengemukakan harga skala masing-masing emulgator yang umum digunakan. Dari harga skala tersebut, dapat disusun daerah efisien HLB optimum untuk tiap-tiap golongan surfaktan, makin tinggi harga HLB surfaktan maka makin hidrofil surfaktan tersebut. Menurut Griffin, harga HLB harus sama dengan harga HLB fase minyak agar diperoleh sediaan emulsi yang stabil. Harga HLB fase minyak ini umumnya disebut dengan istilah HLB butuh.

Tabel 7.1 Nilai HLB Butuh

No	Nama Zat	HLB Butuh	
		M/A	A/M
1	Minyak jarak	12	
2	Minyak biji kapas	12	5
3	Asam oleat		1
4	Vaselin	12	5
5	Parafin cair	12	5
6	Parafin padat	9	4
7	Adeps lanae	10	8
8	Minyak kacang	9	
9	Stearil alcohol	14	
10	Setil alcohol	15	

Redispersibilitas adalah kemampuan suatu sediaan suspensi yang sudah mengendap untuk terdispersi kembali menjadi sediaan yang homogen.



Gambar 7.1 Proses Flokulasi dan Deflokulasi

7.3. PERCOBAAN

7.3.1. Bahan

NaCMC, paraffin cair, minyak kacang, minyak jarak, sulfadiazine, tween 80, span 60, gliserin, kertas millimeter blok.

7.3.2. Alat

Botol, Mortar dan stamper, gelas ukur, magnetic stirrer, kompor listrik/Bunsen, kaki tiga, corong gelas

7.3.3. Prosedur Kerja

A. Pembuatan emulsi/suspensi

Zat aktif disuspensikan atau diemulsikan dengan zat pensuspensi atau pengemulsi dalam dua variasi konsentrasi

B. Buat blanko suspensi/emulsi tanpa zat pensuspensi atau pengemulsi

1. Suspensi
 - R/ sulfadiazine 5%
 - Pensuspensi
 - Gliserin 0.2%
 - Air ad 100%

2. Emulsi
 - R/ minyak 20
 - Span 60 dan tween 80 3
 - Air ad 100

Buat variasi konsentrasi emulgator berdasarkan HLB butuh minyak mulai dari harga HLB butuh 5 hingga HLB butuh 13

- C. Pengamatan pengendapan
 - Amati dan catat volume sedimentasi yang terjadi dalam interval waktu 0, 15, 30, 60 menit sampai 24, 48, dan 72 jam
- D. Penentuan redispersibilitas
 - Setelah 24 jam, redispersikan sediaan suspensi

7.4. LEMBAR PENGAMATAN DAN PERHITUNGAN

7.4.1. Pembuatan sediaan suspensi

Zat aktif	Formula	
	Sediaan 1	Sediaan 2

7.4.2. Pembuatan sediaan emulsi

Zat aktif	Formula	
	Sediaan 1	Sediaan 2

7.4.3. Pengamatan suspensi

Waktu (menit)	Sediaan 1	Sediaan 2
0		
15		
30		
60		
Waktu (Jam)		
24		
48		
72		
Redispersibilitas		

7.4.4. Pengamatan emulsi

Waktu (menit)	Sediaan 1	Sediaan 2
0		
15		
30		
60		
Waktu (Jam)		
24		
48		
72		
Redispersibilitas		

7.5. PERTANYAAN

Jawablah pertanyaan di bawah ini!

1. Buat kurva baku sedimentasi antara waktu dengan volume sedimentasi baik sediaan suspensi maupun emulsi!

2. Berapa jumlah suspending agent yang paling baik dalam percobaan ini dan jelaskan faktor-faktor apa saja yang mempengaruhinya!
3. Berapa jumlah emulgator yang paling baik dalam percobaan ini dan jelaskan faktor-faktor apa saja yang mempengaruhinya!
4. Berapa harga HLB pensuspensi yang paling baik dari hasil pengamatan serta bandingkan dengan nilai HLB berdasarkan pustaka acuan yang sesuai?
5. Berapa harga HLB emulgator yang paling baik dari hasil pengamatan serta bandingkan dengan nilai HLB berdasarkan pustaka acuan yang sesuai?

MODUL 8

KINETIKA OBAT

8.1. TUJUAN

Mahasiswa mampu memperkirakan masa kadaluarsa zat aktif yang diberikan.

8.2. PENDAHULUAN

Percobaan ini akan memperlihatkan proses peruraian sediaan farmasi, yang disebabkan oleh kenaikan suhu dan dapat digunakan untuk memperkirakan waktu simpan suatu sediaan obat, walaupun dalam percobaan ini hanya akan dibahas mengenai *shelf life* sediaan berupa larutan, tetapi diharapkan mahasiswa mampu menerapkan dan mengaplikasikan pula prinsip percobaan pada modul praktikum ini.

Salah satu kekurangan dari bentuk sediaan larutan/likuida adalah masa simpannya yang relatif pendek dibandingkan dengan bentuk solida/padat. Hal ini disebabkan oleh proses penguraian yang mudah terjadi pada larutan akibat pengaruh kondisi lingkungan, di antaranya adalah suhu dan cahaya.

Pengaruh suhu dijelaskan melalui persamaan Arrhenius:

$$k = Ae^{-E_a/RT} \quad \text{atau} \quad \log k = \log A - \frac{E_a}{2,303 RT}$$

K = laju reaksi spesifik

A = tetapan spesifik yang disebut faktor frekuensi

E_a = energy aktivasi (J mol⁻¹)

R = Tetapan gas = 1.987 kal/derajat mol

T = Suhu (K)

Berdasarkan persamaan di atas maka plot 1/T terhadap log k akan memberikan kecuraman (slope) adalah $-E_a/2.303 R$ dan konstanta persamaan tersebut akan menunjukkan nilai log A. Dengan demikian, nilai $-E_a/2.303 R$ dan log A akan diketahui.

Harga E_a juga diperoleh dari persamaan di atas untuk 2 suhu yang berbeda:

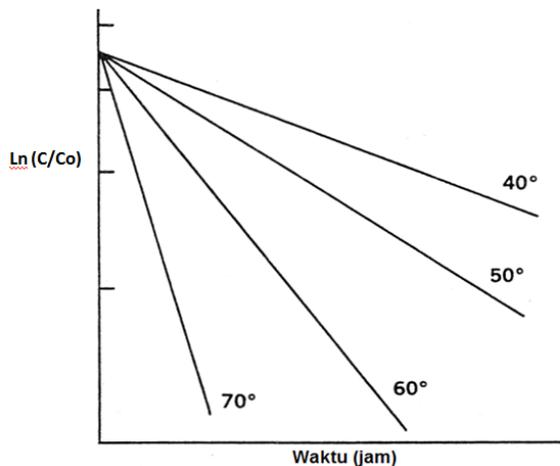
$$\log k_1 = \log A - \frac{E_a}{2,303 RT_1} \dots\dots\dots (1)$$

$$\log k_2 = \log A - \frac{E_a}{2,303 RT_2} \dots\dots\dots (2)$$

Sehingga dari persamaan (1) dan (2) diperoleh:

$$\log \frac{k_2}{k_1} = \frac{E_a}{2,303R} \left(\frac{T_2 - T_1}{T_2 T_1} \right)$$

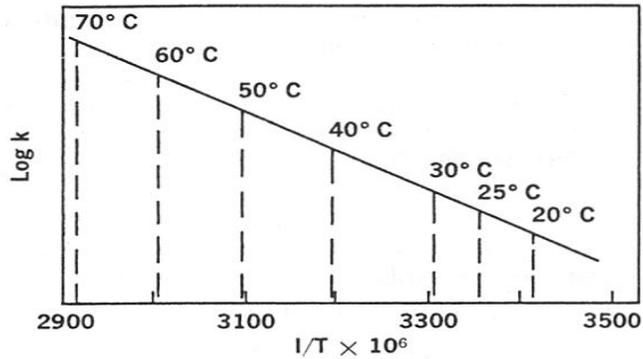
Karena hampir seluruh sediaan obat yang berada dalam bentuk larutan, termasuk reaksi orde satu-pseudo (akibat dari reaksi hidrolisis), maka dapat dijelaskan bahwa nilai konstanta (k) adalah dC/t atau laju penguraian obat dari konsentrasi awal menuju konsentrasi tertentu berdasarkan pengaruh faktor waktu. Maka harga k dapat diperoleh dengan mendapatkan harga slope dari plot $\ln C/C_0$ dengan waktu pengamatan (t). hal ini digambarkan pada gambar di bawah ini:



Gambar 8.1 Grafik Hubungan Konsentrasi dengan Waktu dan Suhu

$\ln C/C_0 = -kt$ dan slope yang diperoleh adalah $-k$

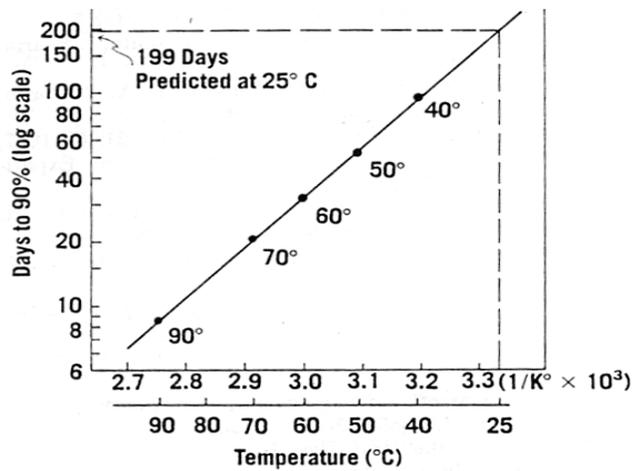
Setelah harga k pada berbagai suhu diperoleh maka harga-harga tersebut dapat diplotkan pada grafik antara $\log k$ dengan $1/T$ (suhu)



Gambar 8.2 Grafik Hubungan Konstanta dengan Suhu

Harga k pada suhu 25°C digunakan untuk memperoleh suatu ulasan stabilitas obat pada kondisi penyimpanan yang lazim dengan persamaan t_{90} untuk reaksi penguraian orde satu sebagai berikut:

$$t_{90} = \frac{0.105}{k_{25}}$$



Gambar 8.3 Grafik Hubungan Kenaikan Temperatur dengan t_{90}

8.3. PERCOBAAN

8.3.1. Bahan

Asetosal, Indometasin, Kafein, Akuades

8.3.2. Alat

Spektrofotometer Uv/Vis, gelas ukur, labu ukur, vial, incubator/oven, bunsen

8.3.3. Prosedur Kerja

A. Pembuatan Spektrum Absorpsi

1. Buat larutan induk zat aktif dengan konsentrasi yang telah ditentukan terlebih dahulu ($A = 0.2 - 0.8$)
2. Ukur panjang gelombang maksimum zat aktif menggunakan spektrofotometer Uv/Vis

B. Pembuatan kurva baku

1. Buat 6 seri larutan dengan variasi konsentrasi dari larutan induk yang telah dibuat di atas
2. Hitung absorbansi masing-masing larutan pada panjang gelombang maksimumnya
3. Buat kurva antara absorbansi terhadap konsentrasi

C. Penentuan kinetika

1. Laju uji stabilitas dipercepat pada suhu 60° , 70° , dan 80° C
2. Siapkan 7 vial untuk masing-masing suhu, isi tiap vial dengan larutan induk zat aktif sebanyak 5 ml kemudian panaskan vial tersebut pada suhu yang telah ditetapkan di atas.
3. Ambil 1 vial dari masing-masing suhu sebelum pemanasan, kemudian lakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang maksimum dan tentukan konsentrasinya. Konsentrasi ini merupakan konsentrasi awal untuk tiap-tiap suhu.
4. Lakukan pengukuran seperti di atas tersebut pada $(t) = 5, 10, 15, 20, 25,$ dan 30 menit. Waktu dihitung setelah pengambilan awal.

5. Tentukan konsentrasi masing-masing waktu (t) dengan memasukkan harga absorbansi ke persamaan kurva kalibrasi
 6. Buat kurva konsentrasi terhadap waktu masing-masing suhu.
- D. Penentuan waktu kadaluarsa
1. Tentukan tingkat reaksi penguraian berdasarkan kurva konsentrasi terhadap waktu
 2. Hitung besar energi aktivasi dengan persamaan Arrhenius
 3. Tentukan waktu kadaluarsa pada suhu kamar

8.4. LEMBAR PENGAMATAN DAN PERHITUNGAN

8.4.1. Pembuatan Kurva baku

Kadar Uji	Absorbansi (A)
-----------	----------------

Sehingga dengan melakukan penarikan pada garis linier, diperoleh persamaan baku:

8.4.2. Pengamatan kadar sampel uji

A. Suhu 60°C

Waktu (Jam)	Pengukuran Absorbansi		Ct	C/Co	Ln C/Co
	1	2			
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

Nilai $k_{60} = \dots\dots\dots$

B. Suhu 70°C

Waktu (Jam)	Pengukuran Absorbansi		Ct	C/C ₀	Ln C/C ₀
	1	2			
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

Nilai k_{70} =

C. Suhu 80°C

Waktu (Jam)	Pengukuran Absorbansi		Ct	C/C ₀	Ln C/C ₀
	1	2			
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

Nilai k_{80} =

8.4.3. Penentuan nilai konstanta

K	Log k	1/T
K ₆₀		
K ₇₀		
K ₈₀		

Nilai E_a = Nilai A =

8.4.4. Penentuan t_{90}

.....

8.5. PERTANYAAN

Jawablah pertanyaan di bawah ini

1. Apa yang dimaksud dengan stabilitas dipercepat?
2. Jelaskan mengenai pengaruh suhu terhadap stabilitas suatu obat?
3. Faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi stabilitas obat selain suhu dan cahaya?

MODUL 9

DISOLUSI

9.1. TUJUAN

Tujuan praktikum ini adalah:

1. Mahasiswa memahami teknis uji disolusi
2. Mahasiswa mampu menghitung kadar obat terdisolusi
3. Mahasiswa mampu membuat profil disolusi

9.2. PENDAHULUAN

Selama seperempat abad terakhir uji disolusi telah muncul sebagai cara yang berharga untuk pengembangan formulasi, memantau proses manufaktur, menilai kualitas produk, dan dalam beberapa kasus untuk memperkirakan kerja *in vivo* sediaan oral bentuk padat. Uji disolusi ternyata menjadi uji penting untuk mengukur kerja produk obat (Dressman and Kramer, 2005).

Pemikiran awal dilakukannya uji hancurnya tablet didasarkan pada kenyataan bahwa tablet itu pecah menjadi partikel-partikel kecil sehingga daerah permukaan media pelarut menjadi lebih luas dan akan berhubungan dengan tersedianya obat di dalam cairan tubuh. Namun, sebenarnya uji hancur hanya menyatakan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur di bawah kondisi yang ditetapkan dan lewatnya seluruh partikel melalui saringan berukuran mesh-10. Uji ini tidak memberikan jaminan bahwa partikel-partikel itu akan melepas bahan obat dalam larutan dengan kecepatan yang seharusnya. Itulah sebabnya uji disolusi dan ketentuan uji dikembangkan bagi hampir seluruh produk tablet. Laju absorpsi dari obat-obat bersifat asam yang diabsorpsi dengan mudah dalam saluran pencernaan sering ditetapkan dengan laju larut obat dari tablet. Bila yang menjadi tujuan adalah untuk memperoleh kadar yang tinggi di dalam darah maka cepatnya obat dan tablet melarut biasanya menjadi sangat menentukan. Oleh karena itu, laju larut dapat berhubungan

dengan efikasi (kemanjuran) dari tablet dan perbedaan bioavailabilitas dari berbagai formula (Lachman, *et al.*, 2008).

Dua sasaran dalam mengembangkan uji disolusi *in vitro* yaitu untuk menunjukkan pelepasan obat dari tablet kalau dapat mendekati 100% dan laju pelepasan obat seragam pada setiap *batch* dan harus sama dengan laju pelepasan dari *batch* yang telah dibuktikan berbioavailabilitas dan efektif secara klinis (Lachman, *et al.*, 2008).

Perbedaan aktivitas biologis dari suatu zat obat mungkin diakibatkan oleh laju di mana obat menjadi tersedia untuk organisme tersebut. Dalam banyak hal, laju disolusi, atau waktu yang diperlukan bagi obat untuk melarutkan dalam cairan pada tempat absorpsi, merupakan tahap yang menentukan laju dalam proses absorpsi. Bila laju disolusi merupakan tahap yang menentukan laju, apapun yang mempengaruhinya akan mempengaruhi absorpsi. Akibatnya laju disolusi dapat mempengaruhi onset, intensitas, dan lama respons serta kontrol bioavailabilitas obat tersebut keseluruhan dari bentuk sediaannya (Ansel, 2005).

Laju disolusi obat dapat ditingkatkan dengan meningkatkan ukuran partikel obat. Laju disolusi pun juga ditingkatkan dengan meningkatkan kelarutannya dalam lapisan difusi. Cara-cara yang paling efektif dalam memperoleh laju disolusi yang lebih tinggi adalah menggunakan suatu garam yang larut dalam air dari zat induknya (Ansel, 2005).

9.3. PERCOBAAN

9.3.1. Alat

Alat yang digunakan adalah termometer raksa, timbangan analitis, dissolution tester, dan spektrofotometer UV-Vis.

9.3.2. Bahan

Bahan yang digunakan adalah tablet CTM dan akuades.

9.3.3. Prosedur kerja

A. Pembuatan Spektrum Absorpsi

1. Buat larutan induk zat aktif dengan konsentrasi yang telah ditentukan terlebih dahulu ($A = 0.2 - 0.8$)
 2. Ukur panjang gelombang maksimum zat aktif menggunakan spektrofotometer Uv/Vis
- B. Pembuatan kurva baku
1. Buat 6 seri larutan dengan variasi konsentrasi dari larutan induk yang telah dibuat di atas
 2. Hitung absorbansi masing-masing larutan pada panjang gelombang maksimumnya
 3. Buat kurva antara absorbansi terhadap konsentrasi
- C. Disolusi Obat
1. Ke dalam bejana disolusi dimasukkan akuades sebanyak 500 ml kemudian dipanaskan hingga suhu $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}C$.
 2. Tablet CTM dimasukkan ke dalam bejana disolusi kemudian diputar dengan kecepatan 50 rpm.
 3. Sampel diambil sebanyak 5 ml pada selang waktu 5, 10, 15, 20, 30, 45, dan 60 menit.
 4. Setiap sampel yang diambil lalu digantikan dengan medium disolusi sebanyak 5 ml.
 5. Sampel yang diambil diukur absorbansinya dan ditentukan kadarnya.

9.4. LEMBAR PENGAMATAN DAN PERHITUNGAN

9.4.1. Pembuatan Kurva baku

Kadar Uji	Absorbansi (A)

Sehingga dengan melakukan penarikan pada garis linier, diperoleh persamaan baku:

9.4.2. Perhitungan persentase kadar obat terdisolusi

Waktu (Menit)	Absorbansi	Konsentrasi (ppm)	Bobot terdisolusi (mg)	Faktor Koreksi	Bobot terdisolusi yang terkoreksi (mg)	% Terdisolusi
1						
2						
3						
4						
5						
10						
15						

9.5. PERTANYAAN

Jawablah pertanyaan di bawah ini:

1. Apa yang dimaksud dengan disolusi?
2. Apa yang dimaksud dengan $Q_{30} = 80\%$?
3. Jelaskan 2 tipe metode disolusi yang biasa digunakan!

DAFTAR PUSTAKA

- Aulton, M.E. 2002. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. New York: Longmann Group Churchill Livingstone.
- Martin, A.N. et al. 2008. *Farmasi Fisika Edisi Ketiga, Jilid 1 dan 2*. Jakarta: UI Press.
- Lieberman, H.A. et al. 1989. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Jakarta: UI Press.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Depkes RI.