

**PETUNJUK PRAKTIKUM
FARMASI FISIKA**



Tim Penyusun :
Dr. Tuti Suhesti, M.Sc., Apt
Dr. Sri Sutji Susilowati, M.Sc. Apt
Triyadi Hendra Wijaya, M.Si

**LABORATORIUM FARMASETIKA
JURUSAN FARMASI
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
PURWOKERTO
2019**

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, karena dengan karunia-Nya kami dapat menyelesaikan penulisan Buku Panduan Praktikum Farmasi Fisika Tahun 2019. Kami menyusun buku panduan ini untuk membantu para mahasiswa dalam pemahaman materi kuliah yang kami berikan dan meningkatkan keterampilan dalam penelitian bidang Kefarmasian.

Materi Farmasi Fisika merupakan *basic science* yang erat kaitannya dan sebagai *entry point* bagi kuliah Biofarmaseutika, Sistem Penghantaran Obat dan Teknologi Sediaan Farmasi. Panduan praktikum ini mengandung materi bahan ajar praktikum yang disesuaikan dengan hasil Lokakarya Kurikulum Farmasi Unsoed Tahun 2015, kebutuhan mahasiswa dan mengacu pada standar praktikum Farmasi Fisika yang direkomendasikan oleh Dirjen DIKTI dan Asosiasi Perguruan Tinggi Farmasi Indonesia (APTFI).

Beberapa *learning outcomes* yang harus dicapai dalam mata kuliah dan praktikum Farmasi Fisika adalah sebagai berikut,

1. Mampu menunjukkan konsep teoretis ilmu-ilmu dasar yang menjadi landasan penguasaan ilmu kefarmasian
2. Mampu menerapkan konsep teoretis dan matematis dalam melakukan analisis fenomena fisika dan fisikokimia.
3. Mampu mengikuti perkembangan iptek untuk meningkatkan pengetahuan, ketrampilan, dan kemampuan diri secara berkelanjutan.
4. Mampu mengambil keputusan yang tepat berdasarkan analisis informasi dan data, mampu bertanggung jawab atas pekerjaan sendiri, dan dapat diberi tanggung jawab atas pencapaian hasil kerja tim

Kami sadari sepenuhnya bahwa buku ini, memiliki banyak kekurangan atau kesalahan, untuk itu kami menerima kritik, saran yang membangun.

Penyusun
Tim Praktikum Farmasi Fisika

PERATURAN DAN TATA TERTIB

1. Praktikan (peserta praktikum) harus datang 10 menit sebelum praktikum dimulai dan mengenakan jas praktikum, masker, sarung tangan dan bila perlu gunakan kacamata googles/lab.
2. Praktikan memastikan alat gelas yang digunakan dalam praktikum harus sudah dibersihkan sebelum dan sesudah digunakan.
3. Praktikan harus mempelajari materi pratikum baik teori/kerangka konsep yang mendasari percobaan, tujuan dan prosedur percobaan.
4. Praktikan harus membuat **tugas pendahuluan (TP) secara individu** dalam buku folio bergaris dan rencana kerja lengkap dalam bentuk laporan sementara sebelum mengikuti praktikum.
5. Tiap kelompok praktikan **wajib** membawa lap/serbet dan tissue untuk membersihkan alat-alat gelas.
6. Jagalah kebersihan :
 - Membuang residu di tempat yang disediakan.
 - Bahan kimia diambil secukupnya, tidak berceceran di lantai/ meja.
 - Hindarilah campur baur bahan kimia (**pastikan label dan pipet yang bersih**) dan rawat setiap bahan dengan benar.
7. Praktikan wajib mengganti alat-alat yang dirusakkan dengan merek dan kualitas yang sama. **Masa penggantian dilakukan sebelum dilakukannya ujian responsi praktikum.**
8. Enam hari setelah praktikum, praktikan harus menyerahkan laporan hasil dan pembahasan dan selambat-lambatnya pada waktu akan dimulai praktikum selanjutnya.
9. Asisten (dengan sepengetahuan koordinator praktikum) berhak melarang praktikan mengikuti praktikum apabila praktikan tidak mentaati peraturan atau tata tertib diatas dengan alasan yang jelas.
10. Izin tidak mengikuti praktikum disampaikan kepada koordinator praktikum dan dosen pengampu, dan **tidak ada inhal/praktikum pengganti.**

KETENTUAN LAPORAN PRAKTIKUM FARMASI FISIKA

1. Laporan praktikum farmasi fisika terdiri dari 2 jenis, yaitu : **laporan sementara** dan **laporan akhir**. **Laporan sementara** dikerjakan **secara berkelompok** (ditulis tangan dan disahkan oleh dosen/asisten praktikum). Laporan sementara dikerjakan pada folio bergaris dengan sistematika sebagai berikut :
 - a. Cover (Judul, Nama dan NIM Anggota Kelompok)
 - b. Tujuan Praktikum
 - c. Alat dan Bahan
 - d. Metode Percobaan / Cara Kerja
 - e. Hasil Pengamatan Sementara (Form sesuai pada buku petunjuk praktikum)

Laporan akhir dikerjakan dibuku laporan akhir **secara individu** (ditulis tangan). Buku laporan akhir berupa buku berukuran A4 Folio bergaris dengan sistematika sebagai berikut :

 - a. Cover (Judul, Nama dan NIM, Gol/Kelompok/Kelas, Nama Asisten)
 - b. Tujuan Praktikum
 - c. Hasil Pengamatan
 - d. Pembahasan
 - e. Kesimpulan
 - f. Daftar Pustaka
- f. **Laporan harus merupakan hasil pekerjaan mandiri dalam satu kelompok**. Hal-hal semacam **“copy-paste”** laporan sebelumnya **tidak diperkenankan** dan pelanggaran terhadap hal ini dapat berakibat diberikannya **nilai nol** bagi kelompok yang bersangkutan.
- g. Setiap kutipan terhadap hasil penelitian terdahulu atau referensi lain yang terkait harus disitasi di naskah serta dicantumkan pada Kepustakaan dengan **mengacu pedoman penulisan skripsi Jurusan Farmasi FIKES Unsoed**.

h. Laporan harus dikumpulkan sebelum pelaksanaan praktikum minggu berikutnya. Kelompok yang melanggar ketentuan tersebut tidak diperkenankan mengikuti praktikum dan tidak akan ada kesempatan untuk *inhal*.

Contoh cover

**LAPORAN SEMENTARA
PRAKTIKUM FARMASI FISIKA**

JUDUL PRAKTIKUM



Disusun Oleh

Golongan/Kelompok : /

Nama dan NIM Anggota Kelompok :

1.
2.
3.
4.

**LABORATORIUM FARMASETIKA
JURUSAN FARMASI
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
PURWOKERTO
2019**

Contoh cover

**LAPORAN AKHIR
PRAKTIKUM FARMASI FISIKA**

JUDUL PRAKTIKUM



Disusun Oleh

Nama :

NIM :

Gol/Kelompok/Kelas :

Nama Asisten :

**LABORATORIUM FARMASETIKA
JURUSAN FARMASI
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
PURWOKERTO
2019**

MENCEGAH TERJADINYA KECELAKAAN

1. Baca dan pahami profil *Material Safety Data Sheet* (MSDS) tiap bahan kimia yang Saudara gunakan dengan benar.
2. Percobaan yang akan menimbulkan gas beracun seperti CO, H₂S, HCN dan bahan kimia korosif lainnya yang menguap harus dilakukan dalam lemari asam.
3. Hindarkan dan matikan semua api atau yang menimbulkan api pada waktu bekerja dengan pelarut-pelarut organik yang mudah terbakar seperti eter, petroleum eter atau benzene dan lain sebagainya.
4. Jika pengenceran asam kuat (H₂SO₄ misalnya) atau melarutkan basa kuat, maka zat tersebut harus dilakukan atau dituangkan kedalam air, dan bukan sebaliknya.
5. Mohon untuk diperhatikan:
 - a. Jika melakukan percobaan dalam tabung reaksi dengan pemanasan maka mulut tabung jangan diarahkan ke muka sendiri atau orang lain.
 - b. Jangan menyedot dengan mulut untuk bahan kimia yang reaktif/kuat, gunakan penyedot karet (filler).

PERCOBAAN I
PENENTUAN VISKOSITAS LARUTAN NEWTON
DENGAN VISKOSIMETER OSTWALD

TUJUAN

1. Mempelajari cara penentuan viskositas larutan newton dengan viskosimeter Ostwald
2. Mempelajari pengaruh kadar larutan terhadap viskositas larutan.

TUGAS PENDAHULUAN

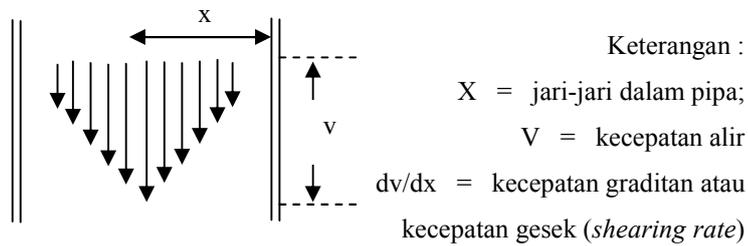
1. Apa manfaat penentuan viskositas dalam tahap formulasi sediaan farmasi?
2. Bagaimana cara menaikkan dan atau menurunkan viskositas suatu sediaan farmasi?
3. Apa saja faktor yang mempengaruhi sifat viskositas sediaan farmasi?

KONSEP

Satuan cgs viskositas adalah *poise*, gaya gesek yang diperlukan untuk menghasilkan kecepatan 1 cm/det antara dua bidang parallel dari zat cair yang luasnya 1 cm² dan dipisahkan oleh jarak 1 cm. dalam satuan cgs, poise = $\frac{\text{dyne} \cdot \text{cm}^2}{\text{detik}^{-1}} = \frac{\text{dyne} \cdot \text{det}}{\text{cm}^2} = \text{dyne} \cdot \text{det} \cdot \text{cm}^2$. satuan lain yang lebih sering digunakan adalah centipoise = cps. **1 poise = 100 centipoise**

Zat cair akan mengalir jika kepadanya dikenakan suatu pengadukan atau tekanan (*stress*), yang dalam satuan cgs dapat dinyatakan dengan **dyne/cm²**.

Hal yang penting dalam pengukuran ini, gaya yang diberikan harus diatur sedemikian rupa sehingga aliran yang terjadi bersifat laminar bukan turbulen. Aliran laminar melalui pipa kapiler dapat digambarkan sebagai berikut :



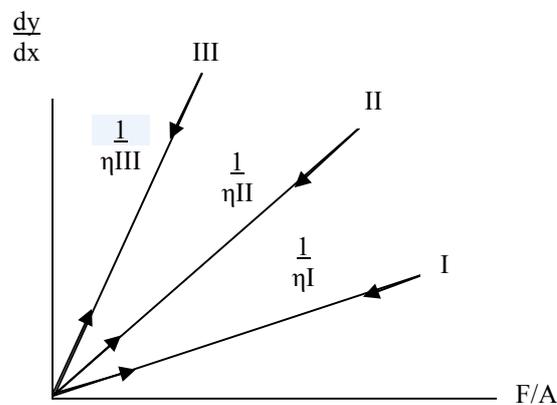
Gambar 1. Aliran laminar zat cair dalam pipa kepiler

Pada pipa kepiler, gaya yang bekerja yang menyebabkan terjadinya aliran adalah gaya berat zat cair. Seandainya tekanan dari gaya tersebut dinyatakan dengan “*Shearing stress*” atau tekanan gesek = F/A , dan kecepatan geseng atau “*shearing rate*” = dv/dx , untuk zat cair yang memiliki sifat alir Newton, hubungan tersebut dapat dilakukan dengan :

$$F/A \propto dv/dx \text{ atau } F/A = \eta \, dv/dx \quad (1)$$

Dimana η = viskositas atau koefisien viskositas.

Jika hubungan ini dinyatakan dengan suatu grafik dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Hubungan antara kecepatan gesek (dv/dx) dengan gaya gesen (F/A) pada cairan Newton

Pada gambar 2 dapat diketahui bahwa makin besar angka arahnya (slope)-nya, makin rendah viskositas cairan.

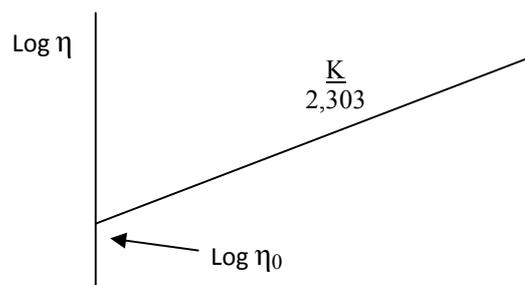
Zat cair tunggal serta larutan molekulnya kecil, misalnya sirup, memiliki tipe alir Newton. Adapun hubungan antara kadar zat terlarut dengan viskositas larutannya, dapat dinyatakan dengan persamaan Arrhenius

$$\eta = \eta_0 e^{kc} \quad (2)$$

dimana : η dan η_0 berturut-turut adalah viskositas larutan dan pelarut, k = suatu tetapan, dan c = kadar larutan

$$\log \eta = \log \eta_0 + \frac{k \cdot c}{2,303} \quad (3)$$

jika persamaan (3) digambarkan dalam suatu grafik dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Hubungan antara $\log \eta$ larutan dengan kadar larutannya.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi viskositas adalah suhu. Hubungan ini dapat pula dinyatakan dengan persamaan arrhenius :

$$\eta = A \cdot e^{E/RT}$$

Dimana :
 A = suatu tetapan
 E = energy aktivasi
 R = tetapan gas
 T = suhu (dalam °K)

Pengukuran Viskositas

Untuk menentukan viskositas cairan Newton dapat digunakan semua alat pengukur viskositas, misalkan Viskosimeter Ostwald, Viskosimeter Hoopler, Viskosimeter Brookfield, Viskosimeter Stormerr, dan lain-lain.

Untuk percobaan ini alat yang digunakan adalah Viskosimeter Ostwald. Dasar yang digunakan untuk penentuan viskositas ini adalah hukum

Poiseuille tentang zat cair yang mengalir melalui pipa kapiler dengan persamaan :

$$V = \frac{\pi r^4 t p}{8 I \eta} \text{ atau } \eta = \frac{\pi r^4 t p}{8 I v}$$

Dimana : r = jari-jari pipa kapiler, I = panjang pipa kapiler, v = volume zat cair

P = tekanan yang bekerja pada zat cair, t = waktu yang diperlukan untuk mengalirkan volume v zat cair melalui pipa sepanjang I .

Karena sukar untuk membuat pengukuran yang teliti (*accurate*) dari jenis jari-jari tube, alat tersebut biasanya diukur/dikalibrasi dengan suatu cairan yang telah diketahui viskositasnya.

$$\frac{\text{viskositas tidak diketahui}}{\text{viskositas diketahui}} = \frac{\pi r^4 t \text{ tak diketahui } \cdot p \text{ tak diketahui}}{\pi r^4 t \text{ diketahui } \cdot p \text{ diketahui}}$$

Karena digunakan tube yang sama untuk mengukur kedua duanya maka :

$$\frac{\eta_u}{\eta_k} = \frac{I_u \cdot t_u}{P_u \cdot t_u}$$

Dimana ; u = tidak diketahui (*unknown*), k = diketahui (*known*)

Dan karena tekanan yang menekan cairan melalui tube sesuai dengan kenaikan gravitasi dan berbanding lurus dengan kerapatan cairan, maka :

$$\frac{\eta_u}{\eta_k} = \frac{d_u \cdot t_u}{d_u \cdot t_u} \rightarrow \eta_u = \eta_k \frac{d_u \cdot t_u}{d_u \cdot t_u}$$

Percobaan :

Tentukan viskositas cairan berikut dengan viskosimeter Ostwald :

1. Air
2. Alcohol
3. Larutan gula 20 %, 40%, 60% dan X%.
4. Hitung secara teoritis viskositas larutan gula 45%

PERCOBAAN I
PENENTUAN VISKOSITAS LARUTAN NEWTON
DENGAN VISKOSIMETER OSTWALD

Lembar Laporan Hasil Percobaan

Tanggal : Nama:

No : Gol :

Data Percobaan

No	Nama Zat Cair	Kerapatan	Waktu	Viskositas
1.	Air			
2.	Alkohol			
3.	Larutan gula 20%			
4.	Larutan gula 40%			
5.	Larutan gula 60%			
6.	Larutan gula X%			

Mengetahui,

.....

Asisten,

Praktikan

(.....)

(.....)

PERCOBAAN II

PENENTUAN TEGANGAN PERMUKAAN

TUJUAN :

1. Mampu melakukan pengukuran tegangan muka cairan/larutan.
2. Mengetahui cara pengukuran tegangan antar muka 2 cairan tak bercampur.
3. Mampu menentukan konsentrasi misel kritik surfaktan.

TUGAS PENDAHULUAN

1. Apa manfaat penentuan tegangan permukaan suatu cairan/larutan?
2. Jika tegangan permukaan suatu bahan berkhasiat besar, apa yang terjadi & bagaimana memperbaiki sifat tersebut
3. Bagaimana cara menentukan nilai konsentrasi misel kritik surfaktan?
4. Apa saja faktor yang mempengaruhi tegangan permukaan cairan/larutan?

KONSEP

Definisi fenomena permukaan dan antar muka

1. *Tegangan muka* dapat didefinisikan sebagai gaya yang terjadi pada permukaan suatu cairan yang menghalangi ekspansi cairan tersebut. Hal ini disebabkan oleh gaya gaya tarik yang tidak seimbang pada antar muka (*interfaces*) cairan. Gaya ini bias segera diketahui pada kenaikan cairan biasa dalam kapiler dan bentuk spheris suatu tetesan kecil cairan.
2. *Tegangan antar muka* (interfasial) adalah tegangan yang diukur pada bidang matas dua cairan yang saling tidak bias bercampur. Tegangan natar muka ini penting dalam aspek praktis dan teoritis pada masalah-masalah emulsi.

Tegangan muka memiliki definisi gaya per unit panjang permukaan (dyne/cm) atau tenaga per unit permukaan kuadrat (erg/cm²) ini dapat dihitung dengan mengetahui secara pasti gaya yang sama dan berlawanan. Metoda pengukuran tegangan muka terdapat dalam setiap text standart Kimia Fisika.

Metoda kenaikan kapiler

Suatu cairan naik dalam kapiler karena gaya tegangan mukanya bekerja pada sisi-sisi kapiler, lalu bekerja sepanjang perimeter kapiler, dan menurut definisi diatas, hal tersebut dapat digambarkan sebagai berikut :

1. **Tegangan muka = gaya / 2μ r**

Dimana, r adalah jari-jari kapiler

Gaya ini yang menyebabkan cairan naik ke atas, secara pasti dilawan oleh efek gravitasi yang dapat dinyatakan dengan rumus sebagai berikut

2. **Efek Gravitasi = μ r² h d g**

Dimana, r adalah jari-jari kapiler, h adalah tinggi kenaikan, d adalah kerapatan cairan dan g adalah gaya gravitasi.

Dengan menyamakan kedua gaya tersebut diatas, didapatkan rumusan :

$$\text{Tegangan muka} \times 2 \mu r = \mu r^2 h d g \quad \text{atau} \quad \text{Tegangan muka} = \frac{1}{2} r h d g$$

Catatan :

Sudut yang dibuat cairan dengan kapiler pada permukaannya dapat memodofisir persamaan tersebut, tetapi secara umum untuk cairan efeknya sedemikian hingga faktor ni dapat diabaikan. Mengukur jari-jari kapiler merupakan tugas yang sukar dilakukan, namun demikian ada kemungkinan untuk membandingkan kenaikan kapiler cairan yang belum diketahui dengan tegangan mukannya, kemudian rasio berikut ini dapat digunakan untuk perhitungannya.

$$\frac{\text{tegangan muka (sudah diketahui)}}{\text{tegangan muka (belum diketahui)}} = \frac{\frac{1}{2} h_k \cdot d_k \cdot r \cdot g}{\frac{1}{2} h_u \cdot d_u \cdot r \cdot g}$$

$$= \frac{h_k \cdot d_k}{h_u \cdot d_u}$$

Jadi dengan mengetahui kerapatan cairan-cairan dan tingginya kenaikan dalam kapiler yang sama dengan tegangan muka cairan yang belum diketahui dapat ditentukan.

METODE PERCOBAAN

Tentukan tegangan muka zat-zat berikut ini dengan metode kenaikan kapiler

1. Air
2. Larutan Natrium laurel sulfat 0.01 % , 0,05% dan 0,1 %
3. Paraffin cair

PERCOBAAN II
PENENTUAN TEGANGAN PERMUKAAN

Lembar Laporan Hasil Percobaan

Tanggal : Nama:

No : Gol :

Data Percobaan

Nama zat cair	Kerapatan	Tinggi kenaikan	Tegangan muka
Air			
Larutan Natrium lauril sulfat 0.01 %			
Larutan Natrium lauril sulfat 0.05 %			
Larutan Natrium lauril sulfat 0.1 %			
Paraffin cair			

Mengetahui,

.....

Asisten,

Praktikan

(.....)

(.....)

PERCOBAAN III

SISTEM EMULSI DAN SIFAT-SIFATNYA

TUJUAN

1. Mampu menentukan HLB butuh untuk pembuatan sediaan emulsi yang stabil.
2. Mampu melakukan evaluasi sediaan emulsi (penentuan fasa dan stabilitas).

TUGAS PENDAHULUAN

1. Berdasarkan pendekatan pre-formulasi dan tujuan pengobatan, mengapa suatu bahan aktif obat dibuat sediaan emulsi?
2. Sebutkan apa saja yang harus diperhatikan ketika membuat sediaan emulsi? Dan jelaskan mengapa hal itu perlu diperhatikan?
3. Bagaimana membuat sediaan emulsi yang baik?
4. Hitung harga HLB oleum cacao pada 100 ml!

KERANGKA KONSEP

Emulsi merupakan system disperse yang umum digunakan dalam pembuatan sediaan farmasi cair dan terbuat dari kombinasi minyak dan air. Berdasarkan fase terdispersinya, emulsi dibagi menjadi dua jenis emulsi, yaitu: emulsi minyak dalam air (M/A) dan emulsi air dalam minyak (A/M). Dalam membuat sistem emulsi, diperlukan emulgator yang akan menjaga kestabilan sistem dan menjadi parameter kualitas mutu sediaan emulsi.

Emulgator yang sering digunakan untuk menjaga sistem dispersi minyak dan air diantaranya golongan surfaktan (*surface active agent*) atau zat aktif permukaan yang bekerja dengan 3 mekanisme yaitu mengurangi tegangan antar muka cairan, membentuk lapisan antar muka yang halus (sebagai pembatas mekanik untuk penggabungan), membentuk lapisan listrik rangkap (sebagai penghalang elektrik untuk mendekati partikel).

Penggunaan emulgator harus tepat dan penentuan komposisi surfaktan ini dirumuskan sebagai nilai HLB. Nilai HLB adalah nomor yang diberikan bagi tiap surfaktan dan menunjukkan tipe sistem dispersi suatu sediaan emulsi. Berikut adalah tabel hubungan nilai HLB dengan tipe system.

Nilai HLB	Tipe sistem
3 – 6	A/M emulgator
7 – 9	Zat pembasah (wetting agent)
8 – 18	M/A emulgator
13 – 15	Zat pembersih (detergent)
15 – 18	Zat penambah pelarutan (solubilizer)

Nilai HLB suatu emulsifier adalah angka yang menunjukkan ukuran keseimbangan dan regangan gugus hidrofilik (menyukai air atau polar) dan gugus lipofilik (menyukai minyak atau non-polar), yang merupakan sistem dua fase yang diemulsikan. Sistem HLB adalah metoda untuk menentukan HLB-butuh suatu bahan dengan menggunakan berbagai bahan pengemulsi standar dengan nilai HLB tertentu sebagai alat bantu. Makin rendah nilai HLB suatu surfaktan maka akan makin lipofil surfaktan tersebut, sedang makin tinggi nilai HLB surfaktan akan makin hidrofil.

Cara menghitung HLB (Perhitungan jumlah emulgator) butuh suatu sediaan emulsi menggunakan emulgator surfaktan dicontohkan dengan formula sebagai berikut;

R/	Zat aktif (minyak)	20%	HLB = 7
	Emulgator	3%	
	Air add	100 %	

Contohnya emulgator yang dipakai : Tween 80 (HLB = 16) dan Span 80 (HLB = 4,3)

Apabila jumlah Tween 80 = A, maka Span 80 = 3 – A

Sehingga, $16(A) + 4,3(3 - A) = 7$ (3)

$$16A + 12,9 - 4,3A = 21$$

$$A = 0.69 (\rightarrow \text{Tween 80})$$

Dan, Span 80 = 2,31

Untuk 100 mL sediaan, maka dibutuhkan sbb:

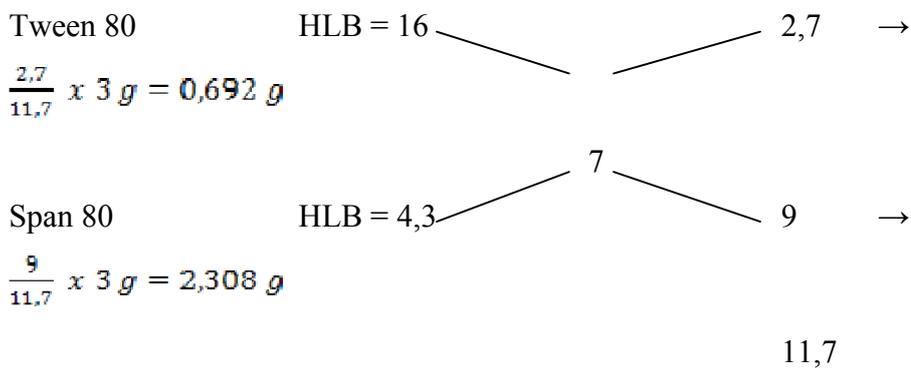
Bahan aktif = 20% x 100 mL \approx 20 g

Tween 80 = 0,69 % x 100 mL \approx 0,69 g

Span 80 = 2,31 % x 100 mL \approx 2,31 g

Aquadest = 100 mL - (Bahan aktif + Tween 80 + Span 80)

Perhitungan Emulgator Cara Aligasi



ALAT DAN BAHAN

1. Alat
 - a. Gelas kimia 250 mL
 - b. Gelas ukur 100 mL
 - c. Mixer
 - d. Timbangan analitik
 - e. Penangas air
 - f. Batang pengaduk
 - g. Cawan porselen
 - h. Botol semprot
 - i. Thermometer
 - j. Pipet tetes
 - k. Stopwatch
 - l. Tissue roll dan alumunium foil

2. Bahan
 - a. Oleum cacao
 - b. Span 80 dan Tween 80
 - c. Aquadest

PERCOBAAN

1. Buat 100 mL emulsi oleum cacao, dengan kandungan oleum cacao 10% serta beberapa variasi jumlah emulgator untuk mencapai nilai HLB 12 (4% emulgator), HLB 13 (5% emulgator), HLB 14 (6% emulgator)
2. Tentukan metode atau cara pembuatan emulsi yang baik
3. Hitung penimbangan Tween 80 dan Span 80, berdasarkan nilai HLB butuh.
4. Amati dan lakukan evaluasi sebagai berikut
 - a. Stabilitass sediaan emulsi (penyimpanan pada suhu kamar selama 7 hari dan penyimpanan di oven suhu 40°C selama 5 hari)
 - b. Penetapan bobot jenis (FI IV hal 1030)
 - c. Penentuan volume terpindahkan (FI IV hal 1089)
 - d. Penentuan tinggi sedimentasi
Perbandingan tinggi lapisan koloid emulsi terhadap tinggi seluruh sediaan, emulsi dikatakan baik dan stabil jika perbandingannya mendekati 1.

PERCOBAAN III
SISTEM EMULSI DAN SIFAT-SIFATNYA

Lembar Laporan Hasil Percobaan

Tanggal : Nama :

No : Gol :

Data Percobaan

A. Pengamatan Emulsi

Pengamatan	Bobot jenis	Volume Terpindahkan	Tinggi Sediaan	Tinggi Sedimentasi (setelah 24 jam)	Perbandingan tinggi sediaan : tinggi sedimentasi
HLB 12					
HLB 13					
HLB 14					

B. Perhitungan HLB

Mengetahui,

.....

Asisten,

Praktikan

(.....)

(.....)

PERCOBAAN IV

KELARUTAN

TUJUAN :

1. Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kelarutan zat padat (pelarut campur, penambahan surfaktan)
2. Terampil menghitung konstanta dielektrik campuran cairan dan mengukur konsentrasi kritikmisel.

TUGAS PENDAHULUAN

1. Sebutkan faktor-faktor yang mempengaruhi kelarutan zat padat.
2. Apa yang dimaksud larutan jenuh dan larutan tidak jenuh?
3. Bagaimana cara meningkatkan kelarutan suatu zat padat?
4. Mengapa perlu diketahui konstanta dielektrik campuran?
5. Mengapa perlu diketahui konsentrasi kritik misel?

KONSEP

Banyak cara digunakan untuk meningkatkan kelarutan zat. Diantaranya penggunaan pelarut campur (memanfaatkan sifat kepolaran suatu zat) dan penggunaan surfaktan untuk menurunkan tegangan muka zat agar mudah terbasahi.

Kelarutan suatu zat dipengaruhi oleh polaritas pelarut dan struktur zat terlarut. Pelarut polar melarutkan zat bersifat polar/ionik (mempunyai kutub muatan) dan pelarut non-polar melarutkan zat bersifat non-polar. Kelarutan bergantung pada struktur zat, dimana struktur zat tersusun dari perbandingan gugus polar dan non polar yang membentuk molekul. Sehingga semakin panjang rantai gugus non polar suatu zat, maka zat tersebut semakin sukar larut dalam air. Glukosa, NaCl, alkohol, dan semua asam merupakan senyawa polar sehingga mudah larut dalam air atau senyawa polar. Sedangkan senyawa nonpolar akan mudah larut dalam senyawa nonpolar, misalnya lemak mudah larut dalam minyak. Senyawa nonpolar umumnya tidak larut dalam senyawa polar, misalnya NaCl tidak larut dalam minyak tanah. Pelarut polar bertindak sebagai pelarut dengan mekanisme sebagai berikut :

- Mengurangi daya tarik-menarik antara ion yang berlawanan dalam zat. Sebab pelarut polar memiliki konstanta dielektrik yang tinggi.
- Memecah ikatan kovalen elektrolit-elektrolit kuat, karena pelarut ini bersifat amfiprotik.
- Membentuk ikatan hidrogen dengan zat terlarut.

Pelarut non polar tidak dapat mengurangi daya tarik-menarik antara ion-ion karena konstanta dielektiknya yang rendah. Pelarut non polar juga tidak dapat memecahkan ikatan kovalen dan tidak dapat membentuk jembatan hidrogen. Pelarut ini dapat melarutkan zat-zat non polar dengan tekanan internal yang sama melalui induksi antara aksi dipol. Pelarut semi polar dapat menginduksi tingkat kepolaran molekul-molekul pelarut non polar. Ia bertindak sebagai perantara (*intermediate solvent*) untuk mencampurkan pelarut non polar dengan non polar.

Untuk memperkirakan kelarutan suatu zat dalam pelarut campur harus dilihat harga konstanta dielektriknya. Suatu pelarut campur yang ideal mempunyai harga konstanta dielektrik antara 25 sampai 80. kombinasi pelarut campur yang banyak digunakan dalam sediaan farmasi adalah campuran air-alkohol atau pelarut lain yang sesuai antara lain sorbitol, gliserin, propilen glikol, dan sirupus simpleks.

Cara menghitung konstanta dielektrik adalah :

Jumlah dari hasil perkalian masing-masing konstanta dielektrik pelarut dengan fraksi (%) atau jumlah dari masing-masing pelarut yang digunakan.

Misal :

Pelarut	Jumlah	Kontanta dielektrik
Etanol	A%	25,7
Gliserol	B%	43,0
Propilen glikol	C%	33,0
Air	D%	80,4

Maka konstanta dielektrik campuran pelarut adalah: $\frac{25,7A + 43B + 33C + 80,4D}{100}$

Nilai Konstanta Dielektrik Beberapa Obat

Zat aktif	Konstanta dielektrik
As. Asetil Salisilat	2,583
Androsteron	2,214
Barbital	2,256
Kolesterol	2,213
Dehidrokolesterol	2,211
Metiltestosteron	2,213
Fenobarbital	2,247
Sulfanilamide	2,349
Testosteron	2,217

Solvent	Solut	Perkiraan KD
Air	Garam organik & anorganik, gula tannin	80
Glikol	Castor oil, wax	50
Metanol dan etanol	Resin, minyak atsiri, barbituirat, alkaloid, fenol	30
Aldehid, keton, alkohol BM tinggi, ester, eter, dan oksida	Fixed oil, lemak padat, vaselin, parafin, & hidrokarbon lain	20
Heksan, benzen, CCl ₄ , etil eter, PAE, minyak mineral, fixed vegetable oil		5-0

(Sumber : Martin, hal 564)

Surfaktan merupakan kumpulan molekul yang mempunyai dua ujung yang berbeda interaksinya dengan air, yakni gugus hidrofilik dan gugus hidrofobik, surfaktan ini digunakan untuk meningkatkan kelarutan zat atau sifat keterbasahan zat dengan menurunkan tegangan antar permukaan zat tersebut. Surfaktan dibagi atas surfaktan anionik, kationik, non ionik, dan amfoterik.

Konsentrasi kritik misel yaitu apabila penambahan surfaktan pada konsentrasi tertentu menyebabkan misel, dimana terjadi penggumpalan atau agregasi dari molekul-molekul surfaktan. Proses pembentkan misel ini disebut miselisasi. Misel merupakan sebuah kumpulan molekul surfaktan berbentuk globular / spheris yang terdispersi dalam koloid cair, gugus hidrofilik bersinggungan dengan solven yang mengelilinginya, mengasingkan ekor gugus hidrofobik didalam pusat misel. Kelarutan suatu obat akan meningkat sebab obat terdispersi ke dalam misel (setelah tercapai konsentrasi misel kritik).

Konsentrasi surfaktan yang ditambahkan tidak boleh terlalu besar, karena selain sifatnya yang toksik dan harganya yang mahal juga akan terjadi busa pada saat pembuatan sediaan yang sukar dihilangkan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi surfaktan tertentu dapat mengurangi ketersediaan hayati obat karena terjadinya adsorpsi yang kuat di dalam misel. Harga HLB surfaktan dapat dipakai untuk memperkirakan kelarutan dan kemampuan tercampurnya dalam pelarut yang digunakan.

ALAT DAN BAHAN

1. Alat

- a. Neraca analitik
- b. Gelas kimia 250 mL
- c. Gelas ukur 100 mL
- d. Mixer
- e. Batang pengaduk
- f. Cawan porselen
- g. Spatula
- h. Kertas perkamen

2. Bahan

- a. Acetaminophen
- b. Oleum cacao
- c. Etanol
- d. Propilen glikol
- e. Sorbitol
- f. Gliserol
- g. Span 80
- h. Tween 80
- i. Aquadest

METODE PERCOBAAN

1. Buatlah 5 formula sediaan cair paracetamol eliksir 25 mL, dimana tiap 5 mL masing-masing formula mengandung, sbb:

Zat aktif/tambahan	Formula A	Formula B	Formula C	Formula D	Formula E
Acetaminophen	120 mg	120 mg	120 mg	120 mg	120 mg
Etanol	0 μ L	0 μ L	0 μ L	500 μ L	0 μ L
Propilen glikol	0 μ L	0 μ L	500 μ L	500 μ L	1000 μ L
Gliserol	0 ml	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL
Sorbitol	1.25 mL	1.25 mL	1.25 mL	1.25 mL	1.25 mL
Aquades	add 25 mL	add 25 mL	add 25 mL	add 25 mL	add 25 mL

2. Amatilah dan bandingkan kelarutan acetaminophen pada formula-formula di atas, mana kelarutan yang paling baik.
3. Hitunglah konstanta dielektrik campuran pelarut pada variasi formula di atas
4. Sesuai praktikum emulsi pada percobaan V, tentukan nilai KMK utk menghasilkan solubilisasi miselar terbaik dari minyak kelapa pada sediaan emulsi 100 mL minyak kelapa 10%, dengan variasi jumlah emulgator sbb: Perkiraan nilai HLB 12, dgn jumlah emulgator : 4%, 5%, dan 6%.
5. Amatilah dan bandingkan kelarutan minyak kelapa pada formula-formula di atas, mana kelarutan / solubilisasi miselar yang paling baik membentuk emulsi.

Percobaan IV
KELARUTAN

Lembar Laporan Hasil Percobaan

Tanggal : Nama:

No : Gol :

Data Percobaan Elikzir

Formula	Pengamatan kelarutan	Nilai Kd
A		
B		
C		
D		
E		

Mengetahui,

.....

Asisten,

Praktikan

(.....)

(.....)

PERCOBAAN V

MIKROMERITIK

TUJUAN :

1. Menghitung ukuran partikel dengan metode pengayakan bertingkat

TUGAS PENDAHULUAN

1. Sebutkan dan jelaskan secara lengkap metode-metode yang dapat digunakan untuk menghitung ukuran partikel!
2. Jelaskan pentingnya mengetahui ukuran partikel suatu bahan obat!
3. Jelaskan cara memperkecil suatu partikel!

KONSEP

Menurut Dalla Valle, mikromeritik merupakan ilmu dan teknologi yang mempelajari tentang partikel kecil terutama mengenai ukuran partikel. Ukuran partikel dalam bidang farmasi sangat penting karena berhubungan dengan kestabilan suatu sediaan. Ukuran partikel juga menentukan sistem dispersi farmasetik. Ukuran partikel dapat berkorelasi langsung dengan sifat fisika, kimia dan farmakologi suatu obat. Dalam tataran klinis ukuran partikel suatu obat dapat mempengaruhi pelepasan suatu obat yang diberikan secara oral, parenteral, rektal dan topikal. Keberhasilan formulasi suspensi, emulsi dan tablet selain dari stabilitas fisik dan respon farmakologi juga tergantung dari ukuran partikel yang dapat dicapai oleh suatu produk.

Tabel Pembagian Sistem Dispersi Berdasarkan Ukuran Partikel

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

Ukuran partikel adalah diameter partikel suatu paket sampel, karena umumnya sediaan obat yang digunakan dalam farmasi mengandung komponen bahan yang berupa partikel-partikel, baik yang sendirian atau terdispersi sebagai partikel halus dalam medium yang lain, maka penentuan ukuran partikel (obat) menjadi sangat menentukan. Pengecilan ukuran partikel hingga batas tertentu sangat menguntungkan, sejak pembuatan hingga efek obat yang bersangkutan.

Ukuran partikel dapat diperkecil baik dengan metode fisis maupun dengan metode kimiawi. Prinsip metode kimiawi yang dapat digunakan adalah dengan pengendapan dari suatu larutan dengan jalan mereaksikan zat dengan zat lain untuk mendapatkan senyawa kimia yang diinginkan dengan bentuk partikel halus.

Pengukuran ukuran partikel biasanya cukup sukar sekali kecuali jika partikel tersebut mempunyai bentuk yang tetap dan teratur dan hal ini jarang terjadi. Pengetahuan statistik berguna sekali dalam hal ini dan umumnya mempunyai ukuran partikel diasumsikan sebagai diameter bola ekuivalen.

Metode pengukuran partikel ada bermacam-macam, mulai dari yang sederhana sampai yang sangat kompleks dan bergantung pada ukuran partikel yang diselidiki. Beberapa metode yang digunakan adalah mikroskopi, pengayakan, pengendapan, adsorpsi, permeatri dan pancaran radiasi. Metode yang sederhana adalah mikroskopi, pengayakan dan sedimentasi.

ALAT DAN BAHAN

1. Alat

- a. Neraca analitik
- b. Ayakan bertingkat dengan beberapa nomer mesh tertentu
- c. Alat vibrator
- d. Spatula
- e. Kertas perkamen

2. **Bahan**

- a. Amilum Manihot
- b. Lactosum

METODE PERCOBAAN

1. Ayakan dibersihkan terlebih dahulu dengan menyikat ayakan secara perlahan-lahan menggunakan kuas bersih dan kering.
2. Susun beberapa ayakan dengan nomor tertentu berurutan dari atas (nomer mesh kecil) ke bawah (nomer mesh besar)
3. Timbang kurang lebih 25 gr zat (amilum dan parasetamol) secara seksama dan tempatkan pada ayakan yang paling atas
4. Serbuk diayak selama kurang lebih 5 menit pada 5 rpm
5. Ditimbang serbuk yang terdapat pada masing-masing ayakan.
6. Dicatat data yang diperoleh dan dihitung nilai % serbuk atau granul yang tertahan serta hitung ukuran diameter partikel rata-rata dari amilum dan parasetamol.

Percobaan V
MIKROMERITIK

Lembar Laporan Hasil Percobaan

Tanggal : Nama:
No : Gol :

Data Pengukuran Diameter Partikel

Bahan :

No Mesh	d (mm)	g (gram)	n (%)	n x d	Diameter partikel

Mengetahui,

Asisten,

Praktikan

(.....)

(.....)

MODUL PERCOBAAN VI

UJI STABILITAS

TUJUAN PEMBELAJARAN

1. Mengetahui prinsip uji stabilitas dipercepat (*accelerated study*) dan uji stabilitas jangka panjang (*real-time study*)
2. Mampu menjelaskan interpretasi data studi stabilitas obat jadi
3. Memahami faktor yang mempengaruhi stabilitas suatu produk obat jadi

TUGAS PENDAHULUAN

1. Jelaskan manfaat melakukan uji stabilitas produk obat jadi !
2. Sebutkan 3 perbedaan uji stabilitas dipercepat dan uji stabilitas jangka panjang !
3. Sebutkan faktor yang mempengaruhi stabilitas suatu obat jadi!
4. Sebutkan 5 contoh bentuk ketidak stabilan produk farmasi !
5. Kapan produk obat jadi harus dilakukan studi stabilitas dan studi profil disolusinya?

KERANGKA KONSEP I

Uji Disolusi Obat

Sediaan obat terdiri atas bahan aktif (*active pharmaceutical ingredients*) dan bahan-bahan tambahan (*excipients*) sebagai matrix pembawanya. Sediaan obat diformulasi dengan mempertimbangkan sifat fisikokimia yang berbeda dari tiap bahan-bahan tersebut dan bertujuan untuk mendapatkan formula yang optimal sehingga bahan aktif obat dapat dihantarkan kepada pasien dengan kadar terapeutik yang diinginkan, dalam kondisi paling stabil, dalam bentuk yang sesuai dengan kebutuhan pasien dan dengan cara pemberian obat yang paling nyaman bagi pasien.

Obat didalam tubuh mengalami proses farmakokinetika berupa absorpsi, distribusi, metabolisme dan eliminasi. Sebelum suatu bahan aktif obat diabsorpsi oleh tubuh, bahan obat tersebut harus mengalami liberasi atau pelepasan dari matrix pembawanya (*excipients*). Proses pelepasan ini terdiri atas 2 tahap utama, yaitu tahap disintegrasi (waktu hancur sediaan obat, umumnya digunakan dalam formulasi sediaan solida dengan alat *disintegration tester*) dan tahap disolusi (kelarutan obat dalam cairan tubuh dengan alat *dissolution tester*). Tahap disintegrasi dan tahap disolusi menjadi penting dalam penentuan formula sediaan obat yang optimal dan menjadi parameter kritis dalam evaluasi sediaan obat, yaitu menjamin bahan obat dapat mencapai kadar terapeutik yang diinginkan, sehingga selanjutnya akan dilakukan penentuan kadar zat terlarut sesuai sifat fisikokimia obat yang dievaluasi.

1. SIRUP KERING Amoxicillin

Sirup amoxicillin yang telah dilarutkan dengan air dilakukan pengujian stabilitas produk obat terhadap pH dengan menambahkan asam pada salah satu botol uji, secara bertahap (sedikit demi sedikit, 1 mL setiap pengamatan) dan melakukan pengamatan sebagai berikut:

- a. Perubahan pH sediaan (hitung pH awal dan pH setiap setelah penambahan asam). Diamati sebanyak 3 kali selama 3 pekan.
- b. Perubahan fisik sediaan.
Tuanglah pada gelas beker agar mudah diamati dan perhitungkanlah jumlah volume terpindahkan (dapat mengacu pada farmakope atau ditimbang secara teliti). Bandingkan sirup amoksisilin yang ditambahkan asam dengan sirup amoksisilin yang tidak dikenai perlakuan.

2. KAPSUL Amoxilin.

Hitung perkiraan berapa lama produk tersebut **telah disimpan** (ditulis sebagai T1, dihitung berdasarkan lama MFD / *manufacturing date*), berapa lama obat tersebut masih bisa disimpan (ditulis sebagai T2, dihitung berdasarkan lama produk sehingga mencapai waktu kadaluarsa ED *expired date*).

Tentukan nilai k (konsentrasi degradasi obat) dan kadar zat saat itu (Ct). Dengan asumsi sebagai berikut :

- a. Kinetika orde reaksi degradasi piroksikam mengikuti kinetika orde satu.
- b. Co adalah kadar yg tercantum pada etiket/strip/blister obat.
- c. Pembuatan kurva baku piroksikam, penentuan kadar dengan uji disolusi kapsul piroksikam dan analisa kadar menggunakan spektro UV → plot kurva nilai Ct terhadap waktu T

Perhitungan nilai k pada poin a, dapat dikonfirmasi dengan pengujian disolusi kapsul piroksikam tersebut.

3. Lakukan Pengujian Stabilitas

- a. **Realtime stability testing**, suhu kamar atau kondisi simpan sesuai persyaratan simpan yg tercantum pada etiket. Periksa suhu dan % RH pada lemari simpan (*as a real-time chamber*), catat pada buku laporan semetara dan lengkapi jurnal pengujian Anda (tanggal pengamatan dan suhu temperatur).
- b. **Accelerated stability testing**, kondisi simpan ekstrim sesuai persyaratan ICH guideline. Periksa suhu dan %RH pada oven pemanas (*as a climatic chamber*), catat pada logbook dan lengkapi jurnal pengujian Anda (tanggal pengamatan dan suhu temperature).

4. Buat rangkuman hasil, kurva kinetika (orde reaksi, T_{90} , dsb), analisa perhitungan, pembahasan, kesimpulan, dan saran (ditulis di laporan akhir)

Percobaan VI
UJI STABILITAS

Lembar Laporan Hasil Percobaan

Tanggal : Nama:
No : Gol :

Data Pengukuran

Uji Stabilitas	Tablet Amoxilin		Kapsul Amoxilin		Dry Syrup Amoxilin	
	Stress	Room	Stress	Room	Stress	Room
Kondisi Kelembaban						
Suhu						
Tanggal Produksi						
Tanggal ED						
No batch						
Pengamatan visual						
Kadar obat						

Mengetahui,

Asisten,

Praktikan

(.....)

(.....)

DAFTAR PUSTAKA

- Carstensen, J.T., 1974, **Dissolution Technology**, The Industrial Pharmaceutical Technology Section of The Academy of Pharmaceutical Sciences, Washington.
- Harison, WA, 1982, **Handbook of Dissolution Testing**. 1sted., Pharmaceutical Technology Publications, Springfield, Oregon.
- Martos, A, Swarbrick, J., Commorate, A., 1983, **Physical Pharmacy**, Lea & Febiger, Philadelphia
- Shargel, L, Wu-Pong, S., and Yu, A.B.C., 2004, **Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics**, Appletown Century – Crofts, Rio de Janeiro
- Swarbrick, J., 1973, **Current Concept in The Pharmaceutical Sciences : Biopharmaceutics**, Lea & Febiger, Philadelphia
- Walters, K.A, A.F. Davis., R.J. Gyurik., J. Hadgraft., and M.A. Pellet., 2002, Formulation strategies for modulating skin permeation, In K.A. Walters (ed.) *Dermatological and Transdermal Formulations*, Marcel Dekker, New York, 1-40