



MODUL PRAKTIKUM FARMASI FISIK

NAMA : _____

NIM : _____

KELAS : _____

KEL / GOL : _____

**Laboratorium Farmasi Fisik
Fakultas Farmasi
Universitas Ahmad Dahlan**



MODUL PEMBELAJARAN

PRAKTIKUM FARMASI FISIK



Tim Penyusun :

Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Sc

Dr. apt. Tedjo Yuwono

Apt. Annas Binarjo, M.Sc

Apt. Deasy Vanda Pertiwi, M.Sc

Apt. Widyasari Putranti, M.Sc

Apt. Citra Ariani Edityaningrum, M.Sc

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

YOGYAKARTA

2023

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI..... ii

KATA PENGANTAR..... iii

TATA TERTIB PRAKTIKUM..... 1

PERTEMUAN 1. ASISTENSI..... 4

PERTEMUAN 2. PRETES 1 : REOLOGI..... 5

PERTEMUAN 3. PRAKTIKUM 1 : REOLOGI..... 11

PERTEMUAN 4. PRETES 2: KELARUTAN 17

PERTEMUAN 5. PRAKTIKUM 2 : KELARUTAN..... 23

PERTEMUAN 6. PRETES 3 : KOEFISIEN PARTISI..... 26

PERTEMUAN 7. PRAKTIKUM 3: KOEFISIEN PARTISI..... 29

PERTEMUAN 8. PRETES 4 : STABILITAS OBAT 32

PERTEMUAN 9. PRAKTIKUM 4 : STABILITAS OBAT 35

PERTEMUAN 10. PRETES 5 : KERAPATAN, BOBOT JENIS DAN TEGANGAN PERMUKAAN 38

PERTEMUAN 11. PRAKTIKUM 5: KERAPATAN, BOBOT JENIS DAN TEGANGAN PERMUKAAN 42

PERTEMUAN 12. PRETES 6 : LARUTAN DAPAR 46

PERTEMUAN 13. PRAKTIKUM 6 : LARUTAN DAPAR..... 48

PERTEMUAN 14. REVIEW 51

LAMPIRAN..... 52

Lampiran 1. PENIMBANGAN..... 52

Lampiran 2. PEMBUATAN KURVA BAKU 53

DAFTAR PUSTAKA..... 54

KARTU KONTROL..... 55

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah,akhirnya Modul Praktikum Farmasi Fisik yang telah disesuaikan dengan kurikulum baru Fakultas Farmasi telah dapat terselesaikan.

Buku ini bermaksud memberikan dasar peristiwa kimia fisika yang berkaitan dengan kefarmasian seperti reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas obat, mikromeritik, tegangan permukaan dan larutan dapar .

Tim penyusun menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan buku ini. Saran untuk perbaikan sangat kami harapkan.

Yogyakarta, Maret 2023

Penyusun

TATA TERTIB PRAKTIKUM

A. PRETEST

1. Pretest dilaksanakan seminggu sebelum praktikum
2. Praktikan wajib hadir tepat waktu sesuai dengan jadwal pretes
3. Izin pretes hanya diperbolehkan apabila sakit (ditunjukkan dengan surat sakit), tugas kampus (ditunjukkan dengan surat tugas kampus), dan lelayu (ditunjukkan dengan surat lelayu). Selain itu, mahasiswa dianggap absen. Bagi mahasiswa yang izin diperbolehkan inhal di hari lain dengan mata praktikum yang sama.
4. Pada saat pretest, mahasiswa harus sudah membawa laporan sementara (jika tidak, tdk diperkenankan mengikuti pretest).
5. Setiap selesai pretes, praktikan meminta tandatangan kartu kontrol pada dosen

B. PRAKTIKUM

1. Praktikan wajib datang 10 menit sebelum praktikum dimulai dengan membawa laporan sementara yang sudah ditandatangani dosen pembimbing (tanpa laporan sementara, mahasiswa tidak diperkenankan mengikuti praktikum) dan **Laporan resmi** praktikum sebelumnya.
2. Praktikan wajib menggunakan pakaian yang sopan sesuai ketentuan, jas lab, masker dan sarung tangan (bila perlu), mengisi daftar hadir, dan bon alat.
3. Izin praktikum wajib disertai keterangan yang sah dan diberikan dosen pembimbing, dan diperkenankan praktikum di hari lain (dengan tema percobaan sama). Izin pretest hanya diperbolehkan apabila sakit (ditunjukkan dengan surat sakit), tugas kampus (ditunjukkan dengan surat tugas kampus), dan lelayu (ditunjukkan dengan surat lelayu). Selain itu, mahasiswa dianggap absen.
4. Tidak diperkenankan praktikum bila terlambat tanpa alasan jelas. Toleransi keterlambatan 15 menit.
5. Di laboratorium, praktikan wajib bersikap sopan, tidak merokok, tidak gaduh, dan menjaga ketertiban praktikum
6. Praktikan dilarang makan atau minum dan bersosial media di laboratorium.
7. Praktikan yang telah selesai melakukan praktikum, harus membersihkan alat-alat yang digunakan dan mengembalikan kepada laboran
8. Praktikan yang telah selesai praktikum, mengisikan data praktikum pada lembar kerja yang ada di modul dan meminta persetujuan dosen jaga.

C. LAPORAN

1. Setiap praktikan wajib membuat Laporan Sementara dan Laporan resmi
2. Data hasil percobaan dituliskan pada **Lembar Kerja** dan dilampirkan pada laporan resmi
3. Laporan sementara terdiri dari bab 1.

Laporan resmi, dgn format :

- cover,
 - bab 1 (tujuan, teori, alat bahan, metode, rancangan analisis)
 - bab 2 (hasil percobaan, perhitungan, pembahasan)
 - bab 3 (kesimpulan)
 - daftar pustaka
 - Lampiran
4. laporan bersifat individu dan ditulis tangan dengan **kertas folio bergaris**
 5. warna cover berbeda untuk tiap dosen
 - Bpk. Tedjo Yuwono : biru
 - Bu Iis : pink
 - Pak Annas : kuning
 - Bu Widya : hijau
 - Bu Deasy : biru
 - Bu Citra : hijau
 - Pak Arif : kuning

D. PENILAIAN

1. General test 4%
2. Praktikum
 - Pretest 24 %
 - Laporan 12%
 - praktikum 24%
 - Tugas Review : 6%
3. Responsi
 - Teori 15%
 - Praktek 15%

Cover laporan resmi

LAPORAN RESMI
PRAKTIKUM FARMASI FISIKA

PERCOBAAN
(judul percobaan)

Logo uad

Nama :
NIM :
Gol/Kel. :
Hari/Tgl prakt :
Dosen :


LABORATORIUM TEKNOLOGI FARMASI
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA
2023

PERTEMUAN 1
ASISTENSI

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu menguraikan latar belakang, persiapan dan jalannya percobaan dan rencana analisis data percobaan reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, tegangan permukaan dan kerapatan dalam menyimpulkan hasil praktikum

Berikut ini merupakan link video yang dapat menjadi gambaran awal mengenai proses praktikum Farmasi Fisik

<p>Percobaan 1 : Rheology https://youtu.be/jKBrbfGr2Jc</p> 	<p>Percobaan 2 : Kelarutan Intrinsik https://youtu.be/hU5ESJSixXU</p> 
<p>Percobaan 3 : Koefisien Partisi https://youtu.be/02-jdyxJ6bl</p> 	<p>Percobaan 4 : Stabilitas Obat https://youtu.be/nt3De2tQ65l</p> 
<p>Percobaan 5: Kerapatan dan Bobot Jenis https://youtu.be/MO-FvoMpa6w Percobaan 8 : Tegangan Permukaan https://youtu.be/6ca0083hZTE</p> 	<p>Percobaan 6: Dapar https://youtu.be/w7WQuowXyOo</p> 

PERTEMUAN 2
PRETES 1 : REOLOGI

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu menguraikan latar belakang, persiapan dan jalannya percobaan dan rencana analisis data percobaan reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, tegangan permukaan dan kerapatan dalam menyimpulkan hasil praktikum

DASAR TEORI

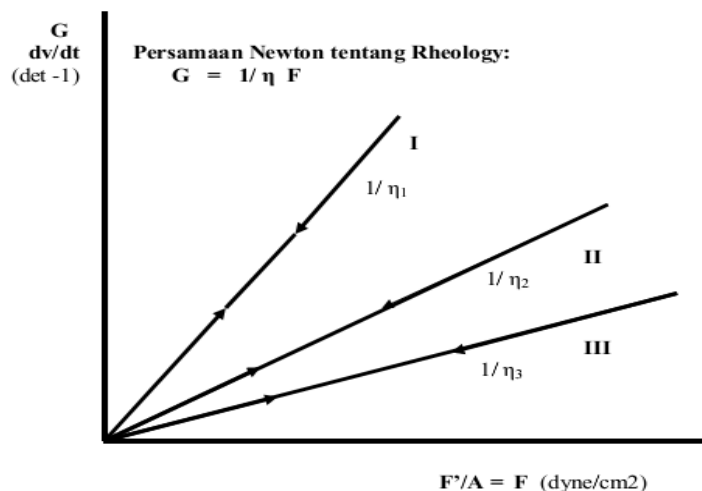
Rheology (*Rheos* = mengalir; *logos* = ilmu) adalah ilmu yang mempelajari berbagai tipe alir cairan serta mempelajari adanya deformasi atau perubahan bentuk benda padat.

Dalam bidang farmasi *rheology* penting, karena dapat terkait dengan stabilitas, keseragaman dosis, keajegan hasil produksi, serta tinjauan praktis antara lain terkait dengan penggunaan dosis suspensi dan emulsi.

Pada dasarnya rheologi mempelajari hubungan antara tekanan gesek F (*shearing stress*) dan kecepatan gesek G (*shearing rate*) yang terjadi pada suatu cairan, atau pada benda padat hubungan antara *strain* atau *stress* dengan *elongation* atau deformasi. Kurva hubungan tersebut sering disebut rheogram.

Tipe alir cairan dapat digolongkan menjadi :

a. Cairan newton



Gambar 1. Rheogram cairan tipe alir Newton, dengan viskositas yang berbeda.
 G = Kecepatan gesek (*Shearing rate*)
 F = Tekanan gesek (*Shearing stress*)
 F^2 = Gaya gesek
 A = Luas

Disebut cairan newton, karena sifat alirnya mengikuti persamaan Newton tentang sifat alir cairan. Pada persamaan ini hubungan antara *shearing stress* dan *shearing rate* sebanding. Rheogramnya memiliki hubungan linear dan melalui titik (0,0). Angka arah (*slope*) rheogramnya disebut *fluidity*, yang harganya = 1/viskositas (1/η). Jadi reologi ini banyak terkait dengan viskositas cairan. Makin besar *slope*, viskositas cairan makin rendah. Reogram aliran Newton ini dapat dilihat pada gambar 1.

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap viskositas :

- 1) Pengaruh suhu

Berlaku persamaan Arrhenius

$$\eta = A \cdot e^{\frac{Ea}{RT}} \quad \text{atau} \quad \ln \eta = \ln A + \frac{Ea}{RT} \frac{1}{T} \quad (1)$$

- 2) Pengaruh konsentrasi

$$\eta = \eta_0 e^{Kc} \quad \text{atau} \quad \ln \eta = \ln \eta_0 + Kc \quad (2)$$

b. Cairan non- Newton

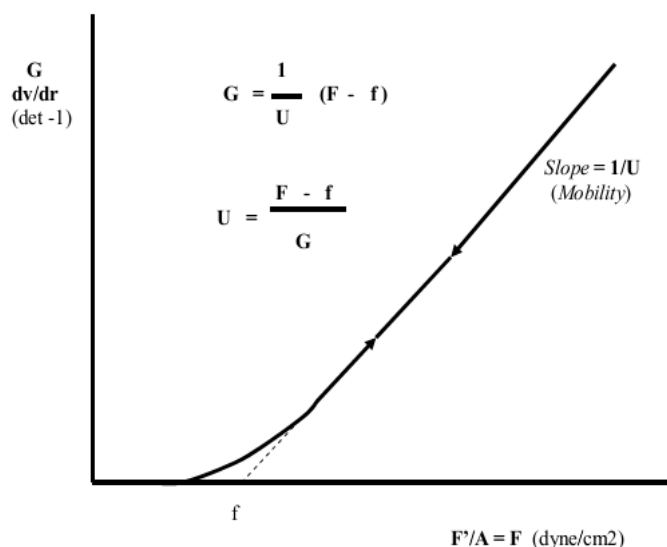
Cairan non Newton disebut demikian karena menyimpang dari hukum Newton.

Macam cairan non Newton :

- 1) *Time independent*

- **Aliran plastik**

Cairan dengan tipe alir plastik, sering juga disebut *ingham bodies* dengan rheogram seperti terlihat pada gambar 2.



Gambar 2. Rheogram cairan tipe alir plastik
 f = Yield value
 U = viskositas plastik (*plastic viscosity*)

Contoh sediaan yang memiliki tipe alir plastik adalah sediaan semisolid, seperti pasta, salep dan cream.

- **Aliran pseudoplastik**

Cairan pseudoplastik dan plastik termasuk kelompok *shear thinning systems*. Dimana dengan adanya kenaikan tekanan, viskositasnya turun, tetapi kembali semula begitu tidak ada tekanan, ikatan antar partikelnya lepas pada saat diaduk, sehingga viskositasnya turun tetapi ikatan segera terbentuk setelah pengadukan dihentikan. Contoh sediaan yang memiliki sifat alir pseudoplastik antara lain adalah larutan koloid, larutan CMC, larutan gom, emulsi dan suspensi. Antara *shearing stress* dan *shearing rate* memiliki hubungan eksponensial, dengan persamaan sebagai berikut :

$$G = \frac{1}{\eta'} F^N \quad \text{atau} \quad \eta' = \frac{F^N}{G} \quad (3)$$

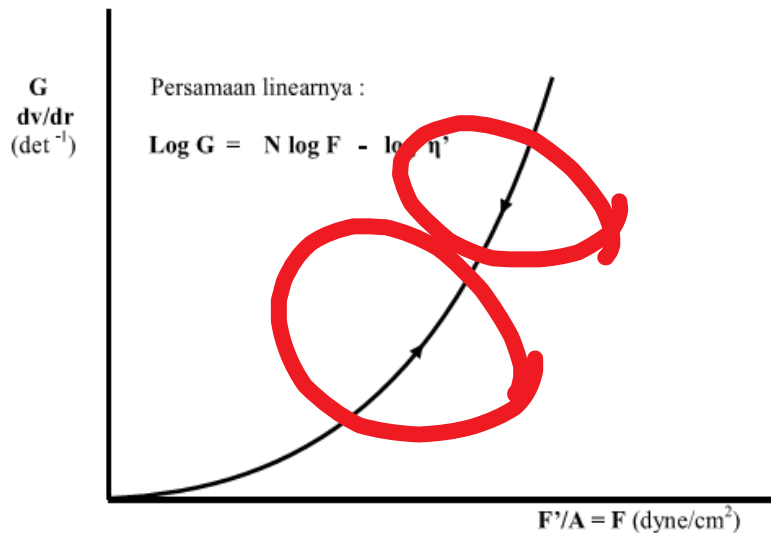
Dengan, η' = viskositas pseudoplastik

N = bilangan tetap yang harganya lebih dari 1

Jika persamaan 3 di-log kan, akan diperoleh persamaan :

$$\text{Log } G = N \log F - \text{Log } \eta' \quad (4)$$

Kurva hubungan antara *shearing rate* dan *shearing stress* dapat dilihat pada gambar 3.

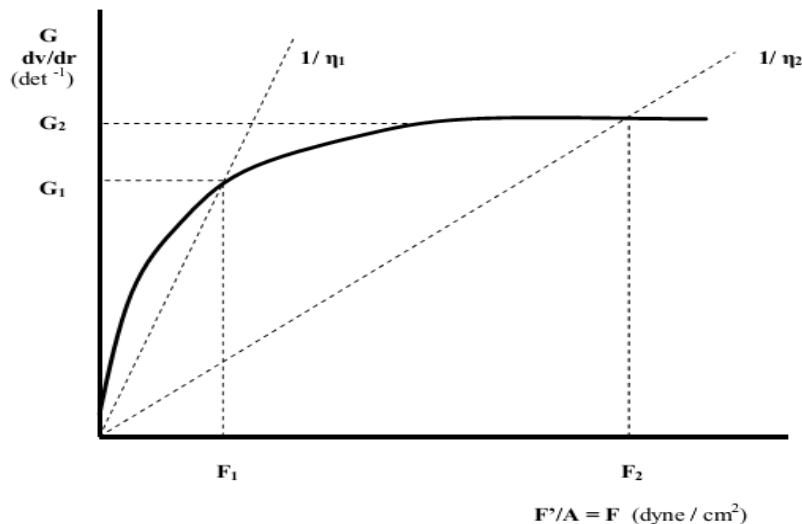


Gambar 3. Kurva rheogram tipe alir pseudoplastik suatu cairan

- **Aliran dilatan**

Suatu cairan yang menunjukkan adanya kenaikan tahanan waktu shearing rate dinaikkan, atau viskositasnya meningkat jika kecepatan pengadukan dinaikkan.

Hal ini terjadi karena pengaruh pengadukan yang menyebabkan terbentuknya struktur dari hasil penggabungan partikel. Suspensi yang memiliki sifat ini misalnya cat dasar meni, tinta cetak, dan beberapa jenis pasta. Persamaan rheogramnya antara hubungan G vs F/A analog dengan kurva aliran pseudoplastik, tetapi harga N -nya kurang dari 1 dan positif. Kurva reogram tipe alir dilatan dapat dilihat pada gambar 4.



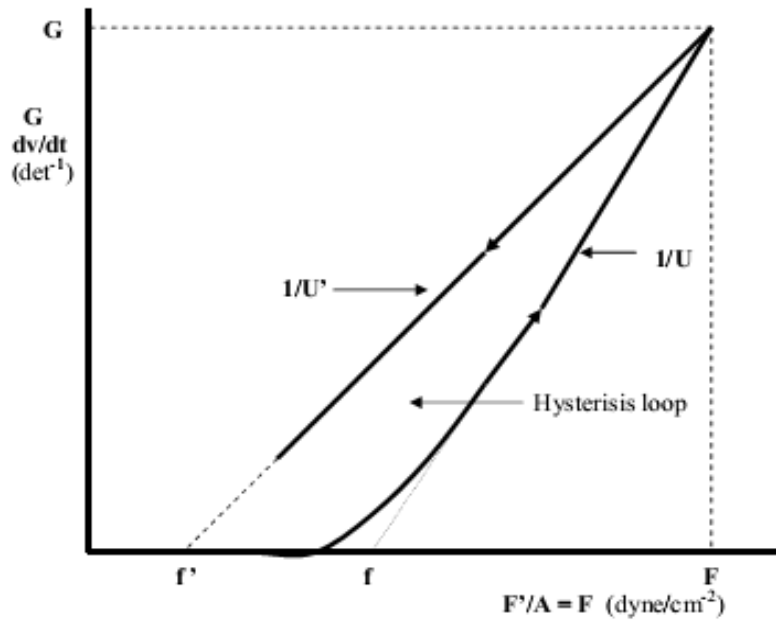
Gambar 4. Kurva rheogram sifat alir cairan dilatan. Pada pengadukan lambat (G_1) *slope*-nya (garis putus) besar ($= 1/\eta_1$) berarti viskositasnya kecil, pada pengadukan lebih cepat (G_2), *slope*-nya (garis putus) kecil ($= 1/\eta_2$), viskositas cairan menjadi lebih besar

2) Time dependent

Ada beberapa cairan non-Newton yang setelah diberi *stress*, rheogramnya berubah dan viskositasnya turun. Untuk kembali ke keadaan semula butuh waktu. Cairan ini terbagi menjadi :

- Aliran tiksotropi

Ada beberapa cairan partikel-partikelnya cenderung membentuk ikatan dalam struktur gel. Pada waktu cairan tersebut diaduk strukturnya pecah/rusak, sehingga viskositasnya turun. Pada waktu pengadukan dihentikan, struktur semula tidak segera terbentuk, perlu waktu, sehingga kurva naik tidak berhimpit dengan kurva turun. Celah kurva yang terbentuk oleh kurva naik dan kurva turun disebut *hysteric loop*. Maka itu sistem alir ini disebut *time dependent*, dan hanya terjadi pada cairan tipe alir plastik dan pseudoplastik. Reogram tipe lair tiksotropi ini dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Rheogram kurva alir plastic tiksotropi
 Viskositas kurva naik 1/U lebih besar dari viskositas kurva turun 1/U'

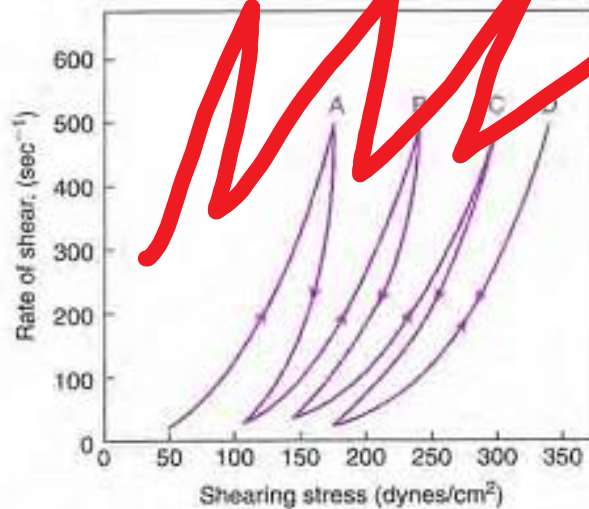
Viskositas kurva naik :
$$U = \frac{F - f}{G} \quad (5)$$

Viskositas kurva turun :
$$U' = \frac{F - f'}{G} \quad (6)$$

- **Aliran antitiksotropi**

Pada waktu cairan tersebut diaduk strukturnya pecah/rusak, sehingga viskositasnya naik. Seperti yang terlihat pada gambar 6.

Handwritten red scribbles and arrows pointing towards the graph area.



Gambar 6. Aliran antitiksotropi

Untuk menentukan viskositas cairan, atau menentukan sifat alir cairan digunakan alat viskosimeter. Ada beberapa alat yang hanya dapat memberikan satu titik hubungan antara *shearing stress* dan *shearing rate*. Alat- alat tersebut hanya dapat digunakan untuk mengukur viskositas Newton (*Newtonian viscosity*). Termasuk kelompok alat-alat ini adalah : viskosimeter Otswald, viskosimeter Cannon-Frenske dan viskosimeter Hoeppler. Untuk cairan non-Newton diperlukan alat yang dapat memberikan beberapa titik hubungan antara *shearing stres* dan *shearing rate*. Contohnya adalah viskosimeter Stormer, viskosimeter MacMichael, viskosimeter Haak Rotovisco, viskosimeter Searle dan Viskosimeter Ferranti Shirley.

Video pembelajaran: <https://youtu.be/mNCgCaxcU3Y>



<https://youtu.be/mNCgCaxcU3Y>

SOAL PRETES

- Gambarkan Rheogram bahan dengan sifat alir newton!
 - Bagaimana cara menentukan viscositas newton pada bahan tersebut
 - Bagaimanakah pengaruh perubahan shearing stress terhadap besarnya viscositas newton bahan tersebut
 - Sebutkan peralatan yang dapat digunakan untuk menentukan viscositasnya! Apakah viscometer stormer dapat digunakan untuk menentukan viscositasnya
- Sebutkan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap viscositas! Bagaimana pengaruh perubahan suhu terhadap besarnya viscositas? Tunjukkan dengan persamaan!
- Penentuan K_v dan F_{kw} suatu viscometer stormer dengan cairan standard air pada suhu 20 derajat celcius, diperoleh data sebagai berikut:

Beban (gram)	0,5	1	1,5	2	3
Waktu untuk 30	120	63	42	29	19
Putaran (detik)					

Tentukan K_v dan F_{kw}
- Apa tujuan penggantian bahan ketika membuat kurva naik pada penentuan tipe alir sample?
 - Apakah pada penentuan K_v dan F_{kw} cairan standard juga harus selalu diganti ketika ganti beban? Terangkan!

PERTEMUAN 3

PRAKTIKUM 1 : REOLOGI

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu mempraktekkan urutan cara kerja terkait reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, daya, kerapatan dan tegangan permukaan

ALAT BAHAN

A. Alat :

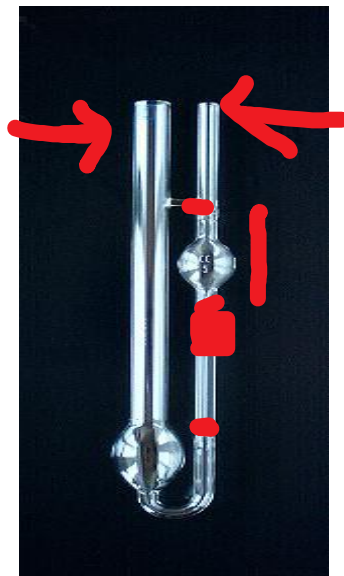
1. Viscosimeter Ostwald (gambar 7)
2. Viscosimeter Stormer (gambar 8)

B. Bahan :

1. Cairan Newton (Aquadest)
2. Larutan gula 0,10 ,20, 30, 50 %
3. Larutan CMC Na 1 %
4. Parafin cair
5. Bentonit 1 % dalam lar. CMC Na 1 %

CARA KERJA

A. Cara kerja dengan menggunakan Viscosimeter Ostwald



Gambar 7. Viscosimeter Ostwald

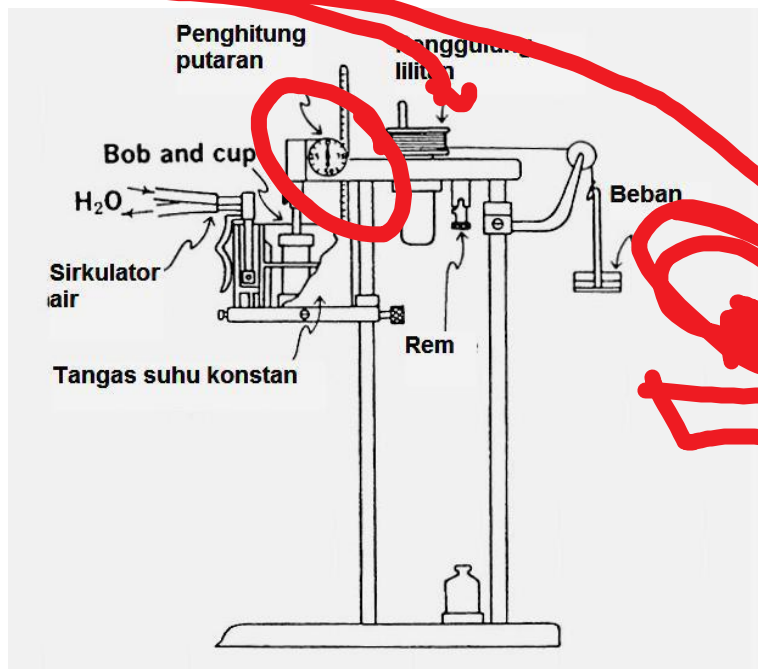
1. Tuang air ke dalam beaker glass.
2. Selanjutnya air dimasukkan ke dalam viscometer Ostwald.
3. Hisap ujung viscosimeter ostwald menggunakan filler sampai batas garis M.
4. Lalu biarkan air mengalir sampai batas garis N.

5. Catat waktu yang dibutuhkan cairan dari garis M ke N. Lakukan percobaan sebanyak 3x. Lakukan hal yang sama (point 1-5) menggunakan paraffin cair sebagai pembanding.

B. Cara kerja dengan menggunakan Viscosimeter Stormer

1. Ambil sejumlah cairan Newton, masukkan dalam cup kemudian suhu diatur.
2. Atur posisi pemberat atau piring logam tempat anak timbangan, agar jarum rpm menunjuk angka 9 sebelum angka 0 dengan cara mengatur gulungan benang dibagian atas alat.
3. Naikkan sampel, sehingga $\frac{3}{4}$ bagian bob terendam dengan letak tepat di tengah sampel
4. Kontrol lagi suhu sampel, kemudian rem dilepas sehingga pemberat akan meluncur pelan-pelan ke bawah, mula – mula lambat setelah jarum rpm sampai dia angka 0 kecepatannya kemudian konstan. Stopwatch ditekan dan setelah jarum rpm sampai pada angka 3, stopwatch dihentikan.
5. Percobaan diulang untuk berat anak timbangan yang lain, dengan beban anak timbangan yang semakin naik.
6. Untuk percobaan cairan sampel non air, dilakukan dengan cara yang sama tetapi dibuat pula reogram kurva turun dengan menurunkan beban anak timbangan tanpa

mengetes sampel



Gambar 8. Viscosimeter Stormer

ANALISA DATA

A. Penentuan viskositas paraffin cair dengan menggunakan Viskosimeter Ostwald

Menggunakan persamaan **Poiseuille** sebagai berikut :

$$\eta = \frac{\pi r^4 t \Delta P}{8 l V}, \text{ dengan alat yang sama, maka } \eta = K t \Delta P \quad (7)$$

Dalam praktek untuk tujuan praktis dilakukan dengan membandingkan sampel dengan cairan yang sudah diketahui viskositasnya, dengan menggunakan rumus :

$$\frac{\eta_u}{\eta_k} = \frac{K t_u \Delta P_u}{K t_k \Delta P_k} = \frac{t_u \rho_u}{t_k \rho_k}$$

Dimana, t adalah waktu yang dibutuhkan cairan mengalir dari ΔP dan ρ berturut-turut adalah tekanan dan kerapatan, serta subsrip u dan k adalah singkatan dari *known* dan *unknown*.

W

$\Gamma \rho \eta$

B. Penentuan faktor koreksi dan tetapan alat (Kv)

Rumus
$$rpm = \frac{Kv}{\eta} W \quad (8)$$

Dimana, rpm = kecepatan putar dari hasil pembacaan

Kv = tetapan alat

W = beban anak timbangan (g)

)

1. Dibuat hubungan antara W sebagai *shearing stress* (X) dan rpm sebagai *shearing rate* (Y) dengan sampel Newton
2. Faktor koreksi diperoleh dengan menempatkan harga rpm 0 dalam persamaan regresi linear nya
3. Tentukan viskositas air sebenarnya pada suhu percobaan (lihat Farmakope Indonesia tentang data viskositas air pada berbagai suhu. Tentukan viskositas air sebenarnya pada suhu percobaan menggunakan rumus Arrhenius).
4. Untuk menentukan harga Kv digunakan persamaan 8 menggunakan hubungan persamaan regresi linear antara W vs Rpm, setelah beban (W) terkoreksi

Catatan :

- Koreksi dilakukan karena biasanya dengan beban ringan, jarum rpm belum mau bergerak, sehingga rheogramnya tidak sesuai dengan hukum Newton

- Harga K_v ditentukan oleh kedalaman bob terendam dalam sampel, sehingga waktu percobaan harus selalu diukur, dan kedalamannya harus sama.

C. Penentuan konsentrasi gula

Menggunakan rumus :

$$\eta = \eta_0 \cdot e^{Kc} \text{ atau } \ln \eta = \ln \eta_0 + kc \quad (9)$$

dimana, η = viskositas sampel, k = konstanta, η_0 = viskositas pelarut, c = konsentrasi

1. Dibuat larutan gula dengan berbagai konsentrasi, lalu masing-masing ditentukan viskositasnya, sehingga diperoleh hubungan antara konsentrasi dan viskositas.
2. Kemudian membuat regresi linear antara konsentrasi gula vs viskositas
3. Hitung konsentrasi larutan gula yang mempunyai **viskositas 400 cps** menggunakan persamaan regresi linier point 2.

D. Penentuan sifat alir dan viskositas

Menggunakan rumus :

- Aliran plastik

$$U = K_v \frac{W - W_f}{rpm} \quad (10)$$

U = Viskositas plastic

- Aliran pseudoplastik

$$\log rpm = \log \frac{K_v}{\eta'} + N \log W \quad (11)$$

η' = Viskositas pseudoplastic

Dari hasil percobaan terhadap sampel, hubungan antara beban W yang terkoreksi terhadap kecepatan putar rpm untuk kurva naik dan turun, dibuat reogram dan dibuat pula persamaan regresi linier antara :

- a. Beban W terkoreksi sebagai sumbu x dengan kecepatan putar bob dalam rpm sebagai ordinat y.
 - b. Log beban W terkoreksi sebagai x dengan log rpm sebagai y
1. Hasil yang diperoleh point 2, jika :
 - a. Koefisien korelasi (r) butir a lebih besar mendekati 1, maka :
 - Jika rheogramnya melalui (0,0) berarti tipe alirnya newton
 - Jika rheogramnya tidak melalui (0,0) berarti tipe alirnya plastik
 - b. Koefisien korelasi (r) butir b lebih besar mendekati 1, maka :

MODUL PRAKTIKUM FARMASI FISIK

- Jika *slope* angka arahnya positif dan lebih besar dari 1, berarti tipe alirnya pseudoplastik
- Jika *slopenya* memiliki harga lebih kecil dari 1 berarti tipe alirnya dilatan.

LEMBAR KERJA MAHASISWA

JUDUL PERCOBAAN :

Nama :

NIM :

Kelas/Gol/Kel :

Tgl Praktikum :

Dosen

Laboran

Praktikan

PERTEMUAN 4

PRETES 2: KELARUTAN

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu menguraikan latar belakang, persiapan dan jalannya percobaan dan rencana analisis data percobaan reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, tegangan permukaan dan kerapatan dalam menyimpulkan hasil praktikum

DASAR TEORI

Kelarutan dalam besaran kuantitatif adalah konsentrasi *solute* dalam keadaan jenuh dalam suatu *solvent*. Sedangkan secara kualitatif merupakan interaksi spontan satu atau lebih *solute* dengan *solvent* membentuk dispersi molekuler yang homogen.

Suatu larutan dikatakan jenuh apabila terjadi kesetimbangan antara fase solut yang terlarut dengan fase padatnya dalam larutannya. Variabel yang dipilih untuk penetapan kelarutan, dirumuskan oleh aturan fase Gibbs, seperti terlihat pada persamaan 1.

$$F = C - P + 2 \quad (1)$$

Dengan,

F = derajat kebebasan (jumlah variabel bebas yang harus ditentukan, untuk menentukan sistem secara sempurna, misalnya temperatur, tekanan dan konsentrasi)

C = jumlah komponen terkecil yang cukup untuk menggambarkan komposisi kimia dari setiap fase

P = jumlah fase.

Kelarutan dapat diungkapkan dengan banyak cara, antara lain dengan menyatakan jumlah pelarut (dalam mL) yang diperlukan untuk satu gram solut membentuk larutan jenuh, atau dengan perbandingan, misalnya ; 1 bagian solut dapat larut dalam 100-1000 bagian solvent, atau dinyatakan dalam konsentrasi : % atau M atau fraksimol (X).

Sifat kimia fisika solute maupun solvent akan sangat menentukan besarnya kelarutan, yang sering digambarkan sebagai *like dissolve like* (senyawa yang strukturnya menyerupai akan saling melarutkan), yang penjabarannya dapat didasarkan atas polaritas antara solvent dan solute, yang dapat dinyatakan dengan tetapan dielektrik, momen dipol, ikatan hidrogen, ikatan van der Waals atau ikatan elektrostatik yang lain. Senyawa polar mudah larut dalam pelarut polar, dan senyawa non polar mudah larut dalam pelarut non polar pula.

Kelarutan merupakan tetapan yang dipengaruhi oleh fungsi keadaan (suhu, volume dan tekanan). Tetapi tekanan hanya berpengaruh terhadap kelarutan gas dalam zat cair. Secara kuantitatif kelarutan gas dalam zat cair dapat ditentukan dengan hukum Henry atau dengan hukum Bunsen.

Kelarutan zat cair dalam zat cair dapat digolongkan menjadi dua atas dasar ada tidaknya penyimpangan terhadap hukum Raoult. Disebut **larutan ideal** jika campurannya mengikuti hukum Raoult, dan disebut **larutan nonideal** atau *real solution*, apabila menyimpang dari hukum Raoult. Jika ada komponen asing, berarti campuran ternair, akan berpengaruh pula terhadap kelarutan suatu solute. Untuk sistem binair cair – cair, hanya yang memiliki deviasi positif terhadap hukum Raoult saja yang memiliki kelarutan terbatas. Selain itu campuran binair baik campuran ideal maupun nonideal yang memiliki deviasi negatif terhadap hukum Raoult dapat campur pada semua perbandingan, sedangkan kelarutan zat padat tidak. Larutan idealnya memiliki kelarutan terbatas pada sistem padat-cair. Masalah kelarutan zat padat dalam zat cair lebih kompleks, namun demikian sistem padat-cair ini paling banyak dijumpai dalam bidang farmasi.

Pada larutan ideal, faktor yang berpengaruh terhadap kelarutan hanyalah ΔH_f (entalpi peleburan molar), T_0 (suhu lebur solute) dan T (suhu percobaan), yang menurut Hildebrand dan Scott dinyatakan dengan persamaan (2).

$$-\log X_2^i = \frac{\Delta H_f}{2,303 R T} \left(\frac{T_0 - T}{T_0} \right) \quad (2)$$

Dengan, X_2^i = kelarutan ideal dalam fraksimol

R = tetapan gas (1,987 kal mol⁻¹der⁻¹)

ΔH_f = beda entalpi peleburan molar

Dalam praktek larutan ideal ini jarang sekali dijumpai, kebanyakan dalam bidang farmasi adalah larutan nonideal, yang salah satu penyebabnya adanya perbedaan polaritas antara solvent dengan solute, yang menurut hildebrand ditunjukkan dengan istilah parameter kelarutan (δ_1 untuk solvent dan δ_2 untuk solute). Persamaan kelarutan **nonideal** menurut Hildebrand terlihat pada persamaan 3.

$$-\log X_2 = \frac{\Delta H_f}{2,303 RT} \left(\frac{T_0 - T}{T_0} \right) + (\delta_1 - \delta_2)^2 \frac{v_2 x \Phi_1^2}{2,303 RT} \quad (3)$$

Dengan, X_2 = kelarutan non ideal dalam fraksimol

R = tetapan gas (1,987 kal mol⁻¹der⁻¹)

ΔH_f = beda entalpi peleburan molar

$\delta_1 - \delta_2$ = berturut-turut adalah parameter kelarutan solvent dan solute

V_2 = volume molar solute

Φ_1^2 = fraksi volume solvent

Dari persamaan 2 dan 3 dapat diketahui bahwa kelarutan tertinggi dicapai apabila terbentuk larutan ideal, dari persamaan itu pula kelarutan ideal dapat terjadi bila $\delta_1 = \delta_2$ atau parameter kelarutan solvent = parameter kelarutan solute.

Keterbatasan dari persamaan 3 karena harus ada asumsi bahwa hanya ada ikatan *vander walls* yang ada dalam proses melarut. Adanya penyimpangan antara hasil percobaan dengan teori karena dalam larutan selain ada ikatan *van der walls*, ada pula ikatan antar molekul yang lain (ikatan hidrogen atau ikatan elektrostatik yang lain). Solvent yang banyak digunakan dalam farmasi adalah air, yang antar molekulnya ada ikatan hidrogen.

Dalam kelarutan semu ada beberapa faktor yang berpengaruh. Antara bahan obat dan bahan obat atau antara bahan obat dengan bahan pembawa sangat mungkin berinteraksi membentuk ikatan kompleks. Hasil pembentukan kompleks ini dapat meningkatkan kelarutan bahan obat, dapat pula menurunkan kelarutannya. Ikatan ini terjadi karena adanya interaksi asam basa lewis atau *donor aseptor interaction* antara kedua zat tersebut.

Molekul obat pada umumnya berasal dari senyawa organik. Meskipun molekulnya netral, tetapi ada perbedaan elektronegativan unsur-unsur yang menyusun molekul tersebut. Akibatnya akan terjadi delokalisasi elektron, termasuk pool-pool positif dan negatif, ada gugus-gugus dalam molekul yang memiliki awan elektron (*electron density*) tinggi, sehingga bermuatan negatif, sebaliknya ada pula gugus-gugus yang bermuatan positif karena *electron density*nya rendah. Terbentuknya pool-pool negatif positif ini memungkinkan terjadinya interaksi antar molekul satu dengan yang lainnya. Termasuk pula interaksi antar molekul yang berlainan. *Pool positif* dari molekul membentuk ikatan dengan *pool negatif* molekul tetangga.

Contoh pembentukan ikatan kompleks ini antara lain : benzocain dengan kafein. Kelarutan benzocain yang kecil akan meningkat begitu pula dengan stabilitasnya. Dalam air, gugus ester benzocain mudah terhidrolisis menjadi asam p aminobenzoat dan etanol. Lebih

stabilnya bentuk kompleks tersebut karena ikatan esternya terlindungi oleh molekul kofein, sehingga molekul air tidak dapat menghidrolisis.

Reaksi pembentukan kompleks ini berlangsung bolak balik, sehingga memiliki angka kesetimbangan yang disebut dengan tetapan stabilitas kompleks, adapun reaksinya adalah :

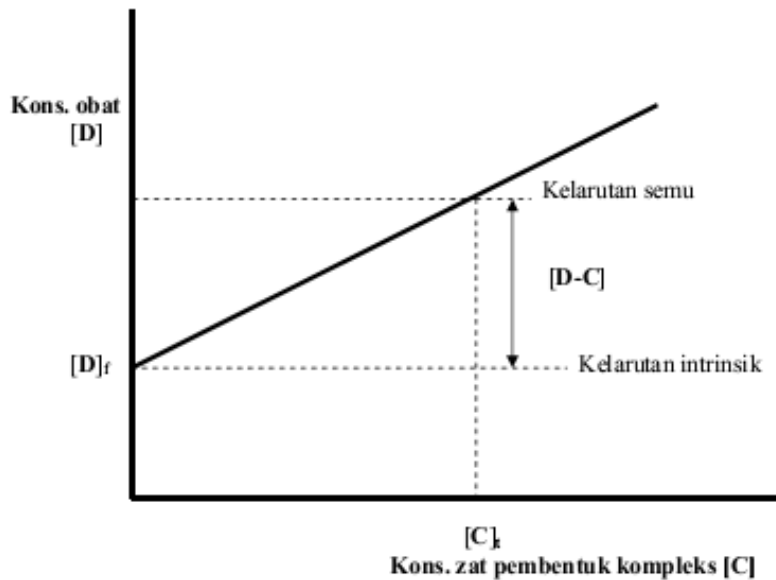


lengan, K_c = Tetapan stabilitas kompleks,
 $[D-C]$ = konsentrasi kompleks yang terbentuk
 $[D]_f$ = konsentrasi obat bebas (= kelarutan intrinsik)
 $[C]_f$ = konsentrasi complexing agent (zat pembentuk kompleks yang bebas)

Harga K_c tersebut antara lain dapat ditentukan dengan metode kelarutan suatu hasil percobaan. Kurva hasil percobaan kelarutan bahan obat {D} dalam pelarut dengan berbagai konsentrasi dapat dilihat pada gambar 1.

Jika hasil percobaan dibuat persamaan regresi *linear*, rumusan tetapan stabilitas kompleks (K_c) dapat pula ditulis dengan persamaan 2.

$$K_c = \frac{slope}{intercept (1-slope)} \quad (2)$$

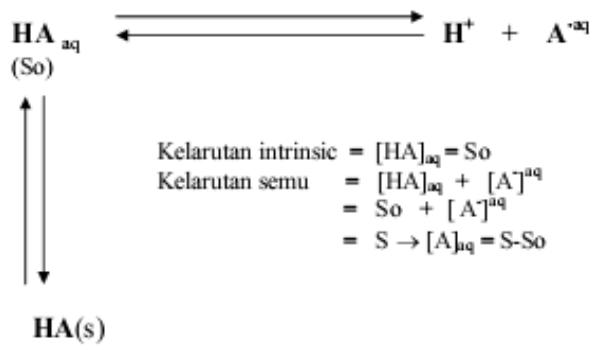


Gambar 1. Hasil percobaan pembentukan kompleks dengan metode kelarutan. Kelarutan obat [D] dalam berbagai konsentrasi larutan zat pembentuk kompleks [C], dan $[D-C]$ = konsentrasi kompleks yang terjadi, serta $[D]_f$ = konsentrasi obat bentuk bebas (tidak terikat kompleks).

Pengaruh pH

Bahan-bahan obat sebagian besar berupa senyawa organik yang bersifat asam atau basa lemah. Sehingga faktor pH sangat berpengaruh terhadap kelarutan.

Untuk obat-obat yang bersifat asam lemah, pada pH absolut rendah, praktis bahan obat tersebut tidak mengalami ionisasi, dan polaritasnya rendah. Kelarutannya dalam bentuk tidak terion ini sering disebut sebagai **kelarutan intrinsik**. Kelarutannya rendah dalam air yang memiliki polaritas tinggi (ada perbedaan polaritas yang besar antara solvent dengan solute). Tetapi jika pH dinaikkan, kelarutan asam lemah akan naik, karena selain terlarut yang dalam bentuk molekul juga yang bentuk ion (**kelarutan semu**). Dengan terbentuknya ion suatu asam lemah, maka polaritasnya akan meningkat tinggi, sehingga bentuk ini terlarut dalam air. Faktor yang menentukan besarnya kelarutan selain suhu dan pH, juga ditentukan pKa asam lemah tersebut. Kesetimbangan ionisasi, kaitannya dengan kelarutan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Skema kesetimbangan ionisasi asam lemah dalam keasaman jenuh

Adapun hubungan antara fraksi obat yang terionkan [fi] dan fraksi obat yang tak terionkan [fu] dalam larutan, mengikuti persamaan Henderson Hasselbach sebagai berikut :

Untuk asam lemah HA :

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{f_i}{f_u} \text{ atau } \text{pH} = \text{pKa} + \frac{S - S_0}{S_0} \quad (1)$$

Untuk basa lemah BOH:

$$\text{pH} = \text{pKa} - \log \frac{f_i}{f_u} \text{ atau } \text{pH} = \text{pKa} - \log \frac{S - S_0}{S_0} \quad (2)$$

Untuk kelarutan semu asam lemah, jika pH pelarut = pKa, maka kelarutan semu = 2x kelarutan intrinsiknya; jika harga pH pelarut 1 unit di atas pKa, maka kelarutan semunya = 11x kelarutan intrinsiknya; jika 2 unit di atas pKa, maka kelarutan semunya menjadi 101 x kelarutan intrinsiknya.

Video pembelajaran: <https://youtu.be/I0ESYtQDxzU>



<https://youtu.be/I0ESYtQDxzU>

SOAL PRETES

1. Bagaimanakah ciri bahwa percobaan uji kelarutan telah selesai? Jelaskan dengan kurva!
2. Kelarutan parasetamol dalam air adalah 1:70. Kelarutan asam mefenamat dalam air adalah 0,004 mg/ml. Nyatakan kelarutan asam mefenamat seperti pernyataan kelarutan parasetamol, dan sebaliknya nyatakan kelarutan asam mefenamat seperti pernyataan kelarutan parasetamol. Tanyakan ke dosen pembimbing jika memerlukan data tambahan!
3. Sesuai dengan data no 1 di atas, jelaskan apa yang terjadi jika 4 mg asam mefenamat di tambahkan dalam 250 ml air! Jelaskan juga alasannya!
4. Apakah perbedaan kelarutan semu dan kelarutan intrinsik?
5. Apakah perbedaan larutan lewat jenuh dan suspensi?
6. Data uji kerutan zat X dalam campuran dioxan-air diperoleh data sebagai berikut:

Solven	Kadar (mM)				
	0 jam	1 jam	2 jam	3 jam	6 jam
dioxan 30 %	0	6	10	13	12
dioxan 50 %	0	12	22	29	29
dioxan 60 %	0	5	9	11	11

Jelaskan, apakah percobaan sudah selesai? Tanyakan ke dosen pembimbing jika memerlukan tambahan data untuk menjawabnya.

Jika sudah selesai, tentukan kelarutan semu dan kelarutan intrinsic zat X dalam tiap solven?

Jika belum selesai, apa yang harus dilakukan?

Tentukan kelarutan ideal dan parameter kelarutan zat x tadi

PERTEMUAN 5
PRAKTIKUM 2 : KELARUTAN

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu mempraktekkan urutan cara kerja terkait reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, daya, kerapatan dan tegangan permukaan

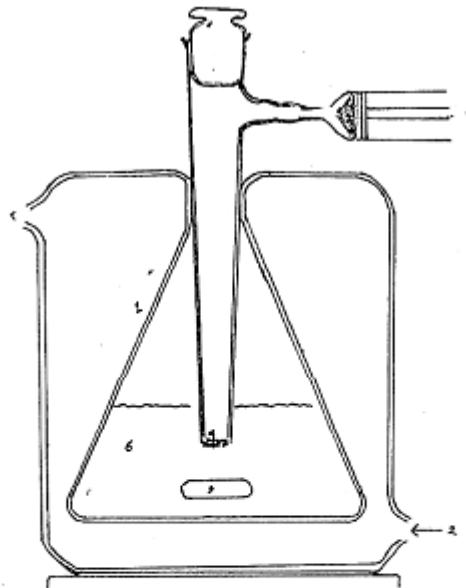
ALAT BAHAN

A. Alat

- Tabung uji kelarutan
- Thermostatic waterbath
- Magnetic stirrer
- Spektrofotometer UV
- Alat gelas

B. Bahan

- Kofein
- Dioksan
- Air



Gambar 1 : Bagan alat uji kelarutan (Yuwono, 1987)
 1 = Labu erlenmayer yang dilengkapi jaket pengatur temperatur
 2 = Aliran air dari *thermostatic waterbath*
 3 dan 4 = *Magnetic stirrer*
 5 = Saringan G-4
 6 = *Disposable syringe* 20 ml
 7 = Pelarut

CARA KERJA

1. Buat campuran dioksan dan air, sehingga diperoleh solvent (pelarut) dengan harga parameter kelarutan $\delta_c = 12, 14, 16$ dan $20 @ 100 \text{ mL}$ dengan cara menggunakan persamaan :

$$V_c \times \delta_c = V_d \times \delta_d + V_w \times \delta_w \quad (4)$$

Dengan $\delta_d =$ parameter kelarutan dioksan 10,01

$\delta_w =$ parameter kelarutan air 23,5

2. Masukkan kafein ke dalam solvent dalam tabung uji kelarutan hingga jenuh
3. Temperatur diatur sesuai dengan temperatur yang dikehendaki (30°C)
4. Lakukan pengadukan dengan kecepatan konstan sampai jenuh
5. Ambil sampel melalui saringan G-4 dengan pengurangan tekanan dengan bantuan *disposable syringe* tiap waktu yaitu 0, 30, 45, 60, 75, 90 ,~ menit
6. Bila perlu lakukan pengenceran dengan air
7. Tentukan kadar kafein yang terlarut menggunakan spektrofotometer
8. Lakukan dengan cara yang sama untuk solvent yang lain

ANALISA DATA

1. Dengan data percobaan tentukan besarnya parameter kelarutan kafein dengan membuat persamaan parabola, dengan parameter kelarutan sebagai x dan kelarutan kafein sebagai y lalu tentukan puncak kurva.
2. Hitung kelarutan solute dalam masing masing solvent dengan parameter kelarutannya, dengan menganggap fraksi volume solvent = 1. Untuk kafein $\Delta H_f = 5.400 \text{ kal/mol}$, $T_0 = 137^\circ \text{ C}$, parameter kelarutannya = 14,1 dan volume molarnya = $144 \text{ cm}^3/\text{mol}$. Bandingkan hasilnya dengan hasil percobaan dengan menggunakan grafik.

LEMBAR KERJA MAHASISWA

JUDUL PERCOBAAN :

Nama :

NIM :

Kelas/Gol/Kel :

Tgl Praktikum :

Dosen

Laboran

Praktikan

PERTEMUAN 6

PRETES 3 : KOEFISIEN PARTISI

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu menguraikan latar belakang, persiapan dan jalannya percobaan dan rencana analisis data percobaan reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, tegangan permukaan dan kerapatan dalam menyimpulkan hasil praktikum.

DASAR TEORI

Koefisien partisi didefinisikan sebagai perbandingan konsentrasi obat dalam fase lipoid dan fase air setelah tercapai kesetimbangan.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi koefisien partisi :

a. pH

pada umumnya obat-obat bersifat asam lemah atau basa lemah. Jika obat tersebut dilarutkan dalam air, sebagian akan terionisasi. Besarnya fraksi obat yang terionkan tergantung pH larutannya. Obat-obat yang tidak terionkan lebih mudah larut dalam lipida, sebaliknya kelarutannya kecil atau bahkan praktis tidak larut dalam air.

b. Suhu

Pada umumnya pada suhu tinggi, koefisien partisi suatu obat mempunyai harga lebih besar daripada suhu rendah

c. Jenis Solven

Biasanya yang digunakan sebagai fase lipoid adalah oktanol, kloroform, sikloheksana, isopropil miristat, sedangkan fase air biasanya digunakan larutan dapar. Solven yang digunakan berbeda, tentu akan menyebabkan koefisien partisi yang berbeda.

Koefisien partisi dibagi menjadi 3, yaitu :

a. TPC (*True Partition Coefficient*)/ koefisien partisi sejati

Jika memenuhi persyaratan kondisi sebagai berikut :

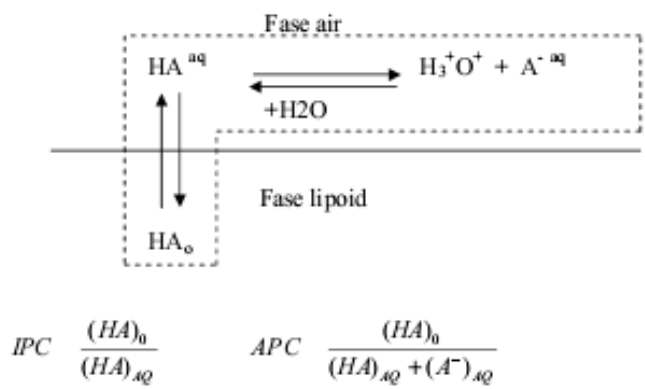
1. Antara kedua pelarut benar-benar tidak campur satu sama lain
2. Bahan obatnya tidak mengalami disosiasi
3. Kadar obatnya relatif kecil (<0,01M)
4. Kelarutan obat pada masing-masing pelarut kecil

Berlaku persamaan : $TPC = C_1/C_2 \dots \dots \dots (1)$

Dengan, C1 = kadar obat dalam fase lipoid (*organic solvent*) dan C2 = kadar obat dalam fase air

- b. IPC (*Intrinsic Partition Coefficient*)/ koefisien partisi intrinsik
- c. APC (*Apparent Partition Coefficient*)/ koefisien partisi semu

Adapun perbedaan antara IPC dan APC dapat diterapkan seperti gambar 1 berikut (sebagai contoh adalah asam lemah HA) :



Dalam biofarmasetika dan kondisi umumnya sering sistem nonideal didapatkan dan harga koefisien partisi tidak dilakukan koreksi. Jadi koefisien partisi ini hanya tepat untuk sistem yang spesifik, yaitu koefisien partisi membran sel cairan biologis. Percobaan secara *in vitro* biasanya menggunakan fase minyak seperti oktanol, kloroform, sikloheksana atau isopropilmiristat dan fase air berupa larutan dapar pada pH yang sesuai dan suhu percobaan tertentu. Penentuan koefisien partisi dikerjakan dengan melarutkan obat pertama-tama dalam fase air atau fase minyak.

Karena koefisien partisi sukar diukur dalam suatu sistem hidup, maka biasanya ditentukan secara *in vitro* menggunakan n-oktanol sebagai fase lemak mewakili membran sel dan larutan dapar fosfat sebagai fase air.

Video pembelajaran: <https://youtu.be/9-8HSGrNfE8>



<https://youtu.be/9-8HSGrNfE8>

SOAL PRETES

- 1. a. Apakah yang dimaksud dengan kondisi setimbang pada proses partisi?

- b. Bagaimanakah cirinya bahwa kondisi setimbang tersebut telah tercapai
 - c. Gambarkan kurva hasil percobaan, bagaian yang mana dari kurva tersebut yang menunjukkan bahwa praktikum telah selesai
2.
 - a. Terangkan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap koefisien partisi
 - b. Pada percobaan nanti faktor apa yang dipelajari, terangkan persamaan yang menggambar faktor tadi, bagaimanan pengaruh faktor tadi terhadap koefisien partisi, hitunglah berapa fraksi obat dalam bentuk molekul jika obat asam lemah dengan pKa 4 dilarutkan dalam medium dengan pH 5.
 3. Apakah perbedaan: APC dan TPC, dan APC dan IPC
 4. Suatu obat dengan pKa 8 diuji koefisien partisinya dengan prosedur yang ada dalam buku petunjuk praktikum. Kadar obat dalam dapar pH 7 yang jenuh dengan oktanol mula-mula adalah 5 mM, setelah setimbang terukur kadarnya sebesar 2 mM. Volume dapar pH 7 yang jenuh dengan oktanol dan volume oktanol yang jenuh dengan dapar berturut-turut adalah 6 ml dan 3 ml.
 - a. Tentukan Kadar obat dalam air dan dalam lipid mula-mula dan setelah setimbang!
 - b. Hitunglah TPC, APC, dan IPC
 5. Percobaan koefisien partisi dilakukan dengan melarutkan obat asam lemah dengan pKa 4 dalam fase hexana sampai kadar obat 10 mM, kemudian 3 ml larutan tadi ditambahkan ke dalamnya 6 ml dapar fosfat pH 2 dan dibiarkan sampai partisi setimbang. Setelah setimbang kadar obat dalam air diukur, didapatkan 2,5 mM.
 - a. Tentukan Kadar obat dalam air dan dalam lipid mula-mula dan setelah setimbang
 - b. Hitunglah TPC, APC, dan IPC

PERTEMUAN 7
PRAKTIKUM 3: KOEFISIEN PARTISI

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu mempraktekkan urutan cara kerja terkait reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, kerapatan dan tegangan permukaan.

ALAT BAHAN

A. Alat

- Shaking waterbath
- Tabung
- Spketrofotometer
- Sentrifuge
- pH meter

B. Bahan

Dapar sitrat, asam mefenamat, heksan

CARA KERJA

1. Buat larutan dapar sitrat pH 4,5 ; 6,5 ; 8,5
2. Jenuhi larutan dapar dengan cara menambah heksan secukupnya, kemudian digojog kuat-kuat dan diamkan selama 24 jam.
3. Pisahkan heksan dengan larutan dapar menggunakan corong pisah, bila perlu disentrifuge terlebih dahulu
4. Buat larutan asam mefenamat 0,1 mg/mL dalam dapar sitrat jenuh heksan pada masing-masing pH
5. Ambil 5 mL larutan asam mefenamat pada tiap pH dan masukkan dalam tabung (masing-masing pH dibuat 3) dan tambahkan heksan jenuh dapar sebanyak 3 mL, kemudian inkubasi dalam *shaking waterbath* suhu 30°C selama ± 3 jam
6. Ambil masing masing tabung pada jam 1; 1,5 dan 2 jam.
7. Ambil fase air pada tiap tabung. Ukur serapannya dengan spektrofotometer. Untuk memudahkan pengambilan fase air dapat digunakan buret 10 mL atau corong pisah.

ANALISA DATA

1. Tentukan kadar asam mefenamat pada fase air pada tiap tabung dan tiap pH setelah keadaan setimbang dan buatlah grafik.
2. Tentukan APC asam mefenamat pada masing-masing pH menggunakan persamaan 1 sebagai penjabaran dari persamaan APC pada gambar 1:

$$APC = \frac{(C_2^0 - C_2')a}{C_2'.b} \quad (2)$$

Dengan , C_2^0 = kadar obat dalam fase air mula-mula

C_2' = kadar obat dalam fase air setelah tercapai kesetimbangan

a = volume fase air

b = volume fase organik

LEMBAR KERJA MAHASISWA

JUDUL PERCOBAAN :

Nama :

NIM :

Kelas/Gol/Kel :

Tgl Praktikum :

Dosen

Laboran

Praktikan

PERTEMUAN 8

PRETES 4 : STABILITAS OBAT

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu menguraikan latar belakang, persiapan dan jalannya percobaan dan rencana analisis data percobaan reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, tegangan permukaan dan kerapatan dalam menyimpulkan hasil praktikum

DASAR TEORI

Masa simpan (*shelf life*) adalah waktu yang diperlukan obat kehilangan 10% atau dengan waktu yang diperlukan untuk penurunan [A] menjadi 90% dari kadar awalnya. *Shelf life* juga disebut masa daluarsa, adalah durasi waktu produk obat masih memenuhi spesifikasi yang ditetapkan, dalam kondisi penyimpanan sesuai yang disebutkan pada label wadah. Ada perbedaan definisi masa simpan berdasarkan regulasi. Pedoman ICH mendefinisikan masa simpan sebagai periode waktu produk obat diharapkan masih tetap berada di dalam spesifikasi masa simpan yang disetujui, sesuai dengan kondisi penyimpanan yang disebutkan pada label kemasan.

Kecepatan dekomposisi obat ditunjukkan oleh kecepatan perubahan konsentrasi mula-mula satu atau lebih reaktan dan ini dinyatakan dengan ketetapan kecepatan reaksi k, yang untuk orde satu ditentukan oleh waktu paro.

Dalam suatu reaksi kecepatan terurainya suatu zat padat dapat mengikuti orde reaksi nol, orde I ataupun orde II yang persamaan tetapan kecepatan reaksinya seperti tercantum di bawah ini :

$$\text{Orde nol} \quad k_0 \quad \frac{C_0 - C_t}{t}$$

$$\text{Orde I} \quad k_1 \quad \frac{2,303}{t} \log \frac{C_0}{C} \rightarrow k_1 \quad \frac{\ln C_0/c}{t} \text{ atau } k_1 \quad \frac{2,303}{t} \log \frac{C_0}{C_0 - X} \quad k_1 \quad \frac{0,693}{t^{1/2}}$$

$$\text{Orde II} \quad k_2 \quad \frac{X}{C_0(C_0 - X)t}$$

- Dimana: k = tetapan kecepatan reaksi
 C₀ = konsentrasi mula-mula zat
 X = jumlah obat yang terurai pada waktu t
 C = C₀-X = konsentrasi mula-mula – jumlah yang terurai pada waktu t
 t = konsentrasi pada waktu t

Penentuan orde reaksi dapat dilakukan dengan metode grafik, dimana :

- Bila hubungan antara konsentrasi vs waktu linear maka orde nol
- Bila hubungan antara log konsentrasi atau ln konsentrasi vs waktu linear maka orde 1
- Bila hubungan antara 1/konsentrasi vs waktu linear maka orde 2

Waktu paro obat ($t_{1/2}$):

Untuk orde 1, dapat dihitung dengan rumus :

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k_1} \text{ atau } t_{1/2} = \frac{1}{C_0 k} \quad (1)$$

Pada tahun 1889 Arrhenius menemukan persamaan yang menyatakan hubungan antara pengaruh temperatur terhadap kecepatan reaksi sutau orde 1 :

$$\log k = \log A + \frac{-Ea}{2,303 RT} \quad (2)$$

Dimana ,

Ea = energi aktivasi (tenaga yang dibutuhkan agar suatu molekul dapat bereaksi)

A = suatu tetapan yang berhubungan dengan frekuensi tabrakan antar reaktan

R = tetapan gas (1,987 kal/der/molar)

T = temperatur absolut ($^{\circ}\text{C} + 273$)

Untuk menentukan kecepatan dekomposisi suatu zat/obat, digunakan metode *elevated*, terurainya zat/obat tersebut dipercepat dengan memanaskan pada temperatur yang lebih tinggi. Log k vs 1/T dinyatakan dalam grafik dengan menentukan persamaan garis regresi *linear*. Akan didapatkan harga k pada temperatur kamar untuk menentukan waktu kadaluarsa obat. Metode ini dikenal dengan studi stabilitas dipercepat.

Penentuan waktu kadaluarsa :

Waktu kadaluarsa biasanya dihitung dari t 90% pada temperatur kamar.

Untuk reaksi orde 1 :

$$dC/dt = -k C^n$$

$$\int \frac{dC}{C^n} = -k (t-t_0)$$

$$\ln C_t - \ln C_0 = -k t$$

$$\ln C_0/C_t = k t$$

Untuk t^{90} :

$$\ln \frac{(100)\%}{(100-10)} = k t_{90}$$

$$\ln 100/90 = k t^{90}$$

$$0,105 = k t^{90}$$

$$t^{90\%} = 0,105/k$$

Andaikan tanggal pembuatan 1 Januari 1997 waktu kadaluarsanya adalah: 1 Januari 1997 + 0,105/k 27 °C.

Video pembelajaran: <https://youtu.be/cVzy2PzCiNA>



<https://youtu.be/cVzy2PzCiNA>

SOAL PRETES

- Jelaskan dengan singkat dan tepat
 - Apa yang dimaksud dengan orde reaksi
 - Tuliskan persamaan kecepatan reaksi (bukan persamaan konstanta kecepatan reaksi) untuk reaksi orde ke-0, ke-1, dan ke-2
 - Gambarkan kurva hubungan antara kadar versus waktu untuk reaksi orde ke-0, ke-1, dan ke-2, dalam satu kurva kadar vs waktu
 - Bagaimana persamaan regresi linear untuk reaksi orde ke-0, ke-1, dan ke-2, gambarkan kurva masing-masing regresi linear tersebut (tiga gambar)
- Terangkan factor-faktor yang berpengaruh terhadap kecepatan reaksi dan terangkan persamaan yang menunjukkan pengaruh suhu terhadap kecepatan reaksi
- Terangkan macam-macam uji stabilitas, pada percobaan nanti digunakan metode yang mana?
- Data uji stabilitas larutan obat pada suhu 50°C sebagai berikut:

Waktu (jam)	0	1	2	4	6	8	12
Kadar obat (mM) 95	67	47	23	12	6	1,3	

Tentukanlah:

 - Orde reaksi degradasi tersebut

B. $t_{1/2}$ setengah dan $t_{1/10}$ sepuluh pada suhu tersebut

5. Berikut data uji stabilitas tablet ibuprofen 400 mg dalam kemasan blister alufoil pada beberapa suhu

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	50	60	70
Konstanta kecepatan degradasi (mg/bulan)	2	5	10

- Tentukan orde reaksinya berdasarkan data dalam table di atas
- Tentukan besarnya k pada suhu kamar
- Kapan obat tersebut ED jika dikehendaki batas ED-nya adalah jika obatnya tinggal 92,5% dari yang tertera di label dan obat disimpan pada suhu 30°C
- Berapakah Energi Aktivasi reaksi tersebut

PERTEMUAN 9

PRAKTIKUM 4 : STABILITAS OBAT

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu mempraktekkan urutan cara kerja terkait reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, kerapatan dan tegangan permukaan

ALAT BAHAN

A. Alat

Waterbath, spektrofotometer, alat gelas

B. Bahan

Asetosal, larutan dapar pH 7,5, larutan NaOH, FeCl_3 9% dalam HCl 0,1N

CARA KERJA

- Buat secara seksama larutan asetosal ($\text{BM}=160$) 0,625M ($100\mu\text{g/mL}$) sebanyak 100 mL dalam dapar pH 7,5
- Ambil larutan tersebut sebanyak @5 mL untuk 6 tabung
- Masukkan tabung dalam waterbath pada suhu 50°C
- Ambil tabung pada waktu 0,10,30,45,60 dan 100 menit
- Dinginkan tabung dalam air es selama 10 menit untuk menghentikan reaksi
- Diamkan pada suhu kamar
- Ambil larutan sebanyak 2 mL tambahkan FeCl_3 sebanyak 1 mL (Operating Time 2 menit)

8. Tentukan absorbansinya pada 524,5 nm (sebagai kadar asam salisilat yang terbentuk), tentukan konsentrasi asam salisilat dengan menggunakan kurva baku dalam M atau mM.
9. Lakukan prosedur seperti di atas untuk suhu 60° dan 70°C.

ANALISA DATA

1. Menghitung asetosal yang utuh di tiap waktu sampling dan tiap suhu =
Konsentrasi asam salisilat yang terbentuk dari semua asetosal yang terdegradasi (secara teoritis) dikurangi asam salisilat yang terbentuk di tiap waktu sampling
2. Cari kinetika orde reaksi di tiap suhu menggunakan metode grafik dengan membuat hubungan antara konsentrasi asetosal utuh vs waktu
3. Cari k , $t_{1/2}$ dan t_{90} pada suhu kamar sesuai orde reaksi yang diperoleh.

LEMBAR KERJA MAHASISWA

JUDUL PERCOBAAN :

Nama :

NIM :

Kelas/Gol/Kel :

Tgl Praktikum :

Dosen

Laboran

Praktikan

PERTEMUAN 10

PRETES 5 : KERAPATAN, BOBOT JENIS DAN TEGANGAN

PERMUKAAN

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu menguraikan latar belakang, persiapan dan jalannya percobaan dan rencana analisis data percobaan reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, tegangan permukaan dan kerapatan dalam menyimpulkan hasil praktikum

DASAR TEORI

A. KERAPATAN DAN BOBOT JENIS

Kerapatan (densitas) merupakan salah satu sifat fisika yang paling definitif dan bisa digunakan untuk menentukan kemurnian suatu zat. Kerapatan adalah massa per unit volume suatu zat pada suhu tertentu. Sifat ini merupakan sifat (besaran intensif, yaitu sifat yang tidak tergantung dari jumlah bahan. Kerapatan tidak hanya menunjukkan ukuran dan bobot molekul zat tetapi juga gaya-gaya atraksi antar molekul zat yang mempengaruhi sifat karakteristik bahan. Kerapatan diperoleh dengan membagi massa (m) suatu objek dengan volumenya (v). Dalam sistem cgs satuan dari kerapatan adalah g cm^{-3} , g mL^{-1} , atau kg L^{-1} , sedangkan dalam sistem mks adalah kg m^{-3} tetapi satuan ini jarang dipakai.

Bobot (massa) jenis adalah perbandingan kerapatan suatu bahan dengan kerapatan air pada 4°C . Karena kerapatan air pada suhu ini adalah 1 g mL^{-1} , maka nilai kerapatan sama dengan nilai bobot (massa) jenis, hanya satuannya berbeda, yaitu bobot (massa) jenis tidak mempunyai satuan.

Mestinya tetap dihargai kalau ada yang mendefinisikan bobot (massa) jenis sebagai perbandingan densitas bahan dengan densitas air pada suhu yang sama. Definisi ini akan menyebabkan nilai kerapatan tidak sama dengan bobot (massa) jenis karena kenaikan suhu ataupun penurunan suhu air dari 4°C akan menurunkan densitas air dari 1 g cm^{-3} .

B. TEGANGAN PERMUKAAN

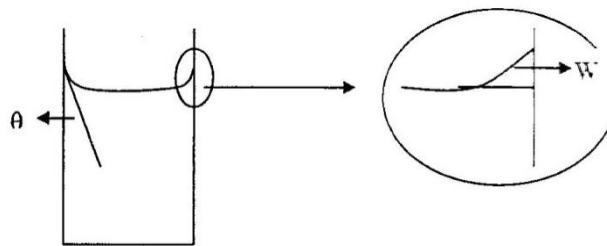
Molekul-molekul zat cair di bagian tengah (bulk) akan mendapatkan gaya tarik dari molekul-molekul lain di sekitarnya (atas-bawah-kiri-kanan), tetapi molekul di permukaan tidak mendapatkan tarikan dari atas, karena di atasnya sudah tidak ada molekul sejenis lagi. Hal ini menyebabkan resultante gaya yang dialami molekul di permukaan ke arah bulk, akibatnya cairan akan cenderung memperkecil luas permukaannya. Itulah yang menyebabkan tetesan

cairan akan cenderung membentuk bangun bola. Tegangan permukaan adalah gaya per satuan panjang yang harus diberikan sejajar dengan permukaan untuk melawan tarikan ke dalam ini.

Untuk dua buah cairan yang tidak bercampur maka di antaranya ada antar muka. Di antar muka ini tegangan permukaan diubah menjadi tegangan antar muka. Jadi tegangan permukaan sebenarnya adalah tegangan antar muka dengan wujud gas.

Dalam sistem cgs, tegangan permukaan mempunyai satuan dyne/cm atau erg/cm², dalam sistem mks satuannya adalah Newton/m atau Joule/m². Tegangan permukaan dapat diukur dengan metode kenaikan kapiler, metode cincin Du Noy, dan metode berat tetesan.

Bila suatu kapiler dicelupkan dalam zat cair maka permukaan cairan dalam pipa kapiler akan lebih tinggi dari pada di luar, asal adhesi cairan dengan dinding kapiler lebih besar dibandingkan kohesinya. Kenaikan ini terjadi karena kerja yang diberikan oleh gaya yang bekerja di sekeliling kapiler yang besarnya (jika kapiler berupa tabung) keliling lingkaran alas tabung x tegangan permukaan x cosinus sudut kontak ($2\pi r \gamma \cos\theta$), seperti terlihat pada gambar 1.



Gambar 6. Pembentukan sudut kontak saat cairan naik dalam pipa kapiler

Cairan akan terus naik hingga besarnya gaya yang mengangkat cairan ini sama dengan gaya yang menjatuhkannya (gaya berat). Maka cairan akan berhenti pada ketinggian tertentu. Pada kondisi ini maka $2\pi r \gamma \cos\theta = \rho v g + W$. Umumnya cairan harga θ adalah nol, sehingga $\cos\theta = 1$ dan $W = 0$, maka $2\pi r \gamma = \rho v g$. Volume cairan yang terangkat besarnya = $\pi r^2 h$, sehingga persamaan di atas menjadi $2\pi r \gamma = \rho \pi r^2 h g$. Penyusunan kembali akan menghasilkan persamaan 1.

$$2 \gamma = \rho r h g \Rightarrow \gamma = (\rho r h g)/2 \dots \dots \dots (1)$$

Dengan memasukkan data kerapatan, jari-jari kapiler, tinggi kenaikan cairan dan gaya gravitasi (cgs = 981 cm.det⁻²) maka tegangan permukaan cairan dapat ditentukan.

Tegangan permukaan suatu cairan dapat diukur dengan membandingkan tinggi kenaikan kapiler terhadap tinggi kenaikan kapiler yang sudah diketahui tegangan permukaannya, tentunya dengan memperhatikan harga densitasnya, seperti pada persamaan 2.

$$\frac{\gamma_1}{\gamma_2} = \frac{\rho_1 r_1 h_1 g_1}{\rho_2 r_2 h_2 g_2} \dots \dots \dots (2)$$

dengan menggunakan pipa kapiler yang sama dan tempat yang sama maka harga r dan g sama, sehingga menjadi persamaan 3.

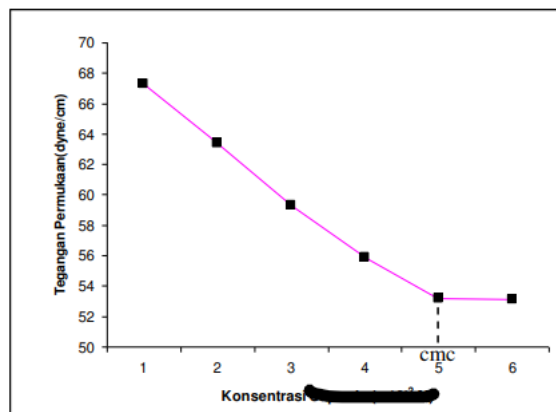
$$\frac{\gamma_1}{\gamma_2} = \frac{\rho_1 h_1}{\rho_2 h_2} \dots \dots \dots (3)$$

Harga h_1 dan h_2 diukur, harga densitas kedua cairan dapat ditentukan dengan piknometer, harga γ_1 dari literatur sehingga harga γ_2 dapat dihitung.

Tegangan permukaan besarnya tergantung dengan suhu, semakin tinggi suhu, tegangan permukaan akan turun, maka pada percobaan suhu harus dikontrol.

Zat-zat yang berfungsi menurunkan tegangan permukaan cairan disebut surfactant. Larutan surfaktan dalam air menunjukkan perubahan sifat fisik yang mendadak pada daerah konsentrasi yang tertentu. Perubahan yang mendadak ini disebabkan oleh pembentukan agregat atau penggumpalan dari beberapa molekul surfaktan menjadi satu, yaitu pada konsentrasi kritik misel (kmc/cmc). Pembentukan misel dapat meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air. Cmc (*critical micellar concentration*) adalah suatu parameter standard dalam karakterisasi larutan surfaktan, karena nilai tersebut menggambarkan konsentrasi minimum tercapainya struktur asosiasi surfaktan.

Untuk memperoleh KMK/CMC dapat dilakukan dengan membuat plotting hubungan antara tegangan permukaan *versus* konsentrasi larutan pada suhu yang terkendali, seperti terlihat pada gambar 1.



Gambar 7. Contoh penentuan cmc melalui hubungan antara tegangan permukaan vs konsentrasi larutan uji

Video pembelajaran tentang densitas serbuk/granul: <https://youtu.be/63yRW5KL-74>



<https://youtu.be/63yRW5KL-74>

SOAL PRETES

1. Apakah perbedaan kerapatan dan massa jenis, apakah satuan-satuan mereka
2. Bagaimanakah pengaruh suhu terhadap : massa, volume, dan densitas suatu zat secara umum dengan asumsi tidak terjadi perubahan wujud.
3. Bagaimana pengaruh perubahan wujud terhadap besarnya massa volume, dan densitas pada umumnya, terangkan jika ada yang tidak sesuai dengan kaidah umum ini
4. Mengapa tutup piknometer berthermometer ditutup pada suhu 2 derajat atau kurang dari suhu percobaan, apa yang terjadi jika tutup piknometer berthermometer ditutup dari awal (suhu 30°C) pada penentuan densitas bahan pada suhu 20°C, dan mengapa pula penimbangannya dilakukan pada suhu kamar.
5. Data penentuan densitas malam pada suhu 20°C
Massa piknometer kosong: 100 gram
Massa piknometer berisi air : 125 gram
Massa piknometer berisi air dan kelereng : 126,5 gram
Massa piknometer berisi air, kelereng, dan malam : 126 gram
Massa kelereng : 1,8 gram
Massa malam : 0,3 gram
Densitas air pada suhu 20°C : 0,918 g/ml
Hitunglah densitas dan massa jenis malam tersebut
6. Apakah yang dimaksud dengan *bulk density*, *granule density*, dan *true density*

PERTEMUAN 11

PRAKTIKUM 5: KERAPATAN, BOBOT JENIS DAN TEGANGAN PERMUKAAN

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu mempraktekkan urutan cara kerja terkait reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, kerapatan dan tegangan permukaan

ALAT BAHAN

KERAPATAN DAN BOBOT JENIS

A. Alat

Piknometer



Gambar 1. Piknometer

B. Bahan

Air, etanol, virgin oil, serbuk Zn Okside.

TEGANGAN PERMUKAAN

Alat yang dipakai adalah pipa kapiler (pipet ukur 0,5 mL) dan piknometer, sedangkan cairan yang diukur tegangan permukaannya adalah air, larutan tween 80 dengan konsentrasi : 2, 4, 6, 8, 10, 12% v/v dalam air.

CARA KERJA

1. KERAPATAN DAN BOBOT JENIS

a. Penentuan volume piknometer pada suhu percobaan

- Timbang piknometer beserta tutupnya yang bersih dan kering dengan seksama (p gram)

- Isi piknometer dengan air hingga penuh, lalu direndam air es hingga suhunya berkurang 2°C dari suhu percobaan
- Piknometer ditutup, pipa kapiler dibiarkan terbuka, suhu dinaikkan hingga kembali ke suhu percobaan. Mestinya sebagian air tumpah terjadi pemuaian. Lalu pipa kapiler ditutup.
- Bersihkan air yang menempel. Timbang piknometer beserta isinya ($p+a$ gram)
- Lihat tabel (merck index) densitas air pada suhu percobaan
- Hitung massa air dalam piknometer ($p+a-p=a$ gram). Volume piknometer pada suhu percobaan adalah massa air x densitas pada suhu percobaan (d_a)

**b. Penentuan bobot jenis cairan menurut Farmakope Indonesia edisi VI (2020) :
Metode I**

- Gunakan piknometer bersih, kering dan telah dikalibrasi dengan menetapkan bobot piknometer dan bobot air yang baru dididihkan, dinginkan hingga suhu 25° .
- Atur suhu zat uji hingga lebih kurang 20° , masukkan cairan ke dalam piknometer.
- Atur suhu piknometer yang telah diisi hingga suhu 25° , buang kelebihan zat uji dan timbang.
- Jika pada monografi tertera suhu yang berbeda dari 25° , piknometer yang telah diisi harus diatur hingga mencapai suhu yang diinginkan sebelum ditimbang.
- Kurangkan bobot piknometer kosong dari bobot piknometer yang telah diisi.
- Bobot jenis suatu zat adalah hasil yang diperoleh dengan membagi bobot zat dengan bobot air, dalam piknometer. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi, keduanya ditetapkan pada suhu 25° .

ANALISIS DATA

1. Hitung volume piknometer pada suhu percobaan menggunakan air
2. Tentukan kerapatan larutan tween 80 pada konsentrasi : 2, 4, 6, 8, 10, 12% v/v dalam air
3. Tentukan bobot jenis larutan tween 80 pada konsentrasi: 2, 4, 6, 8, 10, 12% v/v dalam air

2. TEGANGAN PERMUKAAN

CARA KERJA

1. Siapkan tabung (beker glass) yang berisi air pada suhu 25°C, tabung yang lain berisi cairan uji pada suhu yang sama. Celupkan pipa kapiler dalam air, ukur tinggi kenaikan dalam kapiler. Ulangi prosedur ini 3 kali. Lakukan hal yang sama pada cairan uji. Sebelumnya keringkan dulu kapilernya.
2. Tentukan densitas larutan uji dengan piknometer.
3. Hitunglah tegangan permukaan larutan tween 80 dengan konsentrasi : 2, 4, 6, 8, 10, 12% v/v dalam air
4. Tentukan kritikal micel konsentrasi (kmc/cmc) dari Tween 80, bandingkan dengan literatur/hasil penelitian yang lain.

LEMBAR KERJA MAHASISWA

JUDUL PERCOBAAN :

Nama :

NIM :

Kelas/Gol/Kel :

Tgl Praktikum :

Dosen

Laboran

Praktikan

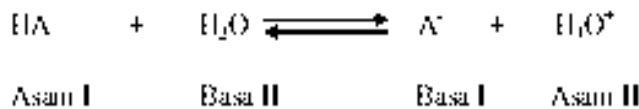
PERTEMUAN 12
PRETES 6 : LARUTAN DAPAR

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu menguraikan latar belakang, persiapan dan jalannya percobaan dan rencana analisis data percobaan reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, tegangan permukaan dan kerapatan dalam menyimpulkan hasil praktikum

DASAR TEORI

Larutan dapar adalah larutan yang dapat meniadakan perubahan pH pada penambahan sedikit asam atau basa. Larutan ini berisi satu senyawa atau campuran senyawa. Asam kuat dapat digunakan sebagai dapar pada pH dibawah 2, sedangkan basa kuat bisa sebagai dapar pada pH diatas 12. Campuran senyawa yang menyusun dapar bisa berupa asam lemah dan basa konjugatnya, maupun basa lemah dan asam konjugatnya. Dapar asam lebih disukai karena tidak terpengaruh oleh suhu.



Basa konjugat dari asam lemah HA yaitu A⁻ bisa diperoleh dari garam HA dari basa kuat sehingga bisa terdisosiasi sempurna.

Dapar mempunyai 2 besaran intensif yaitu pH dan kapasitas (indeks/nilai efisiensi). Persamaan untuk pH dapar adalah persamaan Henderson Hasselbach, seperti terlihat pada persamaan 1 da

Untuk asam lemah:

$$pH = pKa + \log \frac{\text{garam}}{\text{asam}} \dots\dots\dots(1)$$

Persamaan kapasitas dapar (Van Slyke) :

$$\beta = 2,303C \frac{Ka [H_3O^+]}{(Ka+[H_3O^+])^2} \dots\dots\dots (2)$$

Video pembelajaran:

<https://youtu.be/GqJC56eN-PM>



<https://youtu.be/GqJC56eN-PM>

<https://youtu.be/WBkDHCce0Qo>



<https://youtu.be/WBkDHCce0Qo>

SOAL PRETES

1. Apakah yang dimaksud dengan larutan dapar
2. Apakah komponen dapar
3. Manakah yang lebih disukai untuk membuat dapar: asam lemah atau basa lemah, apa alasannya
4. Apakah persyaratan asam lemah yang digunakan sebagai komponen dapar
5. Sebutkan komponen dari dapar phosphate pH 2, pH 5, dan pH 7
6. Berapakah rentang pH dapar yang bisa dibuat dengan dapar sitrat
7. Apakah yang dimaksud dengan asam poliprotolik, sebutkan tiga contohnya
8. Berapakah konsentrasi 40 ml NaOH dan 30 ml asam asetat yang akan dicampur untuk mendapatkan dapar dengan pH 5 dan kapasitas dapar 0,01 M sebanyak 100 ml.
9. Hitunglah pH dapar yang terjadi jika ke dalam 50 ml dapar yang dibuat tadi ditambahkan NaOH 0,1 M 0,2 ml (hitunglah dengan persamaan Henderson Hasselbalch dan persamaan tentang definisi kapasitas dapar. Hitunglah pula jika yang ditambahkan adalah HCl 0,1 M 0,2 ml

PERTEMUAN 13

PRAKTIKUM 6 : LARUTAN DAPAR

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu mempraktekkan urutan cara kerja terkait reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, kerapatan dan tegangan permukaan

ALAT BAHAN

A. Alat

pH meter dan alat gelas

B. Bahan

HCl 0,1 M,

NaOH 0,1 M

NaH₂PO₄ 0,2 M

Na₂HPO₄ 0,2 M

CARA KERJA

1. Pemilihan pKa dari asam poliprotik

- a. Campurkan 50 mL HCl 0,1 M dengan 50 mL NaH₂PO₄ 0,2 M, cek pH nya menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi.
- b. Campurkan 50 mL NaH₂PO₄ 0,1 M dengan 50 mL Na₂HPO₄ 0,1 M, cek pH nya menggunakan pH meter.
- c. Campurkan 50 mL Na₂HPO₄ 0,2 M dengan 50 mL NaOH 0,1 M, cek pH nya menggunakan pH meter.

2. Pembuatan dapar dengan variasi pH dan kapasitas dapar

Buatlah larutan dapar dengan pH 4,76 dengan kapasitas dapar 0,02;0,05;0,1 secara langsung. Titrasi 50 mL dapar yang dibuat dengan NaOH atau HCl sebanyak 0,2 mL kemudian 0,2 mL ke 2, 0,2 mL ke 3, 0,2 mL ke 4 dan 0,2 mL ke 5. Cek pH setiap penambahan NaOH atau HCl.

ANALISA DATA

1. a. Hitunglah secara teoritis pH yang didapat dari campuran pada cara kerja 1.
b. Bandingkan antara hasil teoritis dengan percobaan (dengan menggunakan pH meter).

2. a. Hitung secara teoritis pH dapar setelah penambahan NaOH dan HCl pada cara kerja 2, bandingkan dengan hasil percobaan.
b. Buat hubungan volume (mL) NaOH/HCl vs pH pada kapasitas dapar 0,02;0,05;0,1 dalam 1 gambar grafik.

LEMBAR KERJA MAHASISWA

JUDUL PERCOBAAN :

Nama :

NIM :

Kelas/Gol/Kel :

Tgl Praktikum :

Dosen

Laboran

Praktikan

Pertemuan 14

REVIEW

Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah

Mahasiswa mampu mengevaluasi suatu bahan obat / eksipien terkait reologi, kelarutan, koefisien partisi, stabilitas, dapar, kerapatan dan tegangan permukaan dengan menerapkan Kerjasama dalam tim

TEKNIS REVIEW

- a. Review dilaksanakan dengan sistem presentasi secara kelompok
- b. Kelompok sesuai dengan kelompok praktikum (misalnya: kelompok 1 dan 2 jadi 1 kelompok)
- c. Masing-masing kelompok membuat ppt dan video presentasi dari P1-P6
- d. Video presentasi di upload di google classroom masing-masing kelas maksimal H-1 hari sebelum hari review
- e. Durasi video presentasi maksimal 15 menit
- f. Saat hari review, akan dilakukan undian untuk menentukan kelompok yang akan melakukan presentasi didepan kelas

LAMPIRAN

Lampiran 1. PENIMBANGAN

Timbangan / neraca analitik merupakan peralatan dalam prosedur analisis yang digunakan dalam penentuan bobot suatu bahan.

Timbangan analitik berdasarkan ketelitiannya dibagi menjadi 4 jenis :

1. Timbangan analitik, dengan ketelitian 0,1 mg
2. Timbangan semi mikro , dengan ketelitian 0,01 mg
3. Timbangan mikro, dengan ketelitian 0,001 mg
4. Timbangan ultra mikro, dengan ketelitian 0,0001 mg

Jenis Penimbangan

1. Timbang lebih kurang artinya toleransi $\pm 10\%$
2. Timbang saksama artinya toleransi $\pm 0,1\%$

Contoh :

1. Hasil penimbangan dengan timbangan analitik : 0,0102 g, artinya 10,2 mg yang diperoleh dari penimbangan dengan timbangan dengan ketelitian 0,1 mg
2. Hasil penimbangan dengan timbangan semimikro ; 0,01021, artinya 10,21 mg yang diperoleh dengan timbangan dengan ketelitian 0,01 mg.
3. Timbang seksama 10 mg, maka boleh mempunyai selisih $+ 0,1\% \times 10 \text{ mg} = 0,01 \text{ mg}$, artinya timbangan yang digunakan minimal adalah timbangan semimikro dengan ketelitian 0,01 mg.
4. Timbang lebih kurang 10 mg, maka boleh mempunyai selisih $+10\% \times 10 \text{ mg} = 1 \text{ mg}$, maka cukup menggunakan timbangan analitik dengan ketelitian 0,1 mg.

Lampiran 2. PEMBUATAN KURVA BAKU

Kurva baku / standar merupakan kurva yang dibuat dari sederetan larutan standar yang masih dalam batas linieritas sehingga dapat diregresilinierkan. Kurva standar menunjukkan hubungan konsentrasi larutan (sumbu x) dengan absorbansi (sumbu y). Dari kurva standar akan dihasilkan persamaan regresi linear yaitu :

$$Y = bx + a$$

Tahapan yang diperlukan sbb :

1. Dibuat seri larutan baku dari zat yang akan dianalisis dengan berbagai konsentrasi.
2. Masing-masing absorbansi larutan dengan berbagai konsentrasi diukur pada λ max dan Operating Time.
3. Membuat Kurva Larutan Baku yang merupakan hubungan antara konsentrasi (sumbu y) dan absorbansi (sumbu x).
4. Bila hukum Lambert-Beer terpenuhi maka kurva baku berupa garis lurus.
5. Paling sedikit menggunakan 5 rentang konsentrasi yang meningkat yang dapat memberikan serapan linier.
6. Kemiringan atau slope adalah nilai ϵ (absorptivitas molar).
g. Nilai R antara 0,70 – 1,00 (pertanda terbentuk garis lurus linear pada rentang konsentrasi yang dibuat).

DAFTAR PUSTAKA

Connors, K.A., Amidon, G.L., Stella, V.J., 1986, *chemical Stability Of Pharmaceutical 2nd Ed*,
John Willey and Sons New York

Martin, A., Bustamante, P., dan Chun, A.H.C., 1993, *Physical Pharmacy: Physical Chemical
Principles*

Depkes RI. Farmakope Indonesia Edisi VI. 2020. Jakarta, Departemen Kesehatan Republik
Indonesia.

KARTU KONTROL
PRAKTIKUM FARMASI FISIK

Nama :

NIM :

Kelas/Gol :

No.	Percobaan	TTD Dosen		
		Pretest	Praktikum	Laporan
1.		Tgl: Acc	Tgl: Acc	Tgl: Acc
2.		Tgl: Acc	Tgl: Acc	Tgl: Acc
3.		Tgl: Acc	Tgl: Acc	Tgl: Acc
4.		Tgl: Acc	Tgl: Acc	Tgl: Acc
5.		Tgl: Acc	Tgl: Acc	Tgl: Acc
6.		Tgl: Acc	Tgl: Acc	Tgl: Acc

Disetujui untuk mengikuti Responsi Farmasi Fisik.

Ttd. Koord. Praktikum

