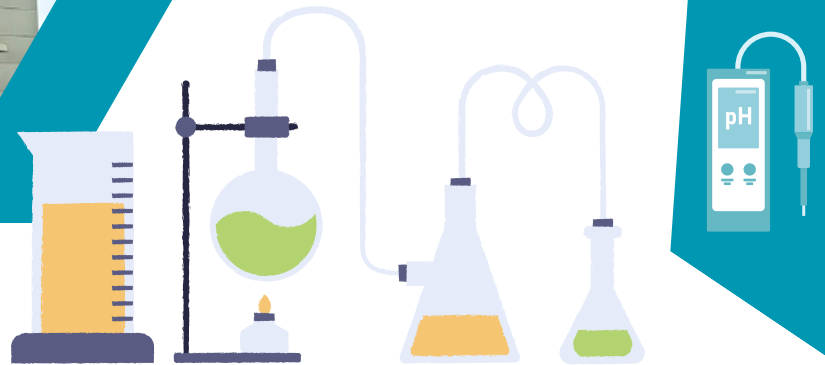




Universitas
Alma Ata
The Globe Inspiring University



BUKU PETUNJUK PRAKTIKUM

FARMASI FISIK II

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ALMA ATA
YOGYAKARTA

Disusun oleh :

apt. Annisa Fatmawati, M.Farm

Kontributor :

apt. Ari Susiana Wulandari, M.Sc

apt. Emelda, M.Farm

apt. Feti Rahmawati, M.Sc



**BUKU PETUNJUK PRAKTIKUM
FARMASI FISIKA**



**Universitas
Alma Ata**
The Globe Inspiring University

Disusun Oleh :

apt. Annisa Fatmawati, M.Farm

apt. Ari Susiana Wulandari, M.Sc.

apt. Emelda, M.Farm.

apt. Feti Rahmawati, M.Sc

**LABORATORIUM TEKNOLOGI FARMASI
PRODI SARJANA FARMASI
FAKULTASI ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ALMA ATA
YOGYAKARTA**

HALAMAN PENGESAHAN
Buku Petunjuk Praktikum Farmasi Fisik
Disahkan di Yogyakarta pada bulan September 2023

Ketua Prodi Farmasi,



apt. Rizal Fauzi, M.Clin. Pharm.

LnO Praktikum Farmasi Fisik II,



apt. Annisa Fatmawati, M.Farm.

Mengetahui,
Dekan Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan



Dr. Yhona Paratmanitya, S.Gz., Dietisien., M.P.h

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan penyusunan “Buku Petunjuk Praktikum Farmasi Fisik” untuk program studi Sarjana Farmasi Universitas Alma Ata Yogyakarta. Buku petunjuk ini dibuat untuk membantu mahasiswa agar dapat melaksanakan praktikum dengan baik sesuai dengan teori yang telah diperoleh di kelas perkuliahan. Kami berharap semoga dengan adanya buku ini memberikan kontribusi terhadap peningkatan pengetahuan dan pemahaman mahasiswa dalam menempuh mata kuliah Farmasi Fisik. Kepada semua pihak yang telah membantu tersusunnya buku ini, kami ucapkan terimakasih dan akan ada usaha berkelanjutan untuk selalu menyempurnakan buku petunjuk praktikum Farmasi fisik ini sesuai dengan keperluan dan kemajuan di bidang Ilmu Farmasi fisik.

Yogyakarta, Agustus 2023

Penyusun,



apt. Annisa Fatmawati, M.Farm.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	2
KATA PENGANTAR	3
DAFTAR ISI	4
Tata Tertib Praktikum.....	5
Percobaan I Kelarutan dan Larutan Koloid.....	7
Percobaan II Penentuan Viskositas Larutan.....	13
Percobaan III Kerapatan dan Bobot Jenis.....	22
Percobaan IV Sistem Emulsi.....	26
Percobaan V Mikromeritik.....	26
Percobaan VI Stabilitas Obat.....	34
Percobaan VII Tegangan Permukaan.....	39

KONTRAK PEMBELAJARAN PRAKTIKUM

1. IDENTITAS MATA KULIAH/BLOK

Nama Mata Kuliah/ Blok :
Golongan :
Bobot SKS Praktikum : SKS
Semester : Ganjil/ Genap
Tahun Akademik :
Dosen Pengampu Praktik :
Koordinator (LNO) :

2. ISI KONTRAK

- a. Proses Pembelajaran dilaksanakan atas prinsip saling menghormati antara dosen dan mahasiswa.
- b. Proses Pembelajaran dilaksanakan berdasarkan Rencana Pembelajaran Semester (Silabus) Mata Kuliah/Blok yang telah disahkan dan disampaikan kepada mahasiswa.
- c. Mahasiswa wajib hadir di ruang kuliah 10 menit sebelum praktikum di mulai.
- d. Toleransi keterlambatan mahasiswa adalah 10 menit sejak praktikum dimulai. Keterlambatan dari batas waktu yang telah ditentukan, mahasiswa tidak diperkenankan untuk mengikuti kegiatan pretes atau praktikum
- e. Keterlambatan dosen pengajar hingga 10 menit dari jadwal praktikum. Apabila tidak ada keterangan dari dosen (PJMK sudah konfirmasi ke dosen yang bersangkutan), maka praktikum dianggap batal dan PJMK harus membuat kesepakatan dengan dosen yang bersangkutan untuk mengganti jadwal praktikum.
- f. Mahasiswa wajib mematuhi tata tertib praktikum.
- g. Minimal kehadiran mahasiswa pada praktikum untuk dapat mengikuti ujian Responsi mata kuliah/Blok adalah 75%.
- h. Mahasiswa wajib mengikuti 100 % kegiatan praktikum. Praktikum pengganti (inhal) hanya dilayani bagi mahasiswa yang berhalangan hadir karena sakit yang dibuktikan dengan surat keterangan dokter atau mendapatkan surat tugas dari kampus.
- i. Ketidakhadiran mahasiswa yang dapat ditoleransi adalah: 1) Sakit yang dibuktikan dengan surat keterangan dari dokter. 2) Mendapat tugas dari kampus, dibuktikan dengan surat rekomendasi atau surat tugas dari yang berwenang. 3) Izin dengan alasan yang dapat diterima dan disertai surat rekomendasi dari orangtua yang disertai tanda tangan bermaterai.
- j. Surat keterangan atau surat rekomendasi izin harus disampaikan ke Dosen Pengampu. Apabila tidak ada keterangan dianggap tidak hadir dan inhal praktikum dikenai pembayaran sesuai peraturan.

Pihak Kedua
Mahasiswa

Pihak Pertama
Dosen Pengampu Praktikum

Nama :
NIM :

Nama :
NIK.

Tata Tertib Praktikum

Praktikum

1. Mahasiswa yang diperkenankan menggunakan laboratorium dan melakukan praktikum adalah mahasiswa yang terdaftar secara akademik (praktikan).
2. Praktikan wajib hadir 10 menit sebelum praktikum dimulai, keterlambatan lebih dari 5 menit sejak praktikum dimulai, praktikan dianggap tidak hadir.
3. Jika berhalangan hadir, praktikan harus dapat memberikan keterangan tertulis dan resmi terkait dengan alasan ketidakhadirannya.
4. Jika berhalangan hadir dan hendak mengganti praktikum pada hari yang lain, praktikan wajib meminta rekomendasi tertulis terlebih dahulu dari koordinator pembimbing praktikum.
5. Praktikan memasuki ruang laboratorium dengan telah mengenakan jas praktikum.
6. Praktikan wajib membawa lembar sementara praktikum, kartu kontrol praktikum, serbet, Tissue dan masker.
7. Praktikan mengisi daftar absensi dengan menunjukkan segala sesuatu yang wajib dibawa.
8. Praktikan tidak diperbolehkan makan, minum, atau merokok di dalam laboratorium selama praktikum berlangsung.
9. Praktikan tidak diperbolehkan bersenda gurau yang mengakibatkan terganggunya kelancaran praktikum.
10. Praktikan bertanggung jawab atas peralatan yang dipinjamnya, kebersihan meja masing-masing, serta lantai disekitarnya.
11. Setelah menggunakan reagen, praktikan wajib meletakkan kembali pada tempatnya semula.
12. Praktikan dilarang menghambur-hamburkan reagen praktikum dan membuang sisa bahan praktikum dengan memperhatikan kebersihan dan keamanan.
13. Jika akan meninggalkan ruang laboratorium, praktikan wajib meminta izin kepada dosen atau asisten jaga.

Keamanan & Keselamatan Kerja

1. Rencanakan percobaan yang akan dilakukan sebelum memulai praktikum.
2. Sediakanlah alat-alat yang akan digunakan di atas meja dan simpan yang tidak digunakan di dalam lemari.
3. Gunakan peralatan kerja seperti masker, jas laboratorium untuk melindungi pakaian dan sepatu tertutup untuk melindungi kaki.
4. Zat yang akan dianalisis disimpan dalam tempat tertutup agar tidak terkena kotoran yang mempersulit analisis.
5. Dilarang menggunakan perhiasan yang dapat rusak karena bahan kimia.
6. Dilarang menggunakan sandal atau sepatu terbuka atau sepatu berhak tinggi.
7. Hindari kontak langsung dengan bahan kimia.
8. Hindari menghisap langsung uap bahan kimia, tetapi kipaslah uap tersebut dengan tangan ke muka anda.
9. Dilarang mencicipi atau mencium bahan kimia kecuali ada perintah khusus.
10. Baca label bahan kimia sekurang-kurangnya dua kali untuk menghindari kesalahan.
11. Pindahkan sesuai dengan jumlah yang diperlukan, jangan menggunakan bahan kimia secara berlebihan.
12. Jangan mengembalikan bahan kimia ke dalam botol semula agar terhindar dari kontaminasi.
13. Biasakanlah mencuci tangan dengan sabun dan air bersih terutama setelah melakukan praktikum.
14. Apabila kulit terkena bahan kimia, janganlah digaruk agar tidak menyebar.
15. Apabila meja praktikum basah, segera keringkan dengan kain.
16. Hindarkan dari api bahan-bahan yang mudah terbakar seperti eter, kloroform, dan sebagainya.
17. Hati-hati dalam menggunakan bahan-bahan yang dapat menimbulkan luka bakar seperti asam-asam pekat, basa-basa kuat dan oksidator kuat.
18. Percobaan dengan penguapan menggunakan asam-asam kuat dan menghasilkan gas-gas beracun dilakukan di almari asam.
19. Dilarang memanaskan zat dalam gelas ukur/labu ukur.
20. Apabila terjadi kecelakaan yang berkaitan dengan bahan kimia, laporkan segera kepada dosen atau asisten jaga.

Percobaan I

Kelarutan dan Larutan Koloid

A. TUJUAN PERCOBAAN

Setelah melakukan percobaan ini, mahasiswa diharapkan mampu untuk:

1. Menentukan kelarutan suatu zat secara kuantitatif
2. Menjelaskan faktor-faktor yang mempengaruhi kelarutan suatu zat
3. Menjelaskan usaha-usaha yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan zat aktif dalam air untuk pembuatan sediaan zat cair.

B. TEORI UMUM

Secara kuantitatif, kelarutan zat dinyatakan sebagai konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuhnya pada suhu dan tekanan tertentu. Kelarutan juga didefinisikan sebagai interaksi spontan antara dua atau lebih zat membentuk dispersi molekular yang homogen. Kelarutan merupakan sifat intrinsik suatu zat yang hanya bisa diubah dengan adanya modifikasi kimia molekul tersebut. Kelarutan dinyatakan dalam satuan milliliter pelarut yang dapat melarutkan suatu gram zat.

Data kelarutan suatu zat dalam air sangat penting untuk diketahui dalam pembuatan sediaan farmasi. Sediaan farmasi cair seperti sirup, eliksir, obat tetes, injeksi, dan lain- lain dibuat dengan menggunakan pelarut air. Tidak hanya untuk sediaan cair, tetapi juga untuk sediaan padat yang diberikan secara oral karena untuk diabsorpsi, zat aktif harus larut dalam cairan saluran cerna. Dengan demikian, data kelarutan zat aktif tersebut diperlukan untuk mendesain suatu obat yang dapat diabsorpsi secara optimal oleh tubuh sehingga menghasilkan efek yang diinginkan. Kelarutan suatu zat dapat dipengaruhi oleh pH larutan, suhu, jenis pelarut, bentuk dan ukuran partikel zat, konstanta dielektrik bahan pelarut, serta adanya zat-zat lain seperti surfaktan, pengkhelet, ion sejenis, dll.

C. ALAT DAN BAHAN

Alat

- Gelas kimia
- Batang Pengaduk
- Cawan Porselin
- Buret
- Labu Erlenmeyer
- Pipet Tetes
- Waterbath
- Oven
- Kertas Saring

Bahan

- Asam Benzoat
- Asam Salisilat
- Air Es
- Tween 80
- Aquadest

D. PERCOBAAN

a. Penentuan Kelarutan Asam Benzoat

1. Timbang 0,3 gram asam benzoat.
2. Masukkan asam benzoat yang telah ditimbang, ke dalam gelas kimia 100 ml, kemudian tambahkan air suling sebanyak 50 ml. Aduk campuran tersebut selama 2 menit pada suhu kamar
3. Saring campuran tersebut menggunakan kertas saring. Letakkan kertas saring tsb ke dalam cawan penguap, kemudian keringkan di dalam oven pada suhu 100° C selama 30 menit.
4. Timbang sisa asam benzoat kering yang tertinggal di atas kertas saring.
5. Hitung kelarutan asam benzoat.

b. Pengaruh Suhu pada Kelarutan Asam Benzoat

1. Timbang 0,3 gram asam benzoat.
2. Masukkan asam benzoat yang telah ditimbang, ke dalam gelas kimia 100 ml, kemudian tambahkan 50 ml air suling bersuhu 10 °C. Aduk campuran tersebut selama 2 menit pada suhu 10 °C.
3. Saring campuran tersebut menggunakan kertas saring. Letakkan kertas saring tsb ke dalam cawan penguap, kemudian keringkan di dalam oven pada suhu 100 °C selama 30 menit.
4. Timbang sisa asam benzoat kering yang tertinggal di atas kertas saring.
5. Hitung kelarutan asam benzoat.
6. Ulangi prosedur tsb dengan melarutkan asam benzoat bersuhu 45 °C.
7. Bandingkan kelarutan asam benzoat pada suhu kamar, 10 °C, dan 45 °C.

c. Pengaruh Pelarut Campur Terhadap Kelarutan Suatu zat

Buatlah 100 ml campuran bahan pelarut yang tertera pada tabel di bawah ini.

Air (% v/v)	Etanol 96% (% v/v)	Propilen glikol (% v/v)
70	0	30
70	10	20
70	20	10
70	30	0
100	0	0

1. Ambil 20 ml campuran pelarut, tambahkan asam salisilat sebanyak 100 mg ke dalam masing-masing campuran pelarut. Aduk campuran selama 10 menit.
2. Saring larutan. Ambil sebanyak 5 ml larutan dan tentukan kadar asam salisilat yang larut dengan cara titrasi asam basa dengan peniter NaOH 0,1 N dan indicator fenolftalein.
3. Bandingkan kelarutan asam salisilat pada masing-masing campuran pelarut.

d. Pengaruh Penambahan Surfaktan Terhadap Kelarutan Suatu Zat

1. Buatlah 100 ml larutan Tween 80 dengan konsentrasi : 0; 0,1; 0,5; 1,0; 5,0; 10; 50,0; 100 mg/ 100 ml.
2. Ambil 10 ml masing-masing larutan dan tambahkan 100 mg asam salisilat ke dalam masing-masing larutan.
3. Aduk campuran selama 10 menit.
4. Saring dan tentukan kadar asam salisilat yang terlarut dalam masing-masing larutan dengan cara titrasi asam basa menggunakan peniter NaOH 0,1 N dan indikator fenolftalein.
5. Buat kurva antara kelarutan asam salisilat dengan konsentrasi Tween 80 yang digunakan. Bandingkan kelarutan asam salisilat dalam berbagai larutan Tween.
6. Tentukan konsentrasi misel kritik (KMK) Tween 80.

**LEMBAR KERJA PRAKTIKUM P1
KELARUTAN DAN LARUTAN KOLOID**

A. PENENTUAN KELARUTAN ASAM BENZOAT

1) Penimbangan Asam Benzoat :

Replikasi	Asam Benzoat (Gram)	Kertas Saring Sebelum di oven (gram)	Kertas Saring Setelah di oven (gram)	Berat As.Benzoat pd kertas saring setelah di oven (gram)
1 (dalam video) (dalam video) (dalam video)
2	0,3031	0,8187	0,8270
3	0,3043	0,8188	0,8268

Kelarutan Asam Benzoat

Replikasi 1 :

Replikasi 2 :

Replikasi 3 :

Rata-Rata :

B. PENGARUH SUHU TERHADAP KELARUTAN SUHU 25°C

Replikasi	Asam Benzoat (Gram)	Kertas Saring Sebelum di oven (gram)	Kertas Saring Setelah di oven (gram)	Berat As.Benzoat pd kertas saring setelah di oven (gram)
1 (dalam video) (dalam video) (dalam video)
2	0,3031	0,8187	0,8270
3	0,3043	0,8188	0,8268

Kelarutan Asam Benzoat

Replikasi 1 :

Replikasi 2 :

Replikasi 3 :

Rata-Rata :

SUHU 10°C

Replikasi	Asam Benzoat (Gram)	Kertas Saring Sebelum di oven (gram)	Kertas Saring Setelah di oven (gram)	Berat As.Benzoat pd kertas saring setelah di oven (gram)
1 (dalam video) (dalam video) (dalam video)
2	0,3031	1,0457	1,0470
3	0,3043	1,0350	1,0500

Kelarutan Asam Benzoat

Replikasi 1 :

Replikasi 2 :

Replikasi 3 :

Rata-Rata :

Percobaan II

Penentuan Viskositas Larutan

A. TUJUAN

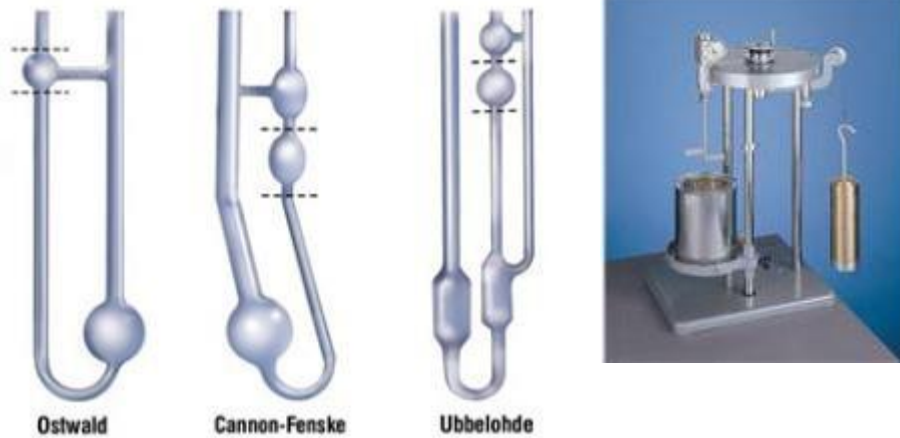
Menentukan viskositas kekentalan suatu larutan pada sediaan farmasi.

B. TEORI UMUM

Rheologi (Rheo = mengalir, *logos* = ilmu) adalah ilmu yang mempelajari sifat alir berbagai cairan serta perubahan berbagai benda padat. Dalam rheologi penting karena menyangkut stabilita, keseragaman dosis, keseragaman hasil produksi serta tinjauan praktis dalam penggunaan sediaan suspensi atau emulsi. Pada dasarnya rheologi mempelajari hubungan antara tekanan gesek (*shearing stress*) dengan kecepatan gesek (*shearing rate*) pada cairan, atau hubungan *strain* dan *stress* pada benda padat, kaitannya dengan deformasi zat padat.

Pada cairan dengan tipe aliran newton hubungan antara *shearing rate* (G) dan *shearing stress* (F) memiliki hubungan linier, dengan suatu tetapan yang dikenal dengan viskositas atau koefisien viskositas. Namun demikian, pada cairan Non newton, kedua besaran tersebut tidak memiliki hubungan linier, dengan perkataan lain viskositasnya akan berubah-ubah tergantung dari besarnya tekanan yang diberikan. Disamping itu beberapa tipe zat cair, jika tekanannya tersebut dihentikan, viskositas cairan tidak segera kembali ke keadaan semula. Dalam hal demikian maka penentuan viskositas cairan kurang sekali manfaatnya, sedangkan penentuan sifat alirnya justru banyak memberikan manfaat.

Untuk pengukuran sifat alir ini perlu suatu alat yang dapat diubah-ubah besar *shearing stressnya*, sehingga *shearing ratenya* dapat diamati atau *shearing ratenya* yang dapat diatur, sehingga *shearing stressnya* dapat diamati, dimana alat ini dikenal sebagai *rotating viscometer*. Berikut ini adalah gambar macam-macam viskometer.



Gambar 1. Viskometer stromer

Berdasarkan hubungan antara *shearing rate* dengan *shearing stress* dapat dihasilkan rheogram.

Menurut tipe alir cairan, cairan dapat dibedakan menjadi :

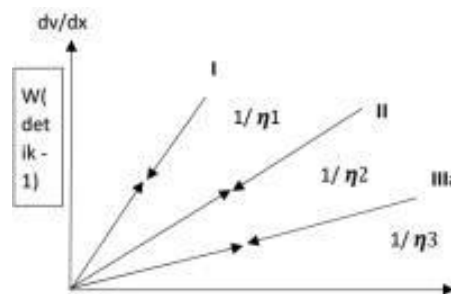
1. Cairan Newton

2. Cairan Non Newton :

- a. Time independent : pseudoplastik, plastik, dilatan
- b. Time dependent : tiksotropi, antitiksotropi

1. Aliran Newton

Disebut aliran newton jika antara *shearing rate* dan *shearing stress* memiliki hubungan tertentu yang disebut viskositas atau koefisien viskositas (η). Rheogram untuk aliran newton ini dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 2. Rheogram cairan dengan tipe alir newton, dengan viskositas yang berbeda

Ket : W = kecepatan gesek; F = tekanan gesek; A = luas permukaan

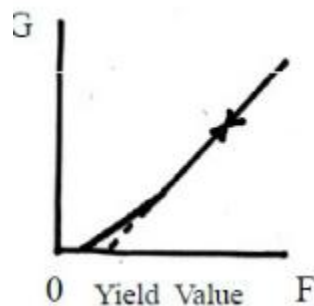
Cairan yang memiliki tipe alir newton meliputi cairan tunggal misalnya : air, etanol, gliserol, minyak pelumas, dll serta larutan dari senyawa yang mempunyai ukuran molekul kecil, misalnya : larutan gula dan larutan berbagai macam garam.

2. Aliran Plastik

Cairan dengan tipe aliran plastik sering disebut *bingham bodies* dengan rheogram seperti pada gambar 2 dibawah ini. Adanya shearing stress sampai y (yield value) dalam cairan belum ada aliran. Pada kondisi ini sistem dianggap bersifat padat. Aliran baru terjadi setelah shearing stress melampaui yield value. Tipe alir ini dijumpai pada sediaan suspensi dan gel. Untuk tipe aliran ini berlaku persamaan :

$$\mu = \frac{F - f}{W}$$

Keterangan : μ = viskositas plastik; f = yield value



Gambar 3 Tipe alir plastik

3. Aliran Pseudoplastik

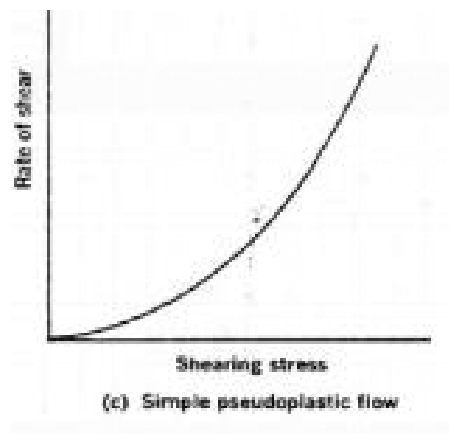
Hubungan antara shearing rate (G) dengan shearing stress (F) dapat dinyatakan dalam suatu persamaan berikut :

$$w = \frac{1}{\eta^1} F^N \text{ atau } \eta = \frac{F^N}{w}$$

Keterangan : N =bilangan yang harganya > 1 dan tertentu ; η = viskositas pseudoplastik.
Jika persamaan diatas di logkan maka akan di dapat persamaan :
 $\text{Log } w = N \log F - \log \eta^1$

$$\text{Log } \eta^1 = N \log F - \log w$$

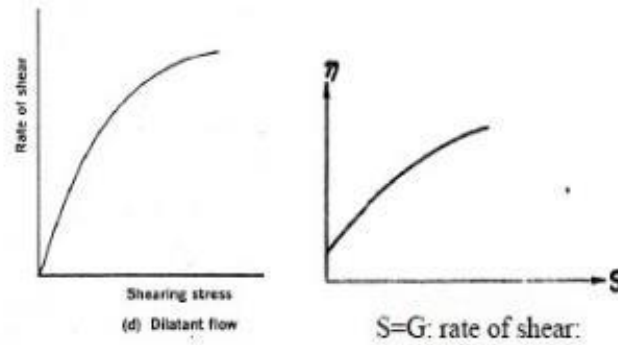
Dari data percobaan dapat dibuat suatu kurva hubungan antara $\log w$ dan $\log F$ sehingga di dapat suatu persamaan garis, sehingga $\log \eta^1$ dan η^1 dapat dihitung. Grafik hubungan antara W dan F untuk aliran pseudoplastik dapat dilihat pada gambar 3. Terjadinya penurunan viskositas tersebut disebabkan oleh ikatan antar partikelnya lepas oleh adanya pengadukan dan ikatan terbentuk setelah pengadukan dihentikan. Contoh bahan dan sediaan farmasi yang menunjukkan sifat alir pseudoplastik misalnya : Gom, tragakan, CMC, metil selulosa, Natrium alginat, Natrium karboksimetil.



Gambar 4. Tipe alir pseudopalstik

4. Aliran Dilatan

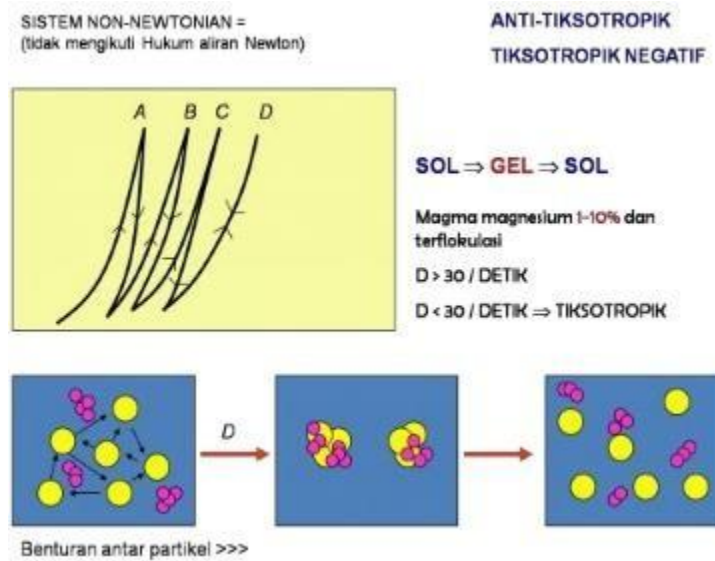
Suatu cairan yang menunjukkan bertambahnya waktu shearing rate dipertinggi, atau viskositasnya meningkat dengan naiknya kecepatan pengadukan. Hal ini terjadi karena pengaruh pengadukan menyebabkan terbentuknya struktur dari hasil penggabungan antar partikel. Rheogram aliran tipe dilatan dapat dilihat pada gambar 4. Suspensi yang memiliki sifat alir demikian misalnya cat tinta cetak dan pasta. Hubungan F/A dengan dv/dx dapat digambarkan dalam suatu persmaaan analog dengan persamaan untuk tipe pseudoplastik tetapi harga N lebih kecil dari 1.



Gambar 5. Tipe alir dilatan

5. Aliran Tiksotropi

Beberapa zat, partikel-partikelnya ada kecenderungan untuk membentuk ikatan dalam struktur gel. Jika zat tersebut diaduk, struktur bentuknya pecah, rusak dan setelah pengaruh pengadukan diiadakan pembentukan kembali struktur semula tidak segera terbentuk. Untuk pembentukan tersebut perlu waktu. Pembentukan gel-gel tergantung dari besarnya gangguan mekanik. Rheogram tipe alir tiksotropi ini dapat dilihat pada gambar 5 yang merupakan kurva tipe alir tiksotropi.



Gambar 6. Tipe alir tiksotropi

C. ALAT DAN BAHAN

Alat

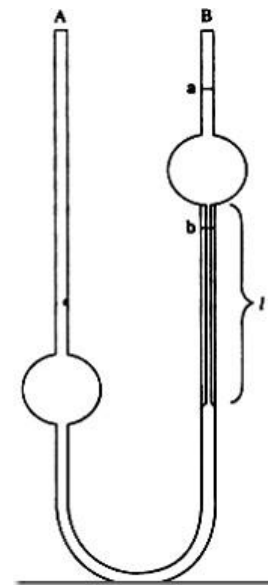
- Strometer /ostwald Viskometer,
- stopwatch,
- Beaker Glass
- Batang Pengaduk
- Gelas Ukur

Bahan

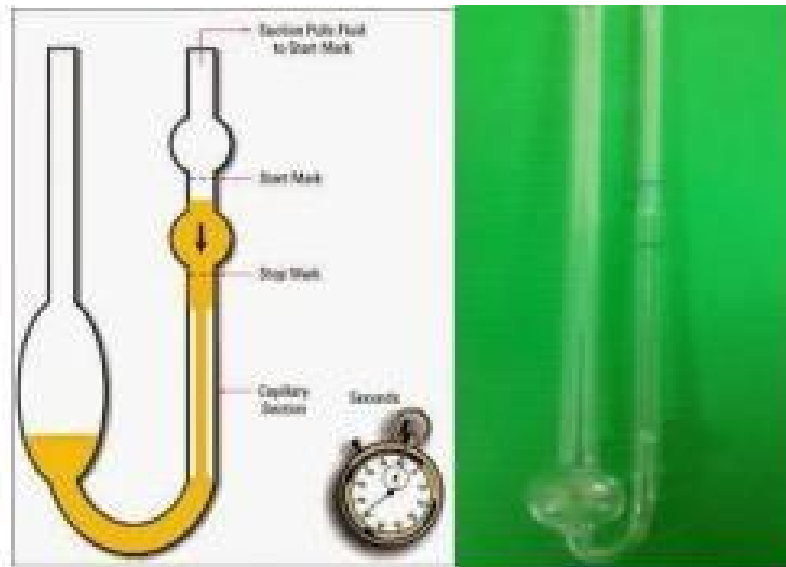
- Air
- Alkohol
- Larutan Gula 10%, 20, 40%, 60%

D. Cara Kerja :Pengukuran viskositas dengan viskometer Ostwald

- 1) Disiapkan viskometer Ostwald yang sudah dibersihkan
- 2) Dipipet kurang lebih 10 ml air, dimasukan dalam lubang A
- 3) Cairan dinaikan, sampai di atas garis a menggunakan pompa yang di pasang pada lubang a. ketika cairan telah berada di digaris a maka lubang B di tutupdengan jari tangan
- 4) Lubang B dibuka dan dilakukan pencatatan waktu dengan stopwatch (catat waktu yang diperlukan cairan mengalir dari garis a menuju garis b)
- 5) Lakukan replikasi
- 6) Lakukan perhitungan dengan persamaan



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



Ket:

r = Jari-jari kapiler, l =Panjang pipa kapiler, v =volume zat cair, P =Tekanan yang bekerja pada zat cair, t = waktu yang diperlukan untuk mengalirkan volume zat cair melalui pipa sepanjang l .

Karena kesulitan untuk mendapatkan perhitungan yang akurat, alat diukur/dikalibrasi dengan suatu cairan yang telah diketahui viskositasnya

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

$$\text{Rumus kekentalan cairan } (\eta \text{ cairan} = \eta \text{ air}) = \frac{t \text{ air} \times d \text{ air}}{\dots}$$

Keterangan

η_{air} : kekentalan air pada suhu penetapan

t_{air} : waktu alir air dalam detik

t_{cairan} : waktu alir cairan dalam detik

d_{air} : bobot per ml air dalam g per ml

d_{cairan} : bobot per ml cairan dalam g per ml.

E. Evaluasi

Penentuan tetapan alat (Kv) dan faktor koreksi (menggunakan Stromer /Cup and Bob)

1. Dibuat hubungan antara shearing stress (x) dengan shearing rate (y) dari air (wakil dari larutan newton)
2. Faktor koreksi diperoleh dengan memasukkan harga shearing rate 0 ke dalam persamaan regresi linier
3. Tentukan harga slopenya, viskositas terbaca air merupakan 1/slope
4. Tentukan viskositas air sebenarnya pada suhu percobaan dengan membuat hubungan $1/T$ (suhu) dengan viskositas air pada berbagai temperatur (lihat farmakope)
5. Perbandingan viskositas air sebenarnya dengan viskositas terbaca dari hasil pengukuran merupakan harga tetapan alat

Penentuan sifat alir dan viskositas (menggunakan Stromer /Cup and Bob)

1. Buat rheogram dari cairan yang telah diukur baik rheogram beban vs rpm, reogram log beban vs log rpm dan rheogram akar kuadrat beban vs akar kuadrat rpm
2. Tentukan harga R dari masing-masing hubungan di atas
3. Tentukan sifat alir dari cairan yang telah diukur berdasarkan analisis harga R dari persamaan rheogram
4. Tentukan viskositas cairan menggunakan rumus dari tipe alir masing-masing dengan memperhitungkan faktor koreksi dan tetapan alat.

VI. Pertanyaan

1. Sebutkan macam-macam tipe alir larutan dan berikan contohnya ?
2. Bagaimanakah membedakan tipe alir pseudoplastik dengan dilatan baik dari rheogramnya maupun persamaan atau rumusnya ?
3. Sebutkan dan jelaskan macam-macam viskometer ?
4. Jelaskan prinsip kerja menggunakan viskometer ?

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM P2

VISKOSITAS LARUTAN

C. PENENTUAN VISKOSITAS AIR

Replikasi	Waktu (Detik)
1	
2	
3	

D. PENENTUAN VISKOSITAS ALKOHOL

Replikasi	Waktu (Detik)
1	
2	
3	

E. PENENTUAN VISKOSITAS LARUTAN GULA

1) PEMBUATAN LARUTAN GULA

2) PENENTUAN VISKOSITAS

Konsentrasi	Replikasi	Waktu (Detik)
1%	1	
	2	
	3	
2%	1	
	2	
	3	
4%	1	
	2	
	3	
6%	1	
	2	
	3	
8%	1	
	2	
	3	

Kesimpulan Hasil :

Percobaan III

Kerapatan dan Bobot Jenis

A. TUJUAN

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa dapat menentukan kerapatan dan bobot jenis cairan dan padatan

B. TEORI UMUM

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. Hubungan massa dan volume tidak hanya menunjukkan ukuran dan bobot molekul suatu komponen, tetapi juga gaya-gaya yang mempengaruhi sifat karakteristik pepadatan.

Bobot (massa) jenis adalah perbandingan bobot zat terhadap air volume sama yang ditimbang di udara pada suhu yang sama. Definisi ini akan menyebabkan nilai kerapatan tidak sama dengan bobot (massa) jenis karena kenaikan suhu ataupun penurunan suhu air akan menurunkan densitas air dari 1 g. Alat untuk menentukan kerapatan adalah piknometer.



Gambar 7. Alat untuk menentukan kerapatan (Piknometer)

C. ALAT DAN BAHAN

Alat : Piknometer, alat-alat gelas (gelas ukur 5 ml, 10 ml, Erlenmeyer 50 ml), termometer, neraca analitik

Bahan : es batu, cairan yang akan ditentukan kerapatannya adalah air (untuk kalibrasi volume piknometer), gliserin, etanol, dan kloroform. Sedangkan bahan padat yang akan ditentukan kerapatannya adalah batu timbang dan malam.

D. CARA KERJA

a) Penentuan volume piknometer pada suhu percobaan

- 1) Timbang piknometer beserta tutup-tutupnya yang bersih dan kering dengan seksama dan catat beratnya (misal a gram).
- 2) Isi piknometer dengan air, lalu masukkan thermometer ukur suhunya (25°C).
- 3) Isi pikno dengan air sampai penuh lalu timbang pikno yang berisi air lalu pikno ditutup. Mestinya sebagian air tumpah lalu dibersihkan/dilap menggunakan tisu dan ditimbang catat beratnya (misal b gram)
- 4) Keluarkan air dari pikno bersihkan hingga kering.
- 5) Lihat ditabel (Merk Index) densitas air pada suhu percobaan (misal d, g ml⁻¹)
- 6) Hitung massa air dalam piknometer

$$\begin{aligned} \text{Bobot pikno + air} &= a+b \text{ gram} \\ \text{Bobot pikno kosong} &= a \text{ gram} \\ \text{Bobot air} &= b \text{ gram} \end{aligned}$$

- 7) Hitung volume piknometer pada suhu tersebut sama dengan volume air isinya ($V_p = V_a$) = $\frac{(\quad)}{\text{Rho air} (\text{---})} = V_p \text{ ml.}$

b) Penentuan kerapatan zat cair (gliserin, etanol, kloroform)

Lakukan seperti cara penentuan volume piknometer di atas tetapi air diganti dengan cairan yang akan diukur kerapatannya misalnya gliserin.

- 1) Timbang pikno kosong dan tutupnya kemudian catat.
- 2) Masukkan gliserin ke dalam pikno hingga penuh tutup dan bersihkan.

- 3) Timbang pikno yang berisikan gliserin dan catat beratnya (c gram).
- 4) Ukur suhu gliserin dalam pikno dan catat suhunya.
- 5) Hitung volume zat cair.
- 6) Hitung kerapatannya ($\text{Rho} = \frac{(\quad)}{(\quad)}$) = $\frac{(\quad)}{(\quad)}$

Maka setelah langkah yang ke empat anda akan mendapatkan berat volume pikno dan isinya (misalnya a+c gram). Kerapatan cairan tersebut diperoleh dengan membagi berat cairan dengan volume cairan (yaitu volume piknometer tersebut).

c) Penentuan zat padat yang kerapatannya lebih besar dari pada air

- 1) Timbang zat padat tersebut dengan seksama (misalnya x gram)
- 2) Masukkan zat padat dalam piknometer lalu diisi penuh dengan air
- 3) Lakukan penimbangan dengan memperhatikan suhu percobaan seperti suhu percobaan. Misal bobotnya : d gram

4) Perhitungan :

$$\begin{aligned}
 \text{Bobot pikno + zat padat + air} &= d \text{ gram} \\
 \text{Bobot zat padat} &= x \text{ gram} \\
 \text{Bobot pikno + air} &= (d-x) \text{ gram} \\
 \text{Bobot air} &= (d-x-a) \text{ gram} \\
 \text{Bobot air yang ditumpahakan oleh adanya zat padat} &= (b-(d-x-a)) \text{ gram} \\
 \text{Volume air yang ditumpahakan} = \text{volume zat padat} &= \frac{(b-(d-x-a)) \text{ gram}}{\text{Rho air (---)}}
 \end{aligned}$$

- 5) Hitung kerapatan zat padat = $\frac{x \text{ gram}}{\quad}$

E. Pertanyaan

- a) Apa yang dimaksud dengan kerapatan dan bobot jenis ?
- b) Apabila dalam percobaan menggunakan pikno yang diisi air direndam dalam es batu. Apa tujuan perendaman dalam es sampai suhunya berada 2 derajat di bawah suhu percobaan?
- c) Bagaimana cara menghitung kerapatan dan bobot jenis!

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM P3
KERAPATAN DAN BOBOT JENIS

F. PENENTUAN VOLUME PIKNOMETER PADA SUHU PERCOBAAN

Berat Piknometer + Tutup (gram)	Berat Piknometer + Tutup + Air (Gram)	Massa Air dalam Piknometer (gram)	Volume Piknometer (g/ml)
a	b		

G. PENENTUAN KERAPATAN ZAT CAIR

Zat Cair yang Digunakan :

Berat Piknometer + Tutup (gram)	Berat Piknometer + Tutup + Sirupus simplex (Gram)
a	c

Tentukan kerapatan zat tsb dari data di atas

H. PENENTUAN ZAT PADAT YANG KERAPATANNYA LEBIH BESAR DARI PADA AIR

Zat Padat yang Digunakan :

Berat Piknometer + Tutup (gram)	Berat Piknometer + Tutup + zat padat (Gram)

Tentukan kerapatan zat tsb dari data di atas

I. PENENTUAN ZAT PADAT YANG KERAPATANNYA LEBIH KECIL DARI AIR

Zat Padat yang digunakan :

Berat Piknometer + Tutup (gram)	Berat Piknometer + Tutup + zat padat (Gram)

Tentukan kerapatan zat tsb dari data di atas

Percobaan IV

Sistem Emulsi

A. TUJUAN

Setelah mengikuti praktikum, mahasiswa dapat :

1. Menentukan HLB butuh untuk pembuatan sediaan emulsi yang stabil
2. Mampu melakukan evaluasi sediaan emulsi

B. TEORI UMUM

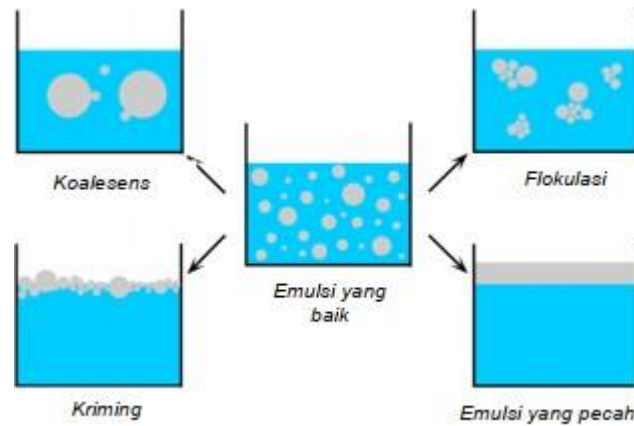
Emulsi adalah suatu sistem disperse yang terbuat dari kombinasi minyak dan air. Emulsi diklasifikasikan berdasarkan fase terdispersinya dibagi menjadi dua jenis emulsi yaitu emulsi Air dalam Minyak (A/M) dan emulsi Minyak dalam Air (M/A). Agar suatu emulsi dapat stabil diperlukan suatu emulgator. Emulgator merupakan salah satu parameter kualitas untuk mengukur mutu sediaan farmasi. Golongan surfaktan adalah jenis emulgator yang biasa digunakan dengan 3 mekanisme yaitu mengurangi tegangan antar muka cairan, membentuk lapisan antar muka yang halus, membentuk lapisan listrik rangkap. Penggunaan emulgator harus tepat dan penentuan komposisi surfaktan dirumuskan sebagai nilai HLB (Hydrophylic Lipophylic Balance). HLB adalah angka yang diberikan pada tiap surfaktan dan menunjukkan tipe sistem dispersi suatu sediaan farmasi.

Tabel 1. Nilai HLB

NILAI HLB	TIPE SISTEM
3-6	A/M emulgator
7-9	Wetting Agent
8-18	M/A Emulgator
13-15	Detergent
15-18	Solubilizer

Nilai HLB menunjukkan ukuran keseimbangan dan regangan gugus hidrofilik (polar) dan lipofilik (non polar). Sistem HLB merupakan metode yang digunakan untuk menentukan HLB-butuh suatu bahan dengan menggunakan bahan pengemulsi standar dengan nilai HLB

tertentu sebagai alat bantu. Makin rendah nilai HLB suatu surfaktan, surfaktan tersebut akan semakin lipofil. Makin tinggi nilai HLB, maka akan semakin hidrofil.



Gambar 2. Ketidakstabilan Emulsi

C. ALAT DAN BAHAN

Alat : Cawan porselen 3 buah, Beker glass 250 ml, gelas ukur 50 ml, gelas ukur 100 ml, botol yang sudah dikalibrasi, mortir dan stamper ukuran 16 cm, batang pengaduk, pipet tetes, waterbath atau kompor listrik, timbangan analitik.

Bahan : Tween 80 (HLB 15), Span 80 (HLB 4,5), Parafin Liq, oleum cacao, aquadest

D. CARA KERJA

Buatlah perhitungan HLB terlebih dahulu

Cara perhitungan HLB butuh suatu sediaan emulsi menggunakan emulgator surfaktan dapat dicontohkan dengan formula berikut :

R/	Parafin	30%
	Emulgator	5%
	Air ad	100%

Diketahui : dalam formulasi emulgator 5% = 5 gram dalam 100 gram sediaan emulsi.

HLB Span 80 = 4,5

HLB Tween 80 = 15

HLB campuran = 12

Perhitungan Cara 1

$$A\% b = \frac{(x-HLB b)}{HLBa-HLBb} \times 100\%$$

$$B\% a = (100\% - A\%)$$

Keterangan : X = Harga yang diminta; A = HLB tertinggi; B = HLB terendah

$$\begin{aligned} \text{\% tween yang dibutuhkan} &= \frac{(12-4,5)}{(15-4,5)} \times 100\% \\ &= \frac{(7,5)}{(11,5)} \times 100\% \\ &= 65,21\% \end{aligned}$$

$$\text{Maka tween yang dibutuhkan adalah} = \frac{65,2}{100} \times 5 = 3,26 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} \text{\% span yang dibutuhkan} &= 100\% - 65,2\% \\ &= 34,8\% \end{aligned}$$

$$\text{Maka tween yang dibutuhkan adalah} = \frac{34,8}{100} \times 5 = 1,74 \text{ gram}$$

Perhitungan Cara ke 2

$$(B1 \times HLB B1) + (B2 \times HLB B2) = (B \times HLB \text{ campuran})$$

Ket :

B = Berat campuran emulgator;

B1=Tween; B2 = Span;

Berat tween = X ; Berat span = 5-X

Perhitungan =

$$(X \times 15) + ((5 - X) \times 4,5) = 5 \times 12$$

$$15X + 22,5 + 4,5 X = 60$$

$$15X + 4,5X = 60 - 22,5$$

$$19,5 X = 37,5$$

$$X = 1,92 \text{ gram}$$

Cara Kerja Pembuatan Emulsi 1

1. Timbang Span 80 HLB 4,5 yang sudah dihitung dan masukkan di mortir
2. Timbang tween 80 HLB 15 yang sudah dihitung dan campurkan ke dalam mortar kemudian diaduk.
3. Tambahkan paraffin dan aduk hingga homogen

4. Masukkan sedikit demi sedikit aquadest aduk-aduk kuat hingga homogen
5. Masukkan campuran di mortir ke dalam botol yang sudah dikalibrasi tambahkan aquadest sampai batas.

Pembuatan Emulsi 2

1. Buat 100 ml emulsi Oleum cacao dengan kandungan Oleum cacao 10% dan beberapa variasi jumlah emulgator untuk mencapai nilai HLB 12 (4% emulgator), HLB 13 (5% Emulgator) dan HLB 14 (6% emulgator)
2. Hitung penimbangan Tween 80 dan Span 80 berdasarkan nilai HLB butuh
3. Amati dan lakukan evaluasi :
 - a) Stabilitas sediaan emulsi (penyimpanan pada suhu kamar selama 7 hari dan oven 40°C selama 5 hari)
 - b) Tentukan tinggi sedimentasi (perbandingan tinggi lapisan koloid terhadap tinggi seluruh sediaan. Emulsi dikatakan baik dan stabil jika perbandingannya mendekati 1

Pertanyaan :

1. Apa yang disebut Emulgator ?
2. Apa yang kamu ketahui mengenai HLB?
3. Semakin tinggi HLB maka bagaimana sifatnya?
4. Bagaimana kriteria Suspensi dan Emulsi yang baik?
5. Sebutkan aplikasi sediaan emulsi di bidang farmasi?
6. Sebutkan dan jelaskan ketidakstabilan dari emulsi?

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM P4
SISTEM EMULSI

Perhitungan sementara HLB dan Bahan emulgator yang digunakan :

Evaluasi stabilitas Emulsi

NO	EMULGATOR	TINGGI SEDIMENTASI
1	4%	
2	6%	
3	8%	

Kesimpulan :

Percobaan V

Mikromeritik

A. TUJUAN

Setelah melakukan praktikum ini, mahasiswa dapat menghitung ukuran partikel dengan metode pengayakan bertingkat & mengetahui sebaran granul dari suatu serbuk.

B. TEORI UMUM

Mikromeritik merupakan ilmu dan teknologi yang mempelajari tentang ukuran partikel. Ukuran partikel merupakan bagian yang penting dalam bidang farmasi, berhubungan dengan kestabilan suatu sediaan. Ukuran partikel juga menentukan sistem dispersi. Ukuran partikel dapat mempengaruhi pelepasan suatu obat yang diberikan secara oral, parenteral, rektal dan topical. Selain itu ukuran partikel juga mempengaruhi keberhasilan formulasi sediaan suspensi, emulsi dan tablet.

Ukuran partikel adalah diameter partikel suatu sampel. Pada Umumnya sediaan obat dalam bidang farmasi mengandung bahan yang berupa partikel. Pengendalian ukuran partikel pada batas tertentu sangat menguntungkan yang dimulai dari pembuatan/formulasi hingga obat tersebut menimbulkan efek. Ukuran partikel dapat diperkecil dengan metode fisik ataupun kimia. Metode kimia dapat digunakan dengan pengendapan dengan jalan mereaksikan zat dengan zat lain untuk mendapatkan senyawa kimia dengan partikel halus. Metode Pengukuran ukuran partikel yang dapat digunakan antara lain mikroskopi, pengayakan, pengendapan, adsorpsi, permeometri dan radiasi.

C. ALAT DAN BAHAN

Alat :

Timbangan analitik, Shave shaker, Pengayak bertingkat (mesh 20, 40, 60, 80), Kertas perkamen, penampung granul (Loyang atau baskom), batang pengaduk, kuas untuk membersihkan ayakan

Bahan :

Amilum manihot, lactosa

D. CARA KERJA

- 1) Sebelum disusun ayakan masing-masing mesh ditimbang terlebih dahulu dan catat berat ayakan kosong
- 2) Susun beberapa ayakan dengan nomor tertentu, berurutan dari atas (mesh kecil) ke bawa (mesh besar) contohnya : dari atas mesh 20, mesh 40, mesh 60, mesh 80 secara berurutan
- 3) Timbang serbuk zat kurang lebih 100 gram secara seksama. Tempatkan pada ayakan paling atas kemudian tutup pengayak. Tempatkan pada shive shaker/ ayakan mekanik
- 4) Ayak selama kurang lebih 10 menit
- 5) Ambil masing-masing pengayak, timbang masing-masing serbuk yang terdapat pada masing-masing ayakan
- 6) Catat dan hitung nilai % serbuk atau granul yang tertahan/tertinggal dan hitung ukuran diameter partikel rata-rata dari amilum



$$\% \text{ tertinggal} = \frac{\text{masa tertahan pada setiap no mesh}}{\text{jumlah seluruh massa tertahan}} \times 100\%$$

$$\text{Diameter} = \frac{\sum A \times B}{\sum B}$$

Pertanyaan :

1. Bagaimana histogram dari ukuran partikel vs presentase bobot tertahan
2. Bagaimana histogram dari ukuran partikel vs persentase kumulatif (%)

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM P5
MIKROMERITIK

No.Ayakan	Berat zat tertinggal (g)
35	
45	
60	

No.Ayakan	Diameter (μm) (A)	Bobot zat tertinggal (g)	% tertinggal (B)	Presentase Bobot Kumulatif (%)
35	500	10,69	1	1
45	355	15,2	2	1+2
60	250	10,4	3	1+2+3
80	180	...		
Wadah	
Total	ΣA		ΣB	100%

Hitunglah % tertinggal dan ukurlah diameter rata-rata ukuran partikel!

$$\% \text{ tertinggal} = \frac{\text{masa tertahan pada setiap no mesh}}{\text{jumlah seluruh massa tertahan}} \times 100\%$$

=

$$\text{Diameter partikel} = \frac{\Sigma Ax B}{\Sigma B}$$

=

Percobaan VI

Stabilitas Obat (Uji Disolusi)

A. TUJUAN

Mahasiswa memahami prinsip uji disolusi.

B. TEORI UMUM

Sebelum obat diabsorpsi dalam tubuh obat harus terlarut di dalam cairan tubuh (terdisolusi). Ketika obat melarut, partikel-partikel padat memisah dan molekul demi molekul bercampur dengan cairan dan tampak menjadi bagian dari cairan tersebut. Disolusi adalah proses pelepasan senyawa obat dari sediaan dan melarut dalam media pelarut.

Uji disolusi yang diterapkan pada sediaan obat bertujuan untuk mengukur serta mengetahui seberapa banyak jumlah zat aktif yang terlarut dalam media pelarut yang diketahui volumenya pada waktu dan suhu tertentu, menggunakan alat tertentu yang didesain untuk uji parameter disolusi. Uji disolusi dalam bidang Farmasi memegang peranan penting yaitu :

1. Uji disolusi digunakan untuk dalam bidang industri; dalam pengembangan produk baru, untuk pengawasan mutu, dan untuk membantu menentukan kesetersediaan hayati.
2. Adanya perkembangan ilmu pengetahuan, seperti adanya aturan biofarmasetika, telah menegaskan pentingnya disolusi.
3. Karakteristik disolusi biasa merupakan sifat yang penting dari produk obat yang memuaskan.
4. Uji disolusi digunakan untuk mengontrol kualitas dan menjaga terjaminnya standar dalam produksi tablet.
5. Uji disolusi untuk mengetahui terlarutnya zat aktif dalam waktu tertentu menggunakan alat dissolution tester sehingga bisa menentukan waktu paruh dari sediaan tersebut.

Ketidakstabilan suatu sediaan farmasi dapat dideteksi melalui perubahan sifat fisika, kimia serta penampilan dari suatu sediaan farmasi. Besarnya perubahan kimia sediaan farmasi ditentukan dari laju penguraian obat melalui hubungan antara kadar obat dengan waktu, atau berdasarkan derajat degradasi dari suatu obat yang jika dipandang darisegi kimia, stabilitas obat dapat diketahui dari ada atau tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan. Secara fisiologis, larutan obat harus

diformulasikan sedekat mungkin ke pH stabilitas optimumnya karena besarnya laju reaksi hidrolitik dipengaruhi/ dikatalisis oleh gugus hidroksi (Lachman et al,1986;Ansel, 1989).

C. ALAT DAN BAHAN

Alat :

Alat uji disolusi 1 paket (terdiri dari pedal disolusi tipe dayung, labu disolusi, pedal keranjang disolusi, spuit untuk mengambil sampel), pH meter, Beker glass, Gelas Ukur, Vial 3 buah, Bakteri filter (untuk menyaring), kaca arloji, tabung reaksi, rak tabung, label, spektro uv-vis.



Gambar 6.1. ALat Uji Disolusi

Bahan :

Aquadest (media disolusi) 1000 ml, Sampel (tablet amoxicillin dan kapsul amoxicillin).

D. CARA KERJA

1) Uji disolusi

- 1) Nyalakan uji disolusi
- 2) Set suhu yang sudah ditetapkan (37°C) timer sesuai farmakope (30 sd 60 menit) kecepatan 75 rpm.
- 3) Set pedal dalam chamber/tabung disolusi dengan jarak 2,5 cm dari dasar
- 4) Masukkan tablet dalam chamber/tabung disolusi
- 5) Dilakukan sampling 5 ml sebanyak 3-5 kali menggunakan spuit dengan interval waktu pengambilan sampel tiap 10 menit, masukkan larutan uji dalam vial yang difilter terlebih dahulu menggunakan bakteri filter
- 6) Tambahkan media disolusi pengganti sebanyak 5 ml untuk mengganti larutan

uji yg tadi sudah diambil (setiap pengambilan sampel, setelah pengambilan selalu diberikan larutan media disolusi pengganti sebanyak yang diambil untuk sampel)

- 7) Lakukan sampling dengan interval waktu yang telah ditentukan
 - 8) Sampel yang sudah disaring diukur menggunakan spektro uv-vis
- 2) Sirup Amoksilin yang dilarutkan dalam air dilakukan pengujian stabilitas produk obat terhadap pH dengan menambahkan asam pada salah satu botol uji secara bertahap. Lakukan pengamatan sebagai berikut
- a. Perubahan pH sediaan (hitung pH awal dan pH setiap setelah penambahan asam). Amati sebanyak 3 kali selama 3 pekan
 - b. Perubahan fisik sediaan
Tuang pada gelas, bandingkan sirup amoksilin yang ditambahkan asam dengan sirup amoksilin yang tidak dikenai perlakuan
- 3) Kapsul Amoksilin
Hitung perkiraan lama produk telah disimpan (T1), berapa lama obat masih bisa disimpan (T2) dihitung berdasarkan lama produk sehingga mencapai ED.
Tentukan nilai k (konsentrasi degradasi obat) dan kadar zat saat ini dengan asumsi :
- a. Kinetika orde reaksi degradasi mengikuti orde 1
 - b. Co adalah kadar yang tercantum pada etiket/blister/strip
 - c. Pembuatan kurva baku amoxicillin. Penentuan uji disolusi dan analisa kadar menggunakan spektro UV → plot kurva nilai Ct dan T
- 4) Pengujian Stabilitas
- a. Realtime stability testing. Suhu kamar. Periksa suhu dan RH pada lemari simpan. Catat hasilnya
 - b. Accelerated stability testing. Kondisi simpan ekstrim pada oven.

Langkah kerja Membuat Larutan Dapar Fosfat pH 5,8 900 ml (lihat farmakope III)

Dibuat dengan mencampur 50 ml Kalium dihidrogen fosfat/ KH_2PO_4 0,2 M dengan sejumlah Natrium Hidroksida (NaOH) 0,2 M. (untuk pH 5,8 dibutuhkan 3,6 ml NaOH 0,2 M) dan diencerkan dengan air bebas CO_2 secukupnya hingga 200 ml.

KH₂PO₄

$$\frac{900 \text{ ml}}{200} = \frac{\quad}{50 \text{ ml}}$$

$$X = 225 \text{ ml}$$

Dibutuhkan KH₂PO₄ 0,2 M sebanyak 225 ml untuk membuat dapar fosfat 900 ml

$$M = \frac{\text{Berat}}{\text{Mr}} \times \frac{1000 \text{ ml}}{(\quad)}$$

$$0,2 = \frac{\text{Berat}}{136,084} \times \frac{1000 \text{ ml}}{225}$$

$$\text{Berat} = 6,123 \text{ gram}$$

Dibutuhkan 6,123 gram KH₂PO₄ untuk membuat 225 ml KH₂PO₄ 0,2 M.

NaOH

$$\frac{900 \text{ ml}}{200} = \frac{\quad}{3,6 \text{ ml}}$$

$$X = 16,2 \text{ ml}$$

Dibutuhkan NaOH 0,2 M sebanyak 16,2 ml untuk membuat dapar fosfat 900 ml

$$M = \frac{\text{Berat}}{\text{Mr}} \times \frac{1000 \text{ ml}}{(\quad)}$$

$$0,2 = \frac{\text{Berat}}{40} \times \frac{1000 \text{ ml}}{16,2}$$

$$\text{Berat} = 0,1296 \text{ gram}$$

Dibutuhkan 0,1296 gram NaOH untuk membuat 16,2 ml NaOH 0,2 M.

Pertanyaan :

1. Laju disolusi obat dipengaruhi oleh beberapa factor yaitu
2. Suhu media yang digunakan sebagai parameter secara in vivo adalah 37⁰C, mengapa perlu dikondisikan pada suhu tsb?
3. Medium disolusi yang digunakan adalah Berapa pHnya
4. Dari pengolahan data sebuah studi stabilitas obat diperoleh sbb :

$$\text{Harga } r \text{ dari } C \text{ vs } t = 0,9778$$

$$\text{Harga } r \text{ dari } \ln C \text{ vs } t = 0,9888$$

$$\text{Harga } r \text{ dari } C \text{ vs } 1/t = 0,9799,$$

maka dapat disimpulkan obat tersebut termasuk orde berapa ?

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM

P6 UJI DISOLUSI

Diketahui

Media disolusi =

RPM /speed =

Sampel yang di uji =

Bobot sampel zat aktif =..... mg.

Volume sampling

Waktu interval	Konsetrasi (ppm)	Mg terdisolusi (1)	FK (faktor koreksi) (2)	mg terdisolusi + FK (3)	% disolusi (4)
10 menit					
20 menit					
30 menit					
40 menit					
50 menit					

$$(1) \text{ mg terdisolusi} = \frac{C \text{ (ppm)} \times \text{media disolusi}}{1000}$$

$$(2) \text{ FK} = \frac{C \text{ (ppm)} \times \text{volume sampling}}{1000}$$

$$(3) \text{ mg terkoreksi} = \text{mg terdisolusi} + \text{FK (waktu sebelumnya)}$$

$$(4) \% \text{ disolusi} = \frac{\text{mg terkoreksi}}{\text{bobot sampel}} \times 100$$

Percobaan VII

Koefisien Partisi

A. TUJUAN

Mengetahui pengaruh pH terhadap koefisien partisi suatu obat .

B. TEORI UMUM

Koefisien partisi didefinisikan sebagai perbandingan konsentrasi obat dalam fase lipoid dan fase air setelah dicapai kesetimbangan. Koefisien partisi minyak – air adalah suatu petunjuk sifat lipofilik atau hidrofobik dari moleku obat. Lewatnya obat melalui membrane lemak dan interaksi dengan makro molekul pada reseptor kadang-kadang berhubungan baik dengan koefisien partisi oktanol/air dari obat. Pada bagian terakhir, distribusi molekul obat diantara pelarut tidak tercampur bersama-sama dengan beberapa penerapan penting tentang partisi (Martin, 1990). Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi koefisien partisi :

1. 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.

2. Suhu

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

3. Jenis solven

Biasanya yang digunakan sebagai fase lipoid adalah oktanol, kloroform, sikloheksana, isopropyl miristat, sedangkan fase air biasanya digunakan larutan dapar. Solven yang digunakan berbeda, tentu akan menyebabkan koefisien partisi yang berbeda. Persyaratan kondisi yang harus dipenuhi untuk uji koefisien partisi adalah sebagai berikut :

- Antara kedua pelarut benar-benar tidak campur satu sama lain.
- Bahan obatnya tidak mengalami disosiasi
- Kadar obatnya relatif kecil (<0,01 M)

- Kelarutan obat pada masing-masing pelarut kecil.

Jika semua persyaratan di atas terpenuhi maka berlaku persamaan :

$$TPC = C1/C2$$

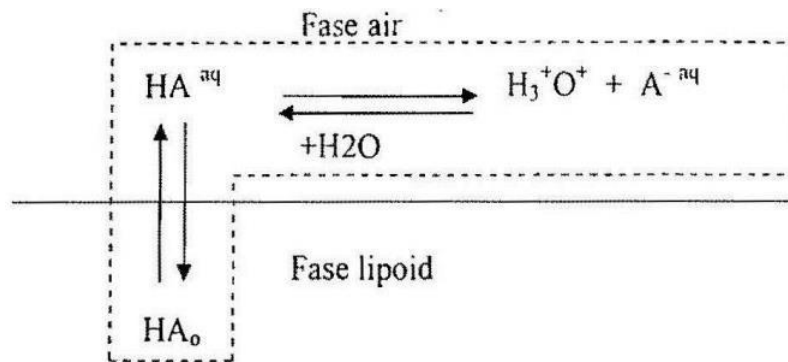
Keterangan :

C1: kadar obat dalam fase lipoid (organic solvent), C2: Kadar obat dalam Fase air, TPC (True partition Coefficient)

Apabila persyaratan pada TPC tidak dapat terpenuhi, hasilnya adalah koefisien partisi semu/APC (*Apparent Partition Coefficient*) atau IPC (*Intrinsik Partition Coefficient*) yang dapat ditentukan dengan persamaan :

$$APC = (C20 - C21) a / C21 \cdot b$$

Dengan, C20 = kadar obat dalam fase air mula-mula, C21 = kadar obat dalam fase air setelah dicapai kesetimbangan, a = volume fase air, b = volume fase organik. Adapun perbedaan antara antara IPC dan TPC dapat diterapkan seperti gambar berikut (sebagai contoh adalah asam lemah HA)



$$IPC = \frac{(HA)_o}{(HA)_{aq}} \quad APC = \frac{(HA)_o}{(HA)_{aq} + (A^-)_{aq}}$$

Dalam biofarmasetika dan kondisi umurnya 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 isopropanol miristat, 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

C. ALAT DAN BAHAN

Alat :

Batang pengaduk, beker glass 250 ml, Filler, mikro pipet 1ml, pipet volum 5 ml, gelas ukur 10 ml, labu takar 10 ml 5 buah, Labu Takar 100 ml, pH meter, Spektro UV-Vis, Blu tip, thermometer, incubator, spektro UV-Vis.

Bahan :

Asam Salisilat, Kloroform, Aquadest, Dapar Salisilat (pH 3, pH 4, pH 5), NaOH, FeCl₃

D. CARA KERJA

1) Pembuatan Reagensia

1. Pembuatan 250 ml NaOH 0,1 N

- a. NaOH ditimbang sebanyak 1 gram dan dimasukkan kedalam gelas kimia. Kemudian
- b. NaOH dilarutkan dengan aquadest didalam gelas kimia. Dipindahkan kedalam labu takar
- c. 250 mL dengan penambahan aquadest sampai tanda batas. Digojog perlahan.
- d. Pembuatan 100 mL asam salisilat 0,1 N
- e. Asam Salisilat ditimbang sebanyak 1,3 gram dan masukkan kedalam gelas kimia. Kemudian larutkan dengan aquadest. Setelah larut, pindahkan larutan kedalam labu takar 100 mL dengan penambahan aquadestsampai tanda batas. Digojog perlahan.

2. Pembuatan 50 mL FeCl₃ 1%

- a. FeCl₃ ditimbang sebanyak 0,5 gram dan dimasukkan dalam gelas kimia. Kemudian dilarutkan dengan menggunakan aquades. Setelah larut, pindahkan kedalam labu takar 50 mL dan tambahkan aquadest sampai tanda batas. Tutup

dan gojog perlahan.

3. Pembuatan larutan standar asam salisilat 1, 2, 3, 4, dan 5 ppm

Dimasukkan 100 ml Asam Salisilat kedalam labu ukur 250 ml. Ditambahkan 2 ml FeCl_3 1%. Dikocok hingga homogen. Ditambahkan aquadest hingga tanda batas, tutup dan gojog hingga homogen. Lakukan hal serupa untuk 1, 2, 3, dan 4 ppm.

5. Pembuatan larutan dapar salisilat pH 3, 4, dan 5

Diambil 25mL $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_3$ (Asam Salisilat) 0,1M dan masukkan kedalam gelas kimia 50 ml. Lakukan pengukuran pH dengan pHmeter. Kemudian dititrasi dengan NaOH 0,1 M hingga mencapai pH yang diinginkan. Dicatat volume NaOH yang habis dititrasi 0,1 M.

2) Persiapan Sampel

1. Dipersiapkan larutan dapar salisilat pH 3 yang telah dititrasi dengan NaOH sebelumnya (dalam gelas kimia 50 ml), kemudian tambahkan 10 ml kloroform. Ditutup dengan aluminium foil.

2. Diinkubasi 15 menit pada suhu 35°C , kemudian pindahkan kedalam corong pisah. Corong pisah dikocok. Dibuang gas kloroform yang terbentuk dan lakukan pengocokan terus-menerus hingga gas kloroform tidak terbentuk kembali. Dipisahkan fase air dan lipoid. Diukur volume kedua fase. Ditambahkan 1 ml FeCl_3 1% pada kedua fase yang telah dipisah, kemudian kocok hingga homogen. Lakukan perlakuan yang sama untuk pH 4 dan 5

3) Pengukuran Spektrofotometer UV/VIS

Disiapkan sampel, kemudian ukur panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) percobaan. Ukur absorbansi masing-masing larutan standar Asam Salisilat pada λ_{maks} percobaan. Kemudian ukur absorbansi kedua fase (fase air dan lipoid) untuk masing-masing PH pada λ_{maks} percobaan.

E. Pertanyaan :

1. Bagaimana cara dalam pembuatan larutan dapar ?
2. Bagaimana hubungan antara pH dengan kadar asam salisilat apabila dikaitkan dengan koefisien partisinya?

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM P7
KOEFISIEN PARTISI

DATA PRAKTIKUM

Kurva Baku :

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
2	0,248
4	0,379
6	0,590
8	0,675
10	0,927

$$R = 0,9905$$

$$Y = bx + a$$

$$Y = 0.0827x + 0,0676$$

Data Absorbansi Sampel

Fase Air

pH	Absorbansi			Rata-rata
	1	2	3	
3	0,382	0,375	0,341	0,366
4	0,425	0,421	0,425	0,424

Kadar obat dalam fase air (C2)

pH 3

$$Y = 0.0827x + 0,0676$$

$$0,366 = 0,0827x + 0,0676$$

$$0,0827x = 0,0827$$

$$X = 0,2984 / 0,0827$$

$$X = 3,608 \text{ mg/ml}$$

pH 4

$$X = \dots \text{ mg/ml}$$

Fase Lipid

pH	Absorbansi			Rata-rata
	1	2	3	
3	0,623	0,621	0,623	
4	0,533	0,541	0,523	

Kadar obat dalam fase lipid (C1)

pH 3

$$X = \dots \text{ mg/ml}$$

pH 4

$$X = \dots \text{ mg/ml}$$

Hitunglah Koefisien partisi setiap pH (pH 3,4)

pH	Kadar obat dalam Fase Lipid (C1)	Kadar obat dalam Fase Air (C2)	TPC (C1/C2)
3			.../...= ...
4			.../...=...

- Semakin tinggi pH, pada fase lipid, maka semakin tinggi/rendah kadar obat.
- Semakin tinggi pH, pada fase air, maka kadar obat akan semakin tinggi/rendah
- Semakin tinggi pH, TPC nya akan semakin rendah