

**MODUL BAHAN AJAR
FISIKA FARMASI**



**SEMESTER GENAP (II)
PRODI DIII FARMASI**

POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES GORONTALO

HALAMAN PENGESAHAN

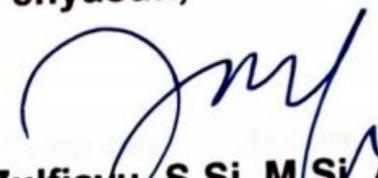
Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Gorontalo mengesahkan Penuntun Praktikum **Fisika Farmasi** (kode dokumen : FP01-17.60-01-2019...) yang diterapkan sebagai bahan acuan dalam proses belajar-mengajar di Prodi D3 Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo.

Hal-hal yang belum tercantum dalam modul ini selanjutnya akan direvisi mengikuti perkembangan ilmu kefarmasian.

Mengetahui
Ketua Jurusan,


Zulfiayu, S.Si, M.Si, Apt
NIP. 19750808 200012 2 004

Gorontalo, Januari 2019
Penyusun,

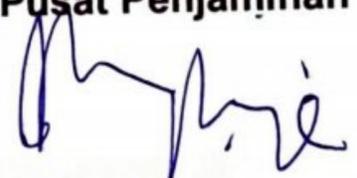

Zulfiayu, S.Si, M.Si, Apt
NIP. 19750808 200012 2 004

Disahkan Oleh
Direktur,


Dr. Dra. Henny Panai, S.Kep, Ns, M.Pd
NIP. 19560704 198403 2 001

Dikendalikan Oleh

Ka. Pusat Penjaminan Mutu,


Misrawati Goi, SKM, MKM
NIP. 19781023 200604 2 007

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan segala nikmat kepada kami sehingga penyusunan bahan ajar dapat diselesaikan sebagaimana mestinya. Bahan ajar ini dibuat untuk kelancaran proses pembelajaran pada Mata Kuliah FARMASI pada program Studi D3 – Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo.

Materi-materi yang disajikan ini diharapkan dapat memberikan pemahaman mendalam mengenai “**FISIKA FARMASI**”. kami berharap semoga bahan ajar ini menjadi sesuatu yang bermanfaat bagi siapa saja yang membaca dan mempelajarinya. Maka kami menyadari bahwa sudah pasti terdapat kekurangan ataupun kejanggalan di berbagai tempat dalam buku ini. Oleh sebab itu, demi kesempurnaannya di masa mendatang, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat kami harapkan.

Gorontalo, 2020

PENYUSUN

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
BAB 1 MENGAPLIKASIKAN SIFAT FISIK MOLEKUL OBAT	1
Topik 1 Dasar-Dasar Farmasi Fisika.....	2
BAB 2 MENGAPLIKASIKAN MIKROMERITIK	7
BAB 3 FENOMENA ANTARPERMUKAAN	19
BAB 4 RHEOLOGI	28
Topik 1 Reologi Dalam Farmasi.....	30
Topik 2 Tipe-Tipe Aliran	34
Topik 3 Pengukuran Viskositas	43
BAB 5 MENGAPLIKASIKAN DISPERSIKASAR	50
Topik 1 Suspensi	52
Topik 2 Elmusi	58
Topik 3 Elmugator	62
BAB 6 MENGAPLIKASIKAN DIFUSI DAN DISOLUSI OBAT	66
Topik 1 Difusi Obat	68
Topik 2 Disolusi Obat	74
BAB 7 MENGAPLIKASIKAN KINETIKA REAKSI.....	84
BAB 8 STABILITAS OBAT.....	123

BAB I

Mengaplikasikan Sifat Fisik Molekul Obat

PENDAHULUAN

Farmasi Fisika merupakan suatu ilmu yang menggabungkan antara ilmu Fisika dengan ilmu Farmasi. Ilmu Fisika mempelajari tentang sifat-sifat fisika suatu zat baik berupa sifat molekul maupun tentang sifat turunan suatu zat. Sedangkan ilmu Farmasi adalah ilmu tentang obat-obat yang mempelajari cara membuat, memformulasi senyawa obat menjadi sebuah sediaan jadi yang dapat beredar di pasaran. Gabungkan kedua ilmu tersebut akan menghasilkan suatu sediaan farmasi yang berstandar baik, berefek baik, dan mempunyai kestabilan yang baik pula.

Modul I ini menjelaskan pengenalan awal mengenai mata kuliah Farmasi Fisika, mengapa Farmasi Fisika itu merupakan ilmu yang penting dan wajib dipelajari dalam ilmu Farmasi. Berhubungan dengan ilmu ini, ilmu Fisika sangat mendukung dalam memenuhi kestabilan obat yang baik. Pengetahuan mengenai sifat fisika molekul zat obat merupakan dasar dalam penyusunan formula sediaan obat karena sifat fisika molekul obat lah yang akan memengaruhi aspek-aspek formulasi zat obat menjadi sebuah sediaan farmasi yang memenuhi syarat.

Setelah mempelajari mata kuliah ini, mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan cara pengujian sediaan obat berdasarkan sifat fisika molekul obat. Secara khusus mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan dasar-dasar Farmasi Fisika serta mampu menjelaskan sifat fisik molekul obat. Untuk mencapai tujuan ini maka sebelum mengambil mata kuliah Farmasi Fisika, mahasiswa diharapkan telah memahami mata kuliah Fisika.

Melihat pentingnya ilmu di atas, maka diperlukan penjelasan mengenai dasar-dasar Farmasi Fisika dan sifat fisika molekul obat meliputi indeks bias, rotasi optik, massa jenis dan konstanta dielektrikum yang dituangkan dalam modul I ini. Dengan adanya modul I ini, diharapkan mampu mempermudah mahasiswa dalam mengenal ilmu Farmasi Fisika, yang selanjutnya mahasiswa diarahkan mengenal sifat fisika molekul obat, yang merupakan dasar awal kestabilan sediaan farmasi.

Materi dalam modul ini meliputi:

1. Dasar-dasar Farmasi Fisika.
2. Sifat Fisika Molekul Obat 1 (Massa Jenis dan Rotasi Optik).
3. Sifat Fisika Molekul Obat 2 (Indeks Bias dan Konstanta dielektrikum).

Topik 1

Dasar-dasar Farmasi Fisika

Saudara mahasiswa, pernahkah Anda mendengar ilmu Farmasi Fisika? Untuk mengarahkan Anda memahami tentang ilmu ini, tahu kah Anda bagaimana cara menentukan bahwa zat itu murni atau tidak, misalnya menentukan bensin murni atau palsu?

Salah satu cara dalam menentukan kemurnian bensin tersebut yaitu dengan menentukan berat jenisnya menggunakan alat piknometer atau hidrometer. Nah, pengukuran-pengukuran semacam inilah yang akan dijelaskan dalam Farmasi Fisika. Pengujian-pengujian dan aplikasi dasar berdasarkan sifat fisik molekul obat tersebut akan diterapkan dalam sediaan Farmasi yang telah jadi.

Jika Anda memasuki bidang Farmasi maka ilmu ini sangat penting dan wajib diketahui karena berhubungan dengan hakekat Farmasi itu sendiri yaitu obat.

Farmasi merupakan salah satu bidang ilmu yang tidak dapat dipisahkan dari dunia pengobatan karena Farmasi adalah inti dari pengobatan itu sendiri. Farmasi menyediakan zat aktif yang berefek pengobatan pada suatu penyakit yang dikenal sebagai obat. Di sinilah Farmasi menghasilkan obat yang disesuaikan dengan jenis penyakit, kebutuhan, dan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

Farmasi bukan merupakan ilmu pasti, akan tetapi berupa ilmu terapan ketika ilmu ini adalah gabungan antara ilmu pasti dan seni. Farmasi membutuhkan ilmu lain seperti ilmu fisika, ilmu biologi, ilmu kedokteran, ilmu manajemen, ilmu kimia, ilmu teknologi, ilmu seni, dan lain-lain. Salah satu ilmu di atas yaitu ilmu fisika, dapat digabungkan menjadi suatu ilmu yang disebut Farmasi Fisika.

Farmasi adalah suatu ilmu yang mempelajari cara mencampur bahan dengan bahan lain dan atau dengan pelarut, meracik, memformulasi suatu sediaan farmasi (baik berupa sediaan padat, sediaan cair, sediaan semi padat maupun sediaan steril), melakukan pengujian pada bahan dasar obat dan pengujian akhir sediaan secara *in vitro* dan *in vivo*, mengidentifikasi, menganalisis, serta menstandarkan obat dan pengobatan juga sifat-sifat obat beserta pendistribusian dan penggunaannya secara aman.

Farmasi dalam bahasa Yunani (Greek) disebut farmakon yang berarti medika atau obat. Sedangkan Fisika adalah ilmu yang mempelajari tentang sifat fisika dari suatu zat.

Jadi, Farmasi Fisika adalah kajian atau cabang ilmu hubungan antara fisika (sifat-sifat Fisika) dengan kefarmasian (sediaan Farmasi, farmakokinetik, serta farmakodinamiknya) yang mempelajari tentang analisis kualitatif serta kuantitatif senyawa organik dan anorganik yang berhubungan dengan sifat fisiknya serta menganalisis pembuatan dan pengujian hasil akhir dari sediaan obat.

Dengan adanya perkembangan teknologi, Farmasi Fisika juga dituntut berkembang, bukan hanya mempelajari teknologi farmasetis, tetapi juga mempelajari bagaimana sistem penghantaran bekerja dan memberi respons terhadap pasien. Misalnya, teknologi penghantaran obat molekuler, skala nan, dan mikroskopik.

Nah, Saudara mahasiswa, apakah Anda sudah mengerti dengan apa yang dimaksud dengan ilmu Farmasi Fisika. Jadi, ilmu ini menggabungkan Fisika Dasar dan ilmu Farmasi. Selain itu, ilmu ini akan berkembang sesuai dengan perkembangan zaman dan teknologi. Jadi ilmu ini, bukan ilmu yang stagnan, melainkan ilmu yang berkembang.

A. HUBUNGAN ILMU FARMASI DENGAN ILMU FISIKA

Di atas telah dijelaskan apa itu ilmu Farmasi Fisika. Berdasarkan penjelasan di atas, apakah Anda mengetahui hubungan ilmu Farmasi dan Ilmu Fisika, sehingga kedua ilmu ini tidak dapat dipisahkan?.

Ilmu Farmasi erat hubungannya dengan ilmu fisika yaitu senyawa obat memiliki sifat fisika yang berbeda antara yang satu dengan yang lainnya, dan sifat-sifat fisika ini akan sangat memengaruhi cara pembuatan dan cara formulasi sediaan obat, yang pada akhirnya akan memengaruhi efek pengobatan dari obat serta kestabilan dari sebuah sediaan obat.

Sifat-sifat fisika dari suatu senyawa obat mencakup massa jenis, momen dipol, konstanta dielektrikum, indeks bias, rotasi optik, kelarutan, titik lebur, titik didih, pH, dan lain-lain. Sifat-sifat ini lah yang merupakan dasar dalam formulasi sediaan farmasi.

Sifat-sifat fisika ini akan menentukan kemurnian dari suatu zat yang akan dijadikan obat. Jadi, dengan mengukur sifat-sifat fisika di atas maka murni atau palsu suatu zat dapat diketahui. Selain itu, berdasarkan sifat-sifat fisika di atas, akan mengiring seorang farmasis dalam memformulasi suatu zat baik yang dapat maupun tidak dapat dibuat menjadi sebuah sediaan, yang akhirnya akan menghasilkan suatu sediaan farmasi yang bermutu dan berefek.

B. PERANAN ILMU FARMASI FISIKA

Berdasarkan pengertian ilmu Farmasi Fisika di atas maka dapat diambil kesimpulan bahwa ilmu Farmasi Fisika sangat penting adanya dalam dunia kefarmasian yaitu Farmasi Fisika mempelajari sifat fisika dari berbagai zat yang digunakan untuk membuat sediaan obat, ketika sudah menjadi sediaan obat, dan juga meliputi evaluasi akhir dari sediaan obat tersebut sehingga mampu membuat obat yang sesuai standar, aman, dan stabil hingga sampai ke tangan pasien.

1. Farmasi Fisika mempelajari sifat-sifat zat aktif dan excipient (bahan pembantu) agar dapat dikombinasikan sehingga menjadi suatu sediaan farmasi yang aman, berkhasiat, dan berkualitas.

Misalnya, dalam hal melarutkan zat aktif. Jika senyawa obat tidak memiliki sifat kelarutan yang baik, maka Farmasi Fisika mempelajari bagaimana senyawa tersebut dibantu kelarutannya, misalnya

- Penambahan zat penambah kelarutan (disebut kosolven) seperti surfaktan berupa tween dan span, alkohol, gliserin, dan lain-lain.
- Pemilihan zat dalam bentuk turunannya berupa garam misalnya zat dalam bentuk *basenya* seperti piridoksin yang sifatnya tidak larut dalam air. Untuk

membantu kelarutannya dalam air maka dipilih bentuk garam yaitu piridoksin HCl yang sifatnya mudah larut dalam air.

- Kelarutan dibantu dengan adanya reaksi kompleksometri misalnya zat iodium (I_2) tidak dapat larut air, namun dengan penambahan kalium iodida (KI), maka akan terjadi reaksi kompleks sehingga iodium dapat larut dalam air.
 - Selain itu, senyawa tersebut dapat diformulasi dalam bentuk sediaan yang diperuntukkan bagi zat-zat yang tidak dapat larut yaitu berupa sediaan suspensi.
2. Farmasi Fisika mempelajari cara pengujian sifat molekul zat obat agar memastikan tingkat kemurnian senyawa tersebut, sehingga senyawa yang akan diformulasi, benar-benar dipastikan asli dan murni serta memenuhi standar dan syarat. Pengujian tersebut meliputi pengukuran indeks bias menggunakan refraktometer, rotasi optik dengan menggunakan polarimeter, massa jenis dengan menggunakan piknometer, viskositas cairan dengan menggunakan viskometer, dan lain-lain.
3. Farmasi Fisika mempelajari kestabilan fisis meliputi kinetika kimia sediaan farmasi yang akan beredar di pasaran. Hal ini memastikan agar sediaan tersebut dapat bertahan lama dalam jangka waktu tertentu, tanpa mengubah keefektifan efek zat tersebut.

Obat yang telah dibuat tentu harus tetap stabil selama proses distribusi obat, agar ketika diterima oleh pasien, obat masih dalam keadaan yang stabil, tidak ada pengurangan aktivitas atau terjadi kerusakan zat aktif. Melalui penerapan ilmu farmasi fisika, dapat ditetapkan beberapa *point* yaitu

- Waktu kadaluarsa berdasarkan hasil uji sediaan pada berbagai kondisi dalam ilmu kinetika kimia.
- Pengukuran kadar zat aktif dengan menggunakan alat spektrofotometer.
- Pengujian partikel zat berupa ukuran partikel dalam pembuatan tablet.

Pengujian keefektifan zat dalam sediaan, melarut dalam cairan tubuh manusia. Ilmu ini mencakup dalam uji disolusi obat. Uji ini menyatakan kecepatan sediaan dalam melarutkan zat sehingga zat tersebut dapat berefek dalam tubuh manusia. Misalnya, pengujian kestabilan fisis yaitu pengujian pada sediaan emulsi, yang dikenal istilah kondisi yang dipercepat (*stress condition*) yaitu sediaan ditempatkan pada dua suhu yang berbeda 25°C dan 40°C minimal dilakukan dalam 10 siklus.

BAB II **Mengaplikasikan Mikromeritik**

PENDAHULUAN

Pembuatan sediaan solid, semi solid, dan larutan memerlukan pengetahuan dasar fisika agar dapat nantinya diterapkan secara baik dan benar. Salah satu cabang ilmu Farmasi Fisika adalah tentang ukuran partikel (ilmu mikromeritik) dan tegangan Antarmuka. Kedua hal ini sangat berpengaruh dan menjadi dasar mutlak harus diketahui sebelum melakukan formulasi suatu sediaan farmasi. Tanpa pengetahuan kedua hal ini maka akan sangat sulit dalam preformulasi sediaan dan tentunya tidak akan menghasilkan produk yang baik, bermutu, dan berkualitas serta tidak akan memberikan efek yang diinginkan.

Bab II ini mencakup bahasan mikromeritik dan fenomena antar permukaan. Bahasan mikromeritik meliputi pengertian, cara-cara penentuan ukuran partikel serta menjelaskan sifat-sifat turunan serbuk berupa porositas dan kerapatan. Ilmu mikromeritik menggambarkan kepada mahasiswa bagaimana sebenarnya partikel itu dan pengaruh sifat partikel terhadap formulasi sediaan farmasi terutama sediaan tablet dan suspensi. Sedangkan bahasan fenomena antar permukaan meliputi pengertian tegangan Antarmuka, cara penentuan tegangan antarmuka serta aplikasi tegangan antarmuka dalam kehidupan sehari-hari dan khususnya dalam bidang Farmasi yaitu dalam formulasi sediaan, karena hal ini sangat memengaruhi ketercampuran zat dengan pelarutnya.

Hal-hal yang dipengaruhi oleh ukuran partikel dan tegangan antarmuka meliputi:

- a. Memengaruhi stabilitas sediaan cair.
- b. Memengaruhi proses pembuatan sediaan padat.
- c. Ukuran partikel terkait dengan sifat fisika, kimia, dan farmakologi obat.
- d. Secara klinis, ukuran partikel obat dapat memengaruhi pelepasannya dari sediaan yang diberikan secara oral, parenteral, rektal, dan topikal.
- e. Keberhasilan formulasi suspensi, emulsi, dan tablet, dari aspek stabilitas fisik dan respon farmakologi juga bergantung pada ukuran partikel produk.
- f. Dalam pembuatan tablet dan kapsul, kontrol ukuran partikel penting untuk mencapai sifat alir yang diinginkan dan pencampuran granul/serbuk.
- g. Proses pencampuran serbuk dalam sediaan suspensi dan emulsi.
- h. Proses pembentukan emulsi dasar.

Setelah mempelajari Bab II ini, mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan tentang mikromeritik dan fenomena antar permukaan. Secara khusus, diharapkan mahasiswa

1. mampu menentukan ukuran partikel dengan menggunakan beberapa metode,
2. mampu menentukan kerapatan partikel dengan menggunakan alat yang sesuai,
3. mampu mengaplikasikan penentuan ukuran partikel dan kerapatan partikel dalam pembuatan sediaan farmasi,
4. mampu menentukan tegangan antarmuka beberapa cairan dengan menggunakan metode yang sesuai,
5. mampu menghitung HLB campuran dalam pembuatan sediaan emulsi.

Bab II ini menyuguhkan cakupan perhitungan ukuran partikel dan tegangan antarmuka dalam bahasan yang mudah dimengerti sehingga diharapkan mampu membantu mahasiswa dalam memahami langkah-langkah penentuan ukuran partikel dan tegangan antarmuka sehingga akhirnya mudah diaplikasikan dalam pembuatan sediaan farmasi seperti tablet, larutan, suspensi, dan emulsi.

Materi dalam Bab II ini meliputi:

1. Mikromeritik.
2. Fenomena Antar Permukaan.

BAB II
Mengaplikasikan
Mikromeritik

Saudara mahasiswa, dalam kehidupan Anda sehari-hari, pasti Anda pernah melihat pasir, tepung, bedak atau garam halus atau Anda merasakan debu yang bertebaran di udara. Benda-benda ini merupakan contoh-contoh dari partikel baik yang ukurannya kecil maupun yang besar. Ukuran dan bentuk dari partikel-partikel inilah yang akan dibahas dalam ilmu mikromeritik.

Menurut Dalla Valle, ilmu partikel dituangkan dalam mikromeritik yaitu suatu 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.

Di bawah ini pembagian sistem dispersi berdasarkan ukuran partikelnya.

Tabel 1. Pembagian Sistem Dispersi berdasarkan Ukuran Partikel

Ukuran Partikel		Ukuran ayakan Kira-kira	Contoh
Mikromete r (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

Pentingnya mengetahui ukuran partikel dalam bidang farmasi yaitu:

- a. Ukuran partikel berhubungan dengan luas permukaan dan tegangan antarmuka karena sifat ini sangat memengaruhi sifat fisika, misalnya dari aspek termodinamika, kimia misalnya dari aspek kelarutan (ionisasi) dan farmakologi dari suatu obat misalnya efek kerja dari zat.
- b. Ukuran partikel memengaruhi pelepasannya dari bentuk-bentuk sediaan yang diberikan secara oral, topikal, parenteral, dan rektal, ketika secara teknologi sekarang telah dikenal ukuran nanopartikel dan mikropartikel sehingga mudah mengalami penghantaran ke side effect.
- c. Ukuran partikel memengaruhi kekompakan tablet, kestabilan emulsi, dan suspensi (kemudahan digojog).

- d. Misalnya, ukuran partikel memegang peranan dalam laju pengendapan pada sediaan suspensi sehingga melihat ukuran partikel, maka suspensi dibagi menjadi dua tipe yaitu suspensi flokulasi dan suspensi deflokulasi.
- e. Pada tablet dan kapsul, ukuran partikel menentukan sifat alir serta pencampuran yang benar dari granul.

1. Metode penentuan ukuran partikel

Ada beberapa cara yang dapat digunakan dalam pengukuran partikel yaitu

a. Pengayakan

Metode pengayakan merupakan metode yang sederhana dengan menggunakan alat/mesin seperti ayakan, tetapi memiliki aturan kecepatan dan ukuran ayakan (mesh) tertentu dan telah dikalibrasi. Metode ayakan ini hanya bisa untuk bahan-bahan yang mempunyai ukuran minimal 44 mikrometer (ayakan nomor 325).

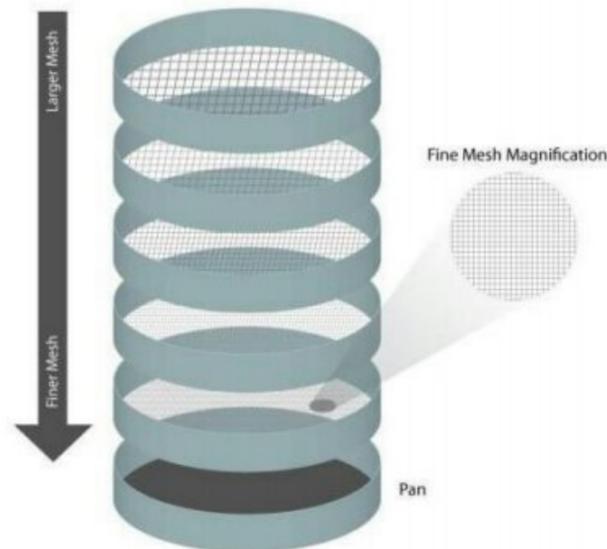


Gambar 1. Alat ayakan
(<http://www.cleanair.com/Services/AnalyticalServices>)

Prinsip Metode Ayakan:

Sampel diayak melalui sebuah susunan ayakan menurut ukuran mesh yang disusun ke atas. Ayakan dengan nomor mesh kecil memiliki lubang ayakan yang besar berarti ukuran partikel yang melewatinya juga berukuran besar.

Bahan yang akan diayak diletakkan pada ayakan teratas dengan nomor mesh kecil. Partikel yang ukurannya lebih kecil dari lebar jala akan berjatuhan melewatinya. Partikel yang tinggal pada ayakan (over size), membentuk bahan kasar.



Gambar 2. Penyusunan Nomor Ayakan dari Mesh yang Paling Rendah ke Mesh yang Paling Tinggi
(<http://www.particletechlabs.com/particle-size/sieve-analyses>)

Faktor-faktor yang memengaruhi proses pengayakan antara lain:

1. Waktu atau lama pengayakan.
Biasanya pengayakan dilakukan selama 5 menit. Pengayakan yang terlalu lama dapat membuat sampel jadi pecah karena saling bertumbukan satu dengan yang lain, sehingga bisa lolos melalui mesh selanjutnya. Jika kurang dari lima menit, biasanya proses pengayakan akan kurang sempurna.
2. Massa sampel. Jika sampel terlalu banyak maka sampel sulit terayak. Jika sampel sedikit maka akan lebih mudah untuk turun dan terayak.
3. Intensitas getaran. Semakin tinggi intensitas getaran maka akan semakin banyak terjadi tumbukan antar partikel yang menyebabkan terkikisnya partikel. Dengan demikian partikel tidak terayak dengan ukuran tertentu.

Keuntungan dari metode pengayakan antara lain.

1. Sederhana, praktis, mudah, dan cepat.
2. Tidak membutuhkan keahlian tertentu dalam melakukan metodenya.
3. Dapat diketahui ukuran partikel dari kecil sampai besar.
4. Lebih mudah diamati.

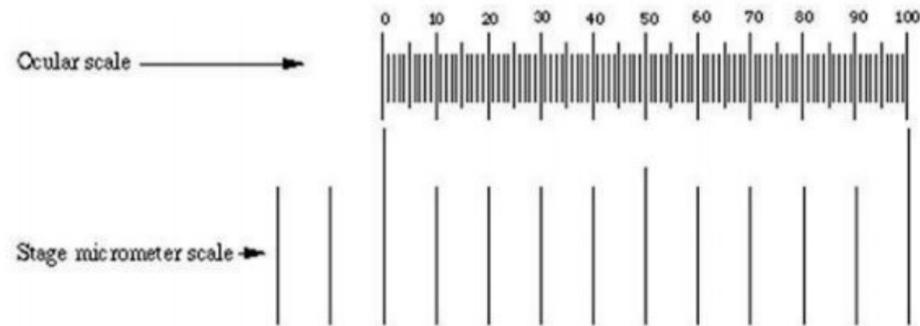
Kerugian dari metode pengayakan antara lain.

1. Tidak dapat mengetahui bentuk partikel secara pasti seperti pada metode mikroskopi.
2. Ukuran partikel tidak pasti karena ditentukan secara kelompok (berdasarkan keseragaman). Tidak dapat menentukan diameter partikel karena ukuran partikel diperoleh berdasarkan nomor mesh ayakan.
3. Adanya agregasi karena adanya getaran sehingga memengaruhi validasi data.
4. Tidak dapat melihat bentuk partikel dan dapat menyebabkan erosi pada bahan-bahan granul.

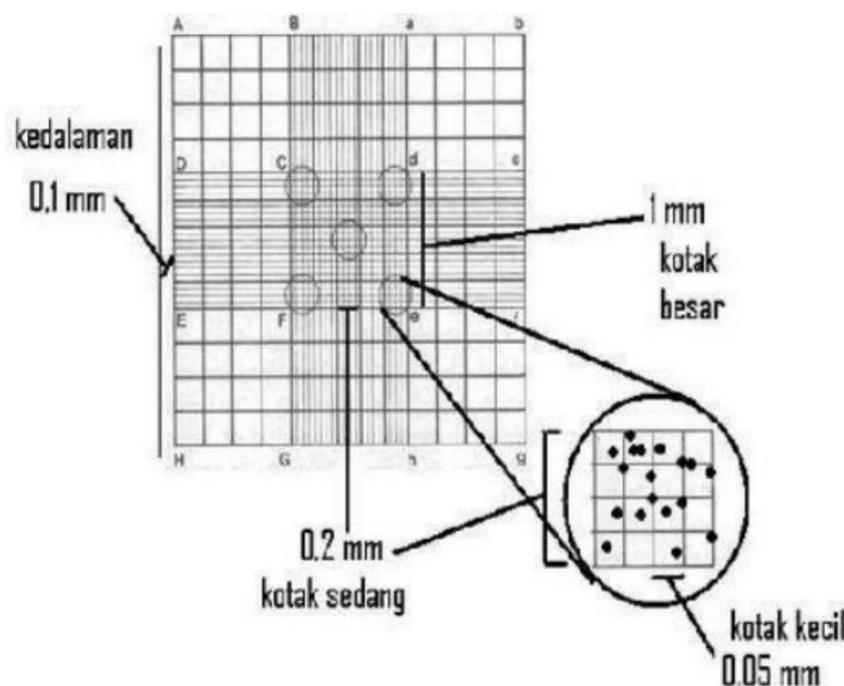
b. Mikroskopik Optik

Pengukuran partikel dengan menggunakan metode mikroskopik biasanya untuk pengukuran partikel yang berkisar dari 0,2 μm sampai kira-kira 100 μm. Metode ini dapat digunakan untuk menghitung partikel pada sediaan suspensi dan emulsi. Manakala sediaan tersebut terlebih dahulu diencerkan, kemudian diletakkan pada slide, dan kemudian dilihat di mikroskop dengan standar slide mikrometer.

Jumlah partikel yang berada dalam area jangkauan ukuran tertentu, dihitung satu persatu dan kemudian hasil hitungannya kemudian dimasukkan ke dalam analisis data.



Gambar 3. Skala Mikrometer
(<http://www.ruf.rice.edu/>)



Gambar 4. Contoh Penampakan pada Lensa Mikroskop

Keuntungan metode mikroskopik yaitu

- adanya gumpalan dapat terdeteksi
- metode langsung

Kerugian metode mikroskopik yaitu

- diameter hanya 2 dimensi
- jumlah partikel yang harus dihitung (300-500) makan waktu dan tenaga
- variasi antar operator besar, tetapi dapat diatasi dengan: fotomikrograf, proyeksi, scanner otomatis.

C. Sedimentasi

Metode sedimentasi (pengendapan) adalah suatu metode yang digunakan untuk mengukur diameter partikel berdasarkan prinsip ketergantungan laju sedimentasi partikel pada ukurannya. Ukuran partikel ini dinyatakan dalam hukum Stokes:

$$d_{st} = \sqrt{\frac{18 \eta_0 h}{(\rho_s - \rho_0) g t}}$$

Di mana

- h = jarak jatuh dalam waktu t,
- dst = garis tengah rata-rata dari partikel berdasarkan kecepatan sedimentasi,
- Ps = kerapatan partikel dan
- Po = kerapatan medium dispersi,
- g = percepatan karena gravitasi dan
- ηo = viskositas dari medium.

Persamaan tersebut untuk partikel-partikel yang berbentuk tidak beraturan dari berbagai ukuran.

Untuk menggunakan hukum Stokes, laju sedimentasi dari suatu partikel tidak boleh terjadi turbulensi karena ini akan memengaruhi sedimentasi dari partikel. Aliran turbulensi atau laminar dinyatakan dengan *angka Reynold, Re*. Yang tidak berdimensi, yang didefinisikan sebagai:

$$Re = \frac{v d \rho_0}{\eta}$$

Menurut Heywood, hukum Stokes tidak dapat digunakan jika *Re* lebih besar dari 0,2 karena pada harga ini terjadi turbulensi. Berdasarkan hal ini maka ukuran partikel dapat dirumuskan sebagai berikut.

$$d^3 = \frac{18 Re \eta^2}{(\rho_s - \rho_0) \rho_0 g}$$

Rumus ini digunakan bila *Re* tidak melebihi 0,2.

Contoh:

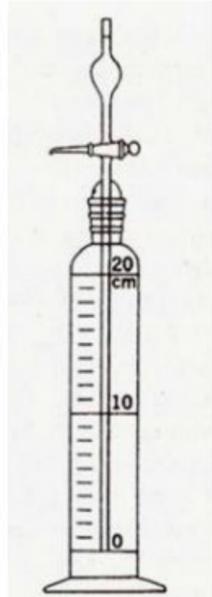
Suatu bahan serbuk dengan kerapatan 2,7 disuspensikan dalam air pada 20°C. Berapakah ukuran partikel terbesar yang akan mengendap tanpa menyebabkan turbulensi? Viskositas air pada 20°C adalah 0,01 poise, atau g/cm detik, dan kerapatannya adalah 1,0.

Jawaban:

$$d^3 = \frac{18 (0,2) (0,01)^2}{(2,7 - 1,0) 1,0 \times 981}$$

$$d = 6 \times 10^{-3} \text{ cm} = 60 \mu\text{m}$$

Salah satu alat yang berdasarkan pada prinsip sedimentasi dalam penentuan ukuran partikel yaitu Alat Andreasen.



Gambar 5. Alat Andreasen
(Martin, A.N., 1993)

Cara analisisnya sebagai berikut.

Suspensi 1 atau 2% dimasukkan ke dalam bejana silinder tersebut sampai mencapai tanda 550 ml. Bejana ditutup, kemudian dikocok untuk mendistribusikan partikel-partikel secara merata. Pada berbagai interval waktu, diambil 10 ml sampel dan dikeluarkan melalui penutupnya. Sampel tersebut diuapkan, ditimbang atau dianalisis dengan metode yang sesuai. Garis tengah partikel setiap interval waktu dihitung dari hukum Stokes, di mana h dalam persamaan adalah tinggi dari cairan di atas ujung pipet yang terendah pada waktu tiap sampel dikeluarkan. Sisa atau sampel yang dikeringkan yang didapat pada suatu waktu tertentu adalah fraksi, berat yang mempunyai ukuran partikel kurang dari ukuran yang diperoleh oleh perhitungan hukum Stokes untuk periode waktu pengendapan.

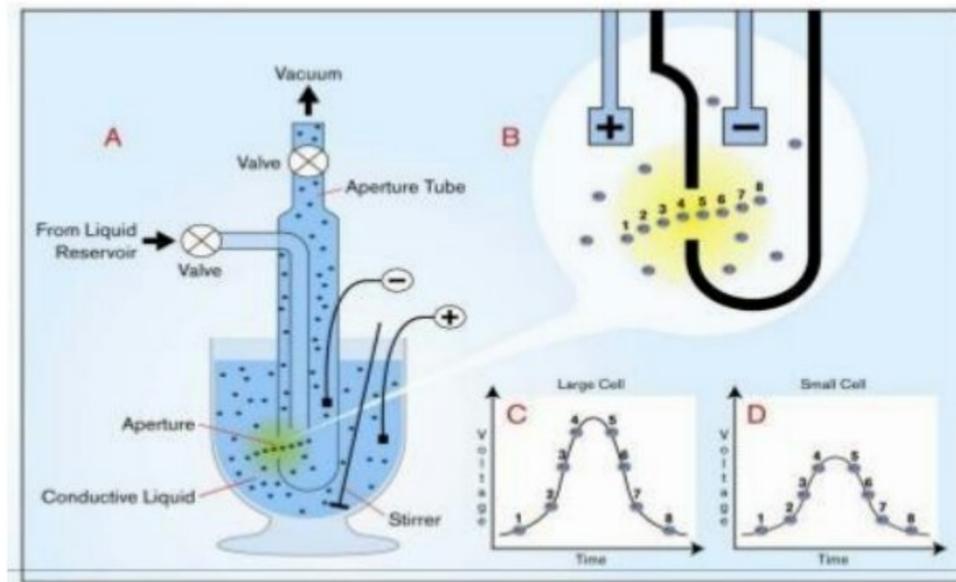
d. Pengukuran Volume Partikel (Coulter Counter)

Prinsip: Jika suatu partikel disuspensikan dalam suatu cairan elektrolit, kemudian dilewatkan melalui suatu lubang kecil, yang pada kedua sisinya ada elektroda. Saat partikel melewati lubang akan memindahkan sejumlah elektrolit sesuai dengan volumenya, maka akan terjadi suatu perubahan tahanan listrik.

Laju penghitungan yaitu 4000 partikel/detik.

Kegunaan dari metode ini adalah

- 1) menyelidiki diskusi;
- 2) menyelidiki efek zat antibakteri terhadap pertumbuhan mikroorganisme.



Gambar 6. Diagram Skematis dari Coulter Counter

2. Sifat-sifat turunan serbuk

a. Porositas atau rongga □

Porositas atau rongga dari serbuk adalah perbandingan volume rongga terhadap volume bulk dari sebuah pengepakan yang dinyatakan dalam persen, □ x 100

$$\square = \frac{V_b - V_p}{V_b} \times 100$$

Dimana:

Vp = Volume sebenarnya dari partikel

Vb = Volume bulk

Contoh:

Sampel serbuk kalsium oksida dengan kerapatan sebenarnya 3,203 dan berat 131,3 mempunyai volume bulk 82,0 cm³ jika ditempatkan dalam gelas ukur 100 ml. Hitung porositasnya !

Jawaban:

- Dik : ρ = 3,203 g/cm³
- w = 131,3 g
- Vb = 82,0 cm³
- Dit : ε =?
- Peny : ρ = g/cm³
- 3,203 = 131,3 / cm³
- cm³ = 41,0 cm³
- Vp = 41,0 cm³

$$\frac{V_b}{V_p} = 1 - \frac{V_p}{V_b}$$

$$\frac{82}{41} = 0,5 \text{ atau } 50\%$$

b. *Kerapatan Partikel*

Kerapatan secara umum didefinisikan sebagai berat per satuan volume

1) *Kerapatan Sebenarnya*

Kerapatan sebenarnya (ρ) adalah kerapatan dari bahan itu sendiri, tidak termasuk rongga dan pori-pori.

Alat yang digunakan untuk mengukur kerapatan sebenarnya yaitu

- Densitometer Helium

Densitometer Helium digunakan untuk menentukan kerapatan serbuk yang berpori.

- Piknometer

Piknometer adalah sebuah alat yang dapat digunakan untuk mengukur kerapatan sebenarnya dari sebuah padatan dan benda cair.



Gambar 7. Piknometer Volume 25 ml

Di mana kerapatan sebenarnya dapat dihitung dengan persamaan di bawah ini:

$$\rho = \frac{m}{V}$$

ρ = Densitas/massa jenis (g/cm^3) atau (g/ml)

M = Massa benda (g)

V = Volume benda (cm^3) atau (ml)

Contoh:

Berapakah kerapatan 5 ml serum jika mempunyai massa 5,23 gram?

Jawaban:

$$\rho = \frac{m}{V}$$

$$\rho = \frac{5,23 \text{ gram}}{5 \text{ ml}} = 1,05 \text{ g / ml}$$

- Hidrometer

Hidrometer merupakan alat untuk mengukur kerapatan sebenarnya dari zat cair.



Gambar 8. Hidrometer

2) Kerapatan Granul

(ρ_g)

Kerapatan granul didefinisikan sebagai volume granul yang merupakan volume partikel + ruang dalam partikel

Penentuan kerapatan granul dengan menggunakan metode pemindahan cairan (air raksa).

Dalam kerapatan granul dikenal istilah porositas dalam partikel yang dirumuskan sebagai:

$$\rho_{\text{dalam partikel}} = \frac{V_p}{V_g} = 1 - \frac{V_p}{V_g}$$

$$\rho_g = \frac{m}{V_g}$$

Dimana:

V_p = Volume sebenarnya dari partikel-partikel padat

V_g = Volume dari partikel bersama dengan pori-pori dalam partikel

ρ_g = kerapatan granul

ρ = kerapatan sebenarnya

Contoh Soal:

Kerapatan granul, ρ_g dari Na bikarbonat adalah 1,450 dan $\rho = 2,033$. Hitung porositas dalam partikel!

Jawaban.

$$\begin{aligned} \rho_{\text{dalam partikel}} &= \frac{\rho_g}{\rho} \\ &= \frac{1,450}{2,033} \\ &= 0,286 \\ &= 28,6\% \end{aligned}$$

3. Kerapatan Bulk (ρ_g)

Kerapatan bulk didefinisikan sebagai massa dari suatu serbuk dibagi dengan volume bulk. Kerapatan bulk ini tergantung dari Tergantung pada distribusi ukuran partikel, bentuk partikel dan kohesi antar partikel.

Dalam kerapatan bulk dikenal dua macam porositas yaitu

a. Porositas celah / ruang antara

Yaitu volume relatif celah-celah ruang antara dibandingkan dengan volume bulk serbuk, tidak termasuk pori-pori di dalam partikel. Porositas celah dinyatakan dalam rumus di bawah ini

$$\begin{aligned} \rho_{\text{ruang antara}} &= \frac{V_b - V_g}{V_b} \\ &= 1 - \frac{V_g}{V_b} \\ &= 1 - \frac{\rho_g}{\rho} \end{aligned}$$

b. Porositas total

Porositas total dinyatakan sebagai keseluruhan pori dari celah-celah antara partikel dan pori-pori di dalam partikel. Porositas total dinyatakan dalam rumus sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \rho_{\text{total}} &= \frac{V_b - V_p}{V_b} \\ &= 1 - \frac{V_p}{V_b} \\ &= 1 - \frac{\rho_p}{\rho} \end{aligned}$$

Di mana:

V_b = volume bulk

V_p = volume bahan padat itu sendiri

Contoh:

Berat sebuah tablet NaI adalah 0,3439 gram dan volume bulk adalah 0,0963 cm^3 . Kerapatan sebenarnya dari NaI adalah 3,667 gram/cm^3 . Berapa kerapatan bulk dan porositas total tablet tersebut?

Jawaban:

Dik:

$w = 0,3439$ gram

$V_b = 0,0963 \text{ cm}^3$.

$\rho = 3,667 \text{ gram/cm}^3$.

Dit: ρ_b dan ϵ total ?

Peny: $\rho_b = g / v_b$
 $= 0,3439 \text{ g} / 0,0963 \text{ cm}^3$
 $= 3,571 \text{ g/cm}^3$

$\rho_b = 3,571$

$\epsilon \text{ total} = 1 - \frac{\rho_b}{\rho} = 1 - \frac{3,571}{3,667} = 0,026$

$\rho = 3,667$
 $= 2,6\%$

Dari ketiga kerapatan di atas maka dapat dibedakan:

Volume:

- V_{spesifik} sebenarnya (V)
- V_{granul} spesifik = V + pori-pori dalam partikel (V_g)
- V_{bulk} spesifik = V + pori-pori dalam partikel + ruang antar partikel

Contoh Soal

Berikut ini adalah data untuk 1 g sampel serbuk granul

volume zat padat itu sendiri = 0,3 cm^3/g

volume pori dalam partikel = 0,1 cm^3/g

volume ruang antarpartikel = 1,6 cm^3/g

Berapakah volume spesifik sebenarnya V ; volume spesifik granul V_g , volume spesifik bulk V_b ?

Hitunglah Porositas total, porositas antarruang, dan porositas dalam partikel!

Jawaban:

volume zat padat itu sendiri = 0,3 cm^3/g

volume pori dalam partikel = 0,1 cm^3/g

volume ruang antarpartikel = 1,6 cm^3/g

$$V = 0,3 \text{ cm}^3$$

$$V_g = V + \text{pori-pori dalam partikel} \\ = 0,3 + 0,1 = 0,4 \text{ cm}^3$$

$$V_b = V + \text{pori-pori dalam partikel} + \text{ruang antarpartikel} \\ = 0,3 + 0,1 + 1,6 = 2,0 \text{ cm}^3$$

$$\varepsilon_{\text{total}} = \frac{V_b - V_p}{v_b} = \frac{2,0 - 0,3}{2,0} = 0,85 \text{ atau } 85\%$$

$$\varepsilon_{\text{antarruang}} = \frac{V_b - V_g}{v_b} = \frac{2,0 - 0,4}{2,0} = 0,80 \text{ atau } 80\%$$

$$\varepsilon_{\text{dlm partikel}} = \frac{V_g - V_p}{v_g} = \frac{0,4 - 0,3}{0,4} = 0,25 \text{ atau } 25\%$$

Ringkasan

Dari penjelasan di atas maka dapat ditarik sebuah kesimpulan bahwa:

- 1) Mikromeritik merupakan ilmu dan teknologi tentang ukuran partikel. Ilmu mikromeritik sangat memegang peranan penting dalam Farmasi karena berhubungan dengan proses formulasi, pembuatan, dan kestabilan sediaan farmasi.
- 2) Terdapat empat metode sederhana dalam menentukan ukuran partikel yaitu metode pengayakan, metode mikroskopik optik, metode sedimentasi dan metode coulter counter. Serbuk bahan padatan memiliki sifat-sifat diantaranya porositas dan kerapatan partikel. Kerapatan partikel terdiri dari tiga jenis yaitu kerapatan sebenarnya, kerapatan granul, dan kerapatan bulk

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes 1 yang terdapat di bagian akhir Bab II ini. Hitunglah jawaban yang benar. Kemudian, gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 1.

$$\text{Tingkat penguasaan} = \frac{\text{Jumlah Jawaban yang Benar}}{100\%} \times$$

Arti tingkat penguasaan :
90 - 100% = baik sekali
80 - 89% = baik
70 - 79% = cukup
< 70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan dengan Topik 2. **Bagus!** Jika masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 1, terutama bagian yang belum dikuasai.

BAB III

Fenomena Antarpermukaan

Saudara mahasiswa, dalam kehidupan sehari-hari pasti kalian selalu menggunakan cairan. Cairan menunjukkan adanya perilaku seperti lapisan yang memiliki tegangan. Apakah Anda pernah melihat penjepit kertas dapat mengapung di atas permukaan air atau tetes- tetes embun yang jatuh pada sarang laba-laba berbentuk bola? Hal-hal ini merupakan contoh dari fenomena tegangan permukaan.

Dalam kehidupan sehari-hari tegangan permukaan cairan banyak dimanfaatkan dalam hubungannya dengan kemampuan cairan tersebut membasahi benda. Detergen sintesis modern misalnya, didesain untuk meningkatkan kemampuan air membasahi kotoran yang melekat pada pakaian yaitu dengan menurunkan tegangan permukaan sehingga hasil bersih. Demikian pula alkohol dan jenis obat antiseptik lainnya, selain dibuat agar memiliki daya bunuh kuman yang baik juga memiliki tegangan permukaan rendah agar membasahi seluruh permukaan luka.

Tegangan antarmuka ini dalam farmasi adalah faktor yang memengaruhi adsorpsi obat dalam bentuk sediaan padat, penetrasi molekul melalui membrane biologi, penting pada sediaan emulsi dan stabilitasnya. Dalam bidang Farmasi, dikenal sediaan emulsi. Dimana emulsi merupakan sediaan hasil campuran antara minyak dan air. Padahal diketahui bahwa minyak dan air tidak dapat saling bercampur. Hal ini disebabkan karena adanya tegangan antarmuka di antara kedua jenis zat ini. Sebuah bahan yang disebut surfaktan, bekerja dengan cara menurunkan tegangan antarmuka kedua zat, mengakibatkan globul air dan globul minyak dapat bersatu membentuk sebuah emulsi.

A. URAIAN

1. Definisi Tegangan Antarmuka

Sebenarnya apakah yang dimaksud dengan Tegangan Antarmuka?



(<http://sains.me/523/rahasia-nyamuk-berdiri-di-atas-air.html/>)

Mengapa nyamuk atau hewan ini dapat berdiri dipermukaan air?

Fenomena alam seperti inilah yang disebabkan oleh adanya tegangan antarmuka.

Seperti diketahui bersama bahwa tiap-tiap zat memiliki permukaan. Contohnya yaitu permukaan meja, permukaan air, permukaan pintu, dan lain-lain. Bila fase-fase berada bersama-sama, batas antara keduanya disebut suatu ANTARMUKA. Diantara permukaan kedua fase terdapat sebuah gaya. Gaya ini lah yang disebut sebagai Tegangan Antarmuka. Berdasarkan gambaran di atas maka tegangan antarmuka adalah gaya per satuan panjang yang terdapat pada antarmuka dua fase cairan yang tidak dapat tercampur.

Selain istilah tegangan antarmuka dikenal pula istilah Tegangan Permukaan. Tegangan permukaan terjadi karena adanya gaya kohesi yaitu gaya tarik-menarik antar partikel sejenis.

Telah diketahui bahwa ada tiga fase benda yaitu fase cair, fase padat, dan fase gas. Berdasarkan penggabungan ketiga fase tersebut maka dapat digolongkan jenis antarmuka yang terjadi diantara ketiga fase tersebut.

Tabel 1. Penggolongan Antarmuka

Fase	Tipe dan contoh antarmuka
Gas/gas	Tidak ada kemungkinan ada antarmuka
Gas/cairan	Permukaan cairan, air yang berada di atmosfer
Gas/padatan	Permukaan padat, bagian atas meja
Cairan/cairan	Antarmuka cairan-cairan, emulsi
Cairan/padatan	Antarmuka cairan padat, suspense
Padatan/padatan	Antarmuka padatan-padatan, partikel Partikel serbuk yang sering mendekat.

2. Perhitungan tegangan antarmuka

Tegangan permukaan adalah gaya per satuan panjang yang diberikan sejajar dengan permukaan untuk mengimbangi tarikan ke dalam. Tegangan permukaan mempunyai satuan dyne dalam cgs.

Tegangan antarmuka adalah gaya per satuan panjang yang terdapat pada antarmuka dua fase cair yang tidak bercampur, mempunyai satuan dyne/cm. Tegangan antarmuka selalu lebih kecil dari pada tegangan permukaan karena gaya adhesive dua fase cair yang membentuk suatu antarmuka adalah lebih besar daripada bila suatu fase cair dan suatu fase gas berada bersama-sama. Jadi, bila cairan bercampur dengan sempurna, tidak ada tegangan antarmuka yang terjadi.

Secara matematis, besar tegangan permukaan untuk benda yang memiliki satu permukaan dapat ditulis dalam persamaan berikut.

$$\gamma = \frac{F}{L}$$

Dengan:

γ = tegangan permukaan (N/m) F

= gaya permukaan (N)

L = panjang permukaan benda (m)

Jika lapisan yang terbentuk memiliki dua permukaan maka persamaannya

$$\gamma = \frac{F}{2l}$$

Dengan:

γ = tegangan permukaan (N/m) F

= gaya permukaan (N)

l = panjang kawat (m)

Contoh Soal 1:

Bila panjang dari batang L adalah 5 cm dan massa yang dibutuhkan untuk memecah film adalah 0,50 gram, berapakah tegangan permukaan larutan tersebut?

Ingat bahwa gaya ke bawah sama dengan massa dikalikan dengan percepatan karena gravitasi,

$$F = m \cdot a$$

Jawaban:

Dik : $l = 5 \text{ cm}$

$m = 0,05 \text{ gram}$

$g = 9,81 \text{ m/det}^2 = 981 \text{ m/det}^2$

Dit : $\gamma = \dots\dots ?$

Peny :

$$\gamma = \frac{F}{2l}$$

$$\gamma = \frac{m \times a}{2l}$$

$$\gamma = \frac{0,50 \times 981 \text{ cm/detik}^2}{10} = 49 \text{ dyne/cm}$$

Energi Bebas Permukaan

Energi bebas permukaan adalah kerja yang harus dilakukan untuk memperbesar permukaan dengan satu satuan luas.

$$W = \gamma \Delta A$$

Di mana W adalah kerja yang dilakukan atau kenaikan energy bebas permukaan yang dinyatakan dalam erg, γ adalah tegangan permukaan dalam dyne/cm dan ΔA adalah kenaikan luas dalam cm^2 . Setiap bentuk energi dapat dibagi dalam faktor intensitas dan faktor kapasitas. Tegangan permukaan adalah faktor intensitas, dan perubahan luas permukaan adalah faktor kapasitas dari energy bebas permukaan. Jadi, tegangan permukaan dapat didefinisikan sebagai perubahan energi bebas permukaan per satuan.

3. Metode Pengukuran tegangan Antarmuka

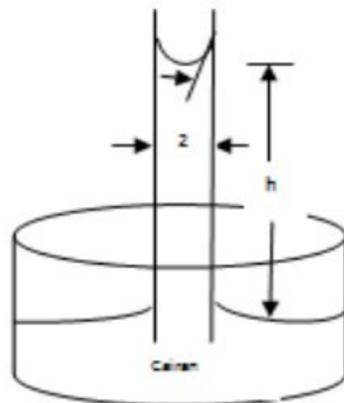
Ada beberapa metode yang dapat digunakan dalam mengukur tegangan permukaan dan tegangan antarmuka, diantaranya adalah metode *kenaikan kapiler* dan *metode Du Nouy*. Perlu dicatat bahwa pemilihan suatu metode tertentu bergantung pada apakah tegangan permukaan atau tegangan antarmuka yang akan ditentukan, ketepatan dan kemudahan yang akan diinginkan, ukuran sampel yang tersedia, dan apakah efek waktu pada tegangan permukaan akan diteliti atau tidak.

a. Metode kenaikan kapiler

Digunakan untuk mengukur tegangan permukaan.

Prinsip:

Bila suatu kapiler dimasukkan dalam labu berisi zat cair maka pada umumnya zat cair akan naik di dalam tabung sampai jarak tertentu. Dengan mengukur kenaikan ini, tegangan muka dapat ditentukan karena diimbangi oleh gaya gravitasi ke bawah dan bobot dari cairan tersebut.



$$\gamma = \frac{1}{2} r h \rho g$$

Gambar 2. Metode Kenaikan Pipa Kapiler (Martin, A.N., (1993), *Physical Pharmacy*)

Contoh Soal 2:

Suatu sampel kloroform naik sampai ketinggian 3,67 cm pada 20 dalam suatu tabung kapiler yang mempunyai jari-jari dalam 0,01 cm. Berapakah tegangan permukaan kloroform pada temperature ini? Kerapatan kloroform adalah $1,476 / \text{cm}^3$.

Jawaban:

Dik : $h = 3,67 \text{ cm}$

$r = 0,01 \text{ cm}$

$\rho = 1,476 \text{ g/cm}^3$

$g = 9,81 \text{ m/detik}^2 = 981 \text{ cm/detik}^2$

Dit : $\gamma = \dots\dots\dots ?$

Peny :

$$\gamma = \frac{1}{2} r h \rho g$$

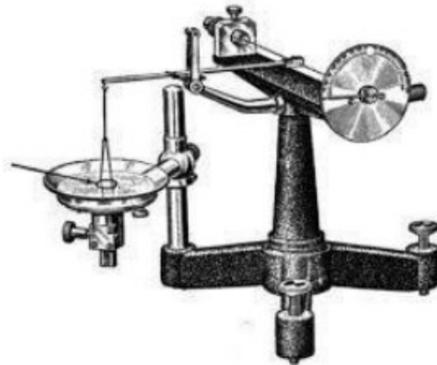
$$\gamma = \frac{1}{2} \times 0,01 \text{ cm} \times 3,67 \text{ cm} \times 1,476 \text{ g/cm}^3 \times 981 \text{ cm/detik}^2$$

$$\gamma = 26,6 \text{ g. cm/detik}^2 . \text{ cm}$$

$$= 26,6 \text{ dyne/cm}$$

b. *Metode Du Nouy*

Tensiometer DuNouy,
permukaan dan



dipakai untuk mengukur tegangan
tegangan antarmuka.

Gambar 3. Alat Tensiometer DuNouy
(Martin, A.N., (1993), Physical
Pharmacy)

Prinsip kerjanya adalah gaya yang diperlukan untuk melepaskan suatu cincin platina-iridium yang dicelupkan pada permukaan atau antarmuka adalah sebanding dengan tegangan permukaan atau tegangan antarmuka. Gaya yang diperlukan tersebut dalam satuan dyne.

$$\gamma = \frac{\text{yang dibaca pada penunjuk dalam dyne}}{2 \times \text{keliling cincin}} \times \text{faktor}$$

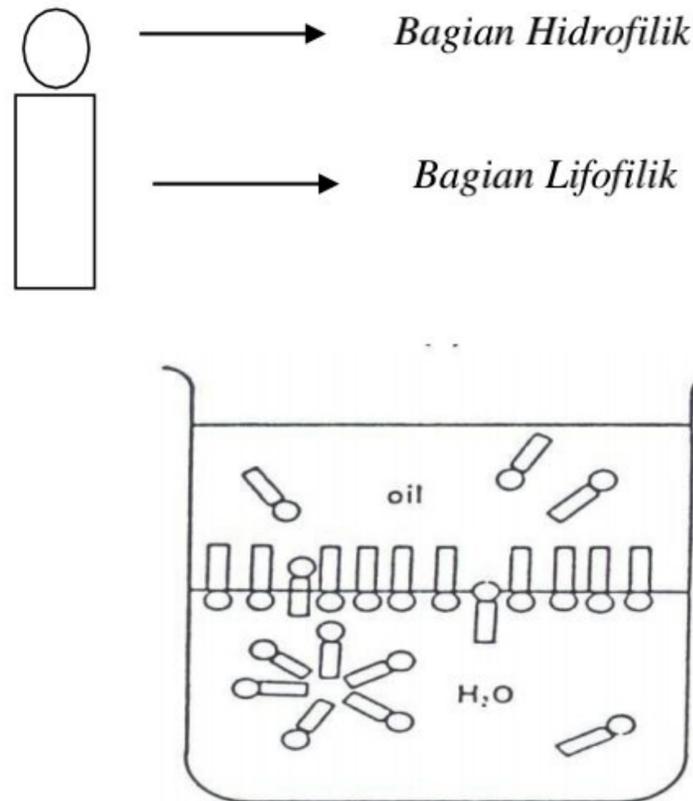
Alat tersebut sebenarnya mengukur bobot dari cairan yang dikeluarkan dari bidang antarmuka tepat sebelum cincin tersebut menjadi lepas.

4. Adsorpsi Pada Antarmuka Cairan

Molekul-molekul dan ion-ion tertentu apabila terdispersi dalam cairan akan bergerak dengan sendirinya ke arah antarmuka masing-masing fase. Hal ini disebut sebagai adsorpsi. Selain kata adsorpsi, dikenal juga istilah absorpsi. Adsorpsi adalah hanya terdispersi di permukaan fase saja, contohnya cat yang ada di permukaan tembok, sedangkan absorpsi

adalah zat menembus ke dalam ruang-ruang kapiler dari zat pengabsorpsi, misalnya peresapan air oleh busa (*sponge*).

Molekul dan ion yang diadsorpsi pada antarmuka dinamakan zat aktif permukaan (surfaktan) atau amfifil. Sebagai contoh alkohol-alkohol rantai lurus, amina-amina dan asam-asam. Surfaktan adalah salah satu bahan penolong untuk membuat emulsi, berfungsi untuk menstabilkan zat atau bahan aktif terlarut dalam air atau minyak yang diemulsikan. Bahan aktif permukaan terdiri dari bagian lipofilik (rantai alkil) dan bagian hidrofilik (grup karboksil dan karboksilat).



Gambar 2. Kerja Surfaktan pada Fase Air dan Fase Minyak (Gennaro, AR, (1990), Remington's Pharmaceutical Sciences)

Penggolongan sistem Hidrofilik-Lipofilik Balance (HLB)

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 metode untuk menentukan HLB-butuh suatu bahan dengan menggunakan berbagai bahan pengemulsi standar dengan nilai HLB tertentu sebagai alat bantu.

Nilai-nilai HLB dari sejumlah zat amfifilik yang biasa dipakai dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

ZAT	HLB
Asam oleat	1
Gliserin monostearat	3,8
Sorbitan monooleat (Span 80)	4,3
Sorbitan monolaurat (span 20)	8,6
Trietanolamin oleat	12,0

<i>Polioksietilena Sorbitan monooleat (tween 80)</i>	<i>15</i>
<i>Polioksietilena Sorbitan monolaurat (tween 20)</i>	<i>16,7</i>
<i>Natrium oleat</i>	<i>18,0</i>
<i>Natrium lauril sulfat</i>	<i>40</i>

Perhitungan HLB Campuran

Perhitungan HLB campuran digunakan dalam menghitung berapa bagian hidrofilik dan lipofilik yang tertimbang dalam suatu formula.

$$HLB_{camp} \times W_{tot} = (HLB_1 \times W_1) + (HLB_2 \times W_2)$$

Di bawah ini terdapat suatu formula. Akan dibuat sebuah emulsi sebanyak 100 gram, di mana total emulsifier yang digunakan sebanyak 7% dari formula. Sebuah emulsifier terdiri dari Tween dan Span yang jumlahnya 7% dari formula. Perhitungan HLB akan membantu dalam menentukan jumlah berat Tween dan jumlah Span yang akan ditimbang dengan jumlah total keduanya sebanyak 7% dari jumlah total formula.

<i>R/ Parafin oil</i>	<i>35%</i>
<i>Lanolin</i>	<i>1%</i>
<i>Cetil alkohol</i>	<i>1%</i>
<i>Emulsifier</i>	<i>7%</i>
<i>Aqua ad</i>	<i>100gram</i>

Diketahui HLB emulsi yang akan dibuat adalah 12. Jika digunakan tween 60 (HLB=14,9) dan span 60 (HLB=4,7), berapa masing-masing yang harus ditimbang?

Jawaban :

<i>Dik</i>	<i>:</i>	<i>HLB camp</i>	<i>= 12</i>
		<i>Berat emulsifier total</i>	<i>= 7% x 100 g</i>
			<i>= 7 gram</i>
		<i>HLB tween 60 (HLB₁)</i>	<i>= 14,9</i>
		<i>HLB span 60 (HLB₂)</i>	<i>= 4,7</i>

Dit : *Berat tween 60 dan span 60 yang ditimbang =..... ?*

Peny :

Emulsifier dalam formula = 7% artinya 7/100 x 100 gram = 7

gram Artinya : Tween + Span = 7 gram

Diumpamakan Tween 60 = a gram

Span 60 = (7 - a) gram

$$HLB_{camp} \times W_{tot} = (HLB_1 \times W_1) + (HLB_2 \times W_2)$$

$$12 \times 7 = (14,9 \times a) + (4,7 \times [7 - a])$$

$$84 = (14,9a) + (32,9 - 4,7a)$$

$$84 - 32,9 = 14,9a - 4,7a$$

$$51,1 = 10,2a$$

$$a = 5,00 \text{ gram (Tween)}$$

$$\text{Span} = 7 - 5 = 2 \text{ gram}$$

5. Aplikasi Tegangan Antarmuka

a Aplikasi dari adsorpsi pada antarmuka cairan adalah aktivitas antibakteri dari zat aktif permukaan tertentu. Surfaktan tersebut mungkin memengaruhi aktivitas senyawa antibakteri atau bisa jadi zat itu sendiri memberikan suatu kerja antibakteri. Contoh :

- 1) Dengan konsentrasi rendah surfaktan pada heksilresorsinol akan membantu penetrasi zat tersebut ke dalam cacing kremi *Ascaris*. Hal ini disebabkan karena terjadinya penurunan tegangan antarmuka antara fase cair dan dinding sel organisme, sehingga mempermudah adsorpsi dan penyebaran heksiresorsinol di atas permukaan cacing.
- 2) Senyawa amonium kuarterner yang merupakan salah satu surfaktan justru mempunyai aktivitas antibakteri dengan mekanisme menaikkan permeabilitas (kebocoran) membran sel lipid yang menyebabkan kematian organisme tersebut dikarenakan hilangnya bahan-bahan esensial dari sel.

b Aplikasi adsorpsi antarmuka padat/cair berupa fenomena pembasahan dan proses deterjen.

Zat pembasah yang merupakan suatu surfaktan dapat menurunkan sudut kontak dengan membantu memindahkan fase udara pada permukaan dan menggantikannya dengan suatu fase cair.

Contoh:

- pendispersian obat-obat seperti sulfur, arang dan serbuk-serbuk lain dengan air,
- pemindahan udara dari matriks kapas dan perban penyerap sehingga larutan obat bisa diadsorpsi untuk pemakaian pada berbagai daerah tubuh;
- pemindahan kotoran dan sisa-sisa dengan menggunakan deterjen dalam pencucian luka; dan
- pemakaian losio dan spray obat pada permukaan kulit dan selaput lendir.

Deterjen adalah surfaktan yang digunakan untuk menghilangkan kotoran. Proses deterjensi adalah suatu proses kompleks penghilangan benda – benda asing dari permukaan. Proses itu meliputi pembasahan awal dari kotoran dan permukaan yang akan dibersihkan, deflokulasi dan suspensi, pengemulsian atau pelarutan dari partikel – partikel kotoran; dan kadang – kadang pembasahan dari zat untuk mengambil dan menghilangkan partikel – partikel dengan pencucian.

Ringkasan

Dari penjelasan di atas maka dapat ditarik sebuah kesimpulan bahwa:

1. Terdapat dua istilah yang berbeda arti. Istilah tersebut adalah Tegangan Antarmuka dan Tegangan Permukaan. Secara singkat *tegangan antarmuka* adalah tegangan yang terjadi pada permukaan antar dua fase. Misalnya, antara fase cair-fase padat, antara fase padat-fase padat dan antara fase cair-fase cair. Sedangkan *tegangan permukaan* adalah tegangan yang terjadi antarmuka dari fase gas dengan fase padat serta antara fase gas dengan fase cair.
2. Tegangan antarmuka adalah gaya per satuan panjang yang terdapat pada antarmuka dua fase cair yang tidak bercampur. Tegangan antarmuka dapat dirumuskan sebagai berikut.

$$\gamma = \frac{fb}{2L}$$

Metode dalam pengukuran tegangan permukaan dan tegangan antarmuka diantaranya ada 2 yaitu

- a. Metode kenaikan pipa kapiler
- b. Metode Tensiometer DuNouy

Aplikasi dalam bidang Farmasi yaitu mengenai aktivitas antibakteri dari zat aktif permukaan tertentu, pembuatan sediaan emulsi Farmasi, deterjen, dan aplikasi zat pembasah dalam bidang Farmasi.

Glosarium

Mesh	:	Ayakan
Adsorpsi	:	Penyerapan yang terjadi hanya sampai dipermukaan saja
Absorpsi	:	Penyerapan yang terjadi sampai ke dalam lapisan berikutnya.
Surfaktan	:	Zat aktif permukaan yang digunakan untuk menurunkan tegangan
Lifofilik	:	Antarmuka
Hidrofili	:	Bagian dari surfaktan yang sifatnya suka dengan minyak atau lemak
k HLB	:	Bagian dari surfaktan yang sifatnya suka dengan air (Hidrofilik Lifofilik Balance) yaitu keseimbangan antara fase hidrofilik dengan fase lifofilik

Daftar Pustaka

Attwood, D. 2008. *Physical Pharmacy*. London: Pharmaceutical Press.

Gennaro, AR. 1990. *Remington's Pharmaceutical Sciences*. Pennsylvania: Mack Publishing Company.

Lachman, et al. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd Edition.

Martin, A.N. 1993. *Physical Pharmacy*. Fourt Edition. Lea & Febiger. Philadelphia. London.

Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Terjemahan Ulang. Sundani, N.S. Gadjah Mada Press.

BAB IV RHEOLOGI

PENDAHULUAN

Rheologi merupakan salah ilmu yang sangat penting dalam hampir semua bidang kehidupan. Prinsip dasar rheologi ini diterapkan seperti pada pembuatan cat, tinta, berbagai adonan, produk hasil peternakan, bahan pangan, kosmetik dan bagi bidang Farmasi sendiri, dalam hal pembuatan sediaan obat-obatan.

Rheologi dalam pembuatan sediaan obat-obatan sangat memengaruhi segala aspek formulasi dari tahap awal hingga tahap akhir. Scoot-Blair menerangkan pentingnya rheologi dalam farmasi dan menyarankan penerapannya dalam formulasi dan analisis dari produk farmasi seperti emulsi, pasta, suppositoria dan pada penyalutan tablet.

Pada pembuatan sediaan semi solid seperti emulsi berupa lotio dan krim obat dan kosmetik, serta bentuk salep dan pasta, harus menghasilkan produk akhir yang mempunyai konsistensi dan kelembutan yang dapat diterima, dapat terjaga kestabilan setelah pemakaian dan dalam penyimpanan, dan yang paling penting adalah pencapaian efek pengobatannya.

Selain itu dilihat dari efek, rheologi juga memengaruhi dari kenyamanan konsumen memakai produk yang dihasilkan. Coba Saudara mahasiswa bayangkan, jika sediaan larutan seperti sirup obat, untuk mengeluarkannya dari botol, harus menggunakan tenaga. Atau pada saat mengoleskan krim di wajah, malah mengalir atau bahkan meninggalkan lapisan yang tebal. Hal-hal ini akan sangat mengganggu kenyamanan dari konsumen.

Bab IV ini mencakup materi tentang aliran dalam bidang Farmasi, tipe-tipe aliran dalam Farmasi serta cara pengukuran viskositas. Ketiga materi ini menjelaskan pentingnya aliran dalam bidang Farmasi, jenis-jenis aliran yang dapat diterapkan dalam pembuatan sediaan Farmasi serta menjelaskan cara menentukan viskositas dari cairan-cairan farmaseutika dengan menggunakan metode yang sesuai.

Setelah mempelajari modul ini, mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan ruang lingkup rheologi, jenis-jenis aliran dalam bidang Farmasi dan cara pengukuran viskositas serta aplikasi rheologi dalam bidang Farmasi.

Dengan adanya Bab IV ini, diharapkan akan sangat membantu mahasiswa dalam menjelaskan pentingnya ilmu rheologi serta penerapannya dalam pembuatan sediaan-sediaan farmasi seperti larutan, suspensi, emulsi, dan salep.

Melihat pentingnya ilmu di atas maka diperlukan penjelasan mengenai dasar-dasar rheologi.

Materi dalam modul ini meliputi:

1. Rheologi dalam Farmasi
2. Tipe-tipe Aliran
3. Pengukuran Viskositas

Topik 1 Rheologi Dalam Farmasi

PENDAHULUAN

Saudara mahasiswa dalam kehidupan sehari-hari pasti Anda pernah menuangkan sirup dari botol, mengocok obat sebelum diminum dan mengoleskan krim pada kulit. Kegiatan ini secara tidak langsung menggambarkan sifat aliran dari bahan yang Anda gunakan.

Dalam bidang Farmasi, aliran pada suatu sediaan dikenal dengan istilah rheologi. Rheologi berasal dari bahasa Yunani, terdiri dari dua kata yaitu *Rheo* yang artinya mengalir dan *logos* yang artinya ilmu. Menurut Bingham dan Crawford, rheologi menggambarkan aliran zat cair atau perubahan bentuk (deformasi) zat di bawah tekanan.

Dalam bidang penelitian dan teknologi farmasi, pengukuran rheologi digunakan untuk mengkarakterisasi:

- Proses penuangan sediaan dari botol. Misalnya menuang sirup obat dari botolnya.
- Penekanan atau pemencetan sediaan dari suatu tube atau wadah lain yang dapat berubah bentuk. Misalnya proses pemencetan salep dari tubenya.
- Penggosokan dan pengolesan bentuk produk di atas permukaan kulit atau ke dalam kulit. Misalnya proses pengolesan krim di wajah.
- Pemompaan sediaan dan penyimpanan ke alat pengisian.
- Pelewatan dari suatu jarum suntik yang diproduksi oleh industri.

Rheologi dari suatu produk tertentu menggambarkan konsistensi dari bentuk cair ke semisolid sampai ke padatan, dapat memengaruhi penerimaan bagi pasien, memengaruhi stabilitas fisika dan bahkan memengaruhi avabilitas biologis suatu zat aktif. Selain itu, dalam hal pembuatan dan pengepakan produk, sifat rheologi memengaruhi pemilihan alat yang akan digunakan untuk memproses produk farmasi.

Saudara mahasiswa, itulah definisi singkat dari ilmu rheologi dan telah dijelaskan pula peranan mempelajari ilmu ini dalam bidang farmasi.

VISKOSITAS

Saudara mahasiswa, tentunya Anda sudah sering mendengar kata kekentalan. Anda pun telah mampu membedakan mana yang disebut konsistensi kental dan mana yang konsistensinya encer. Dalam bidang fisika, kekentalan disebut sebagai viskositas. Salah satu contohnya adalah air yaitu merupakan contoh dari cairan yang encer dan misalnya kecap merupakan cairan yang kental. Nah, sifat kekentalan ini lah yang merupakan faktor utama yang memengaruhi daya mengalirnya suatu cairan.

Suatu cairan yang memiliki viskositas (kekentalan) yang rendah, maka cairan tersebut akan lebih mudah mengalir misalnya yang telah disebut di atas yaitu air dan sebaliknya suatu cairan yang memiliki viskositas (kekentalan) yang tinggi maka cairan-cairan tersebut akan sulit mengalir, misalnya oli, kecap, saus lombok dan lain-lain. Hal ini bisa dibuktikan dengan

cara menuangkan air dan kecap di atas lantai yang permukaannya miring. Pasti air mengalir lebih cepat daripada kecap tadi.

Kekentalan (viskositas) pada zat cair ini disebabkan oleh adanya gaya kohesi yaitu gaya tarik menarik antara molekul sejenis.

Secara teoritis dalam ilmu rheologi istilah viskositas (kekentalan) dapat didefinisikan sebagai berikut.

Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Makin tinggi viskositas, maka makin besar tahanannya.

HAL-HAL YANG MEMENGARUHI VISKOSITAS

Terdapat beberapa hal yang dapat memengaruhi kekentalan (viskositas) suatu cairan. Dan faktor-faktor ini biasa dijumpai dan dikerjakan dalam kehidupan sehari-hari. Faktor-faktor tersebut adalah

1. Suhu.

Suhu sangat memengaruhi tingkat viskositas. *Semakin tinggi suhu zat cair, maka semakin kurang kental zat cair tersebut.* Misalnya ketika ibu menggoreng ikan di dapur, minyak goreng yang awalnya kental menjadi lebih cair ketika dipanaskan.

Sebaliknya, *semakin tinggi suhu suatu zat gas, semakin kental zat gas tersebut.* Pemanasan zat cair menyebabkan molekul-molekulnya memperoleh energi. Molekul-molekul cairan bergerak sehingga gaya interaksi antar molekul melemah.

Pengaruh suhu ini dapat dilihat pada kekentalan air yang berubah di tiap suhu pada tabel di bawah ini (FI III, 770).

SUHU	KEKENTALAN AIR (η) DALAM Cp
0°C	1,7931
10 °C	1,3077
20 °C	1,0050
30 °C	0,8007
40 °C	0,6560
50 °C	0,5493
60 °C	0,4688
70 °C	0,4061
80 °C	0,3565
90 °C	0,3165
100 °C	0,2838

Perhatikanlah tabel di atas! Makin ke bawah, viskositas makin menurun.

2. Tekanan

Viskositas cairan naik dengan naiknya tekanan, sedangkan viskositas gas tidak dipengaruhi oleh tekanan.

3. Penambahan bahan lain

- a. Penambahan gula pasir meningkatkan viskositas air. Saudara mahasiswa dapat melihat hal ini, pada saat anda melarutkan gula dalam air, dari yang cair kemudian menjadi agak kental.
- b. Adanya bahan tambahan seperti bahan suspensi menaikkan viskositas air. Hal ini dapat Anda lihat, misalnya Anda menambahkan tepung dalam air atau dalam bidang Farmasi, bila Anda menambahkan natrium CMC, tragakan, atau bentonit magma dalam pembuatan suspensi.
- c. Pada minyak ataupun gliserin adanya penambahan air akan menyebabkan viskositas akan turun karena gliserin maupun minyak akan semakin encer, sehingga waktu alirnya semakin cepat.

4. Berat Molekul

Viskositas naik dengan naiknya berat molekul. Misalnya, laju aliran alkohol cepat, kekentalan alkohol rendah sedangkan larutan minyak laju alirannya lambat, viskositas juga tinggi. Viskositas akan naik jika ikatan rangkap semakin banyak. Karena dengan adanya solute yang berat memberi beban yang berat pada cairan sehingga menaikkan viskositas.

5. Konsentrasi larutan

Viskositas berbanding lurus dengan konsentrasi larutan. Suatu larutan dengan konsentrasi tinggi akan memiliki viskositas yang tinggi pula, karena konsentrasi larutan menyatakan banyaknya partikel zat yang terlarut tiap satuan volume. Semakin banyak partikel yang terlarut, gesekan antar partikel semakin tinggi dan viskositasnya semakin tinggi pula.

Contohnya, melarutkan tiga sendok gula pasir ke dalam air, maka larutan gula ini akan lebih kental dibanding jika hanya melarutkan satu sendok gula pasir.

APLIKASI RHEOLOGI DALAM BIDANG FARMASI

Setelah Anda mempelajari ruang lingkup rheologi dan viskositas serta faktor-faktor yang memengaruhi viskositas maka selanjutnya akan dijelaskan penerapan rheologi dalam bidang Farmasi.

Rheologi diterapkan dalam beberapa aspek di bidang farmasi, diantaranya:

1. Cairan

- a. Pencampuran cairan dengan bahan yang lain.
- b. Pelewatan melalui mulut wadah, termasuk penuangan dari botol, pengemasan dalam botol dan pelewatan melalui jarum suntik.
- c. Perpindahan cairan, termasuk pemompaan dan pengaliran cairan melalui pipa.
- d. Stabilitas fisik dari sistem-sistem dispersi.

2. Semisolid
 - a. Penyebaran dan pelekatan pada kulit.
 - b. Pemindahan dari wadah atau pengeluaran dari tube.
 - c. Kemampuan zat padat untuk bercampur dengan cairan-cairan yang saling bercampur satu dengan lainnya.
 - d. Pelepasan obat dari basisnya.
3. Padatan
 - a. Aliran serbuk dari corong ke dalam lubang pencetak tablet atau ke dalam kapsul selama proses pembuatan.
 - b. Kemampuan pengemasan dari padatan dalam bentuk serbuk atau granul.
4. Pemrosesan
 - a. Kapasitas produksi dari alat.
 - b. Efisiensi pemrosesan.

Ringkasan

Rheologi berasal dari bahasa Yunani yaitu terdiri dari dua kata yaitu *Rheo* yang artinya mengalir dan *logos* yang artinya ilmu. Menurut Bingham dan Crawford, rheologi menggambarkan aliran zat cair atau perubahan bentuk (deformasi) zat di bawah tekanan.

Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Makin tinggi viskositas, maka makin besar tahanannya.

Hal-hal yang memengaruhi viskositas adalah

1. Suhu

Makin tinggi suhu, maka viskositas cairan makin turun dan viskositas gas makin naik.

2. Tekanan
Viskositas cairan naik dengan naiknya tekanan, sedangkan viskositas gas tidak dipengaruhi oleh tekanan.
3. Penambahan bahan lain
Penambahan bahan lain akan meningkatkan viskositas cairan
4. Berat molekul
Viskositas naik dengan naiknya berat molekul
5. Konsentrasi Larutan
Makin tinggi konsentrasi dalam larutan, maka makin tinggi viskositas cairan tersebut.

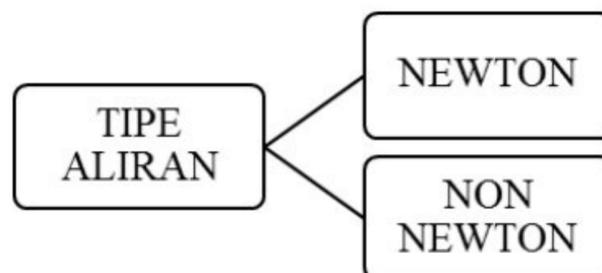
Aplikasi rheologi dalam bidang Farmasi mencakup dalam hal preformulasi, formulasi, proses pembuatan (peracikan dan pabrikasi), pewadahan dan pemakaian produk Farmasi. Sifat rheologi diaplikasikan dalam semua jenis bentuk sediaan Farmasi, baik serbuk, tablet, larutan suspensi, emulsi, maupun salep.

Topik 2 Tipe-Tipe Aliran

Saudara mahasiswa dalam kehidupan sehari-hari Anda pasti pernah melihat air yang mengalir dengan mudah, tertuangnya minuman sirup dari botol, tertuangnya bodylotion dari botol dan keluarnya pasta gigi dari wadahnya. Dalam pengeluaran zat tersebut dari wadah, membutuhkan energi yang berbeda-beda dan menghasilkan konsistensi yang berbeda pula satu sama lain.

PEMBAGIAN ALIRAN CAIRAN

Masing-masing sediaan Farmasi, memiliki karakteristik aliran yang spesifik. Dalam bidang Farmasi dikenal dua jenis aliran yaitu



A. SISTEM NEWTON

Aliran newton adalah jenis aliran yang ideal. Pada umumnya cairan yang bersifat ideal adalah pelarut, campuran pelarut, dan larutan sejati.

Pada cairan Newton, hubungan antara *shearing rate* (kecepatan tekanan) dan *shearing stress* (besarnya tekanan) adalah linear, dengan suatu tetapan yang dikenal dengan viskositas atau koefisien viskositas.

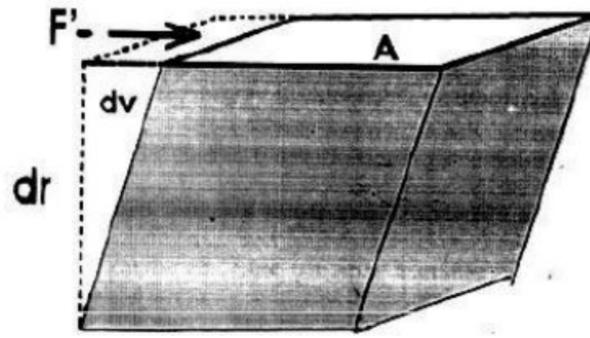
Tipe alir ini umumnya dimiliki oleh zat cair tunggal serta larutan dengan struktur molekul sederhana dengan volume molekul kecil. Tipe aliran yang mengikuti Sistem Newton, viskositasnya tetap pada suhu dan tekanan tertentu dan tidak tergantung pada kecepatan geser, sehingga viskositasnya cukup ditentukan pada satu kecepatan geser.

NB:

- *shearing rate* atau *rate of sheare* (kecepatan tekanan), dalam hal ini contohnya kecepatan dalam mengocok botol.
- *shearing stress* (besarnya tekanan), dalam hal ini contohnya kekuatan mengocok dan kekuatan memencet *tube*.

Dengan kata lain, bahwa pada aliran Newton, tidak membutuhkan energi (tekanan) untuk bisa mengalir karena akan mengalir dengan sendirinya mengikuti gaya gravitasi sehingga viskositas (kekentalan zat) tidak berubah. Contohnya adalah pada air yang

mengalir, tanpa adanya energi (tekanan), air dapat mengalir terutama pada daerah yang miring.



Gambar 1. Gambaran Shearing force (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

Dari gambar di atas, dapat dibuat sebuah persamaan:

$$\eta = \frac{F' dv}{A dr}$$

di mana:

η : viskositas

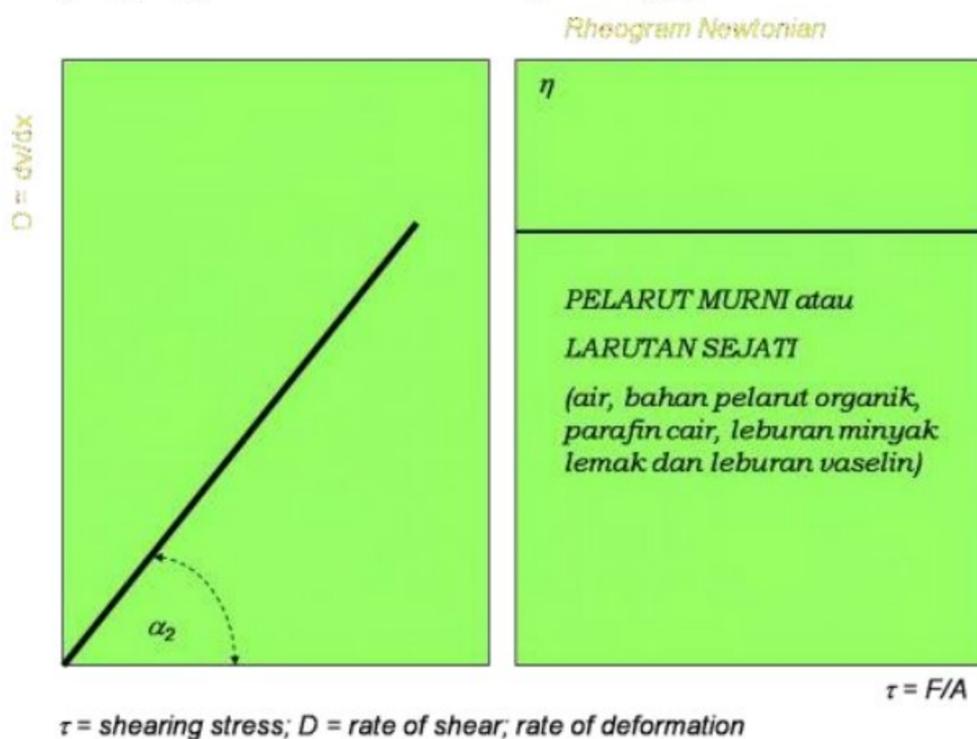
F'/A : gaya per satuan luas (*shearing stress*)

dv/dr : *rate of shear*

dv : perbedaan kecepatan antara dua bidang

dr : jarak antara dua bidang

Satuan yang digunakan adalah *centipoise* (cp).



Gambar 2. Grafik aliran Newton (<https://farmasiforyou.wordpress.com>)

Besarnya Rate of shear sebanding dengan Shearing stress.

FLUIDITAS

Fluiditas (Φ) adalah kebalikan dari viskositas:

$$\Phi = \frac{1}{\eta}$$

VISKOSITAS KINEMATIS

Viskositas kinematis dinyatakan dimana viskositas suatu cairan dibagi dengan kerapatan cairan tersebut.

$$\text{viskositas kinematis} = \frac{\eta}{\rho}$$

Satuan viskositas kinematis yaitu *stoke* (s) dan *centistokes* (cs).

Contoh:

Dengan menggunakan viskositas Ostwald, diperoleh viskositas aseton 0,313 cp pada suhu 25°C. Kerapatan aseton pada suhu 25°C adalah 0,788 g/cm³. Berapakah viskositas kinematis dari aseton pada suhu 25°C?

Jawaban:

Dik : $\eta = 0,313 \text{ cp}$

$\rho = 0,788 \text{ g/cm}^3$

Dit : Viskositas kinematis aseton?

Peny :

$$\text{viskositas kinematis} = \frac{\eta}{\rho}$$

$$\text{viskositas kinematis} = \frac{0,313 \text{ cp}}{0,788 \text{ g/cm}^3}$$

$$= 0,397 \text{ centistoke}$$

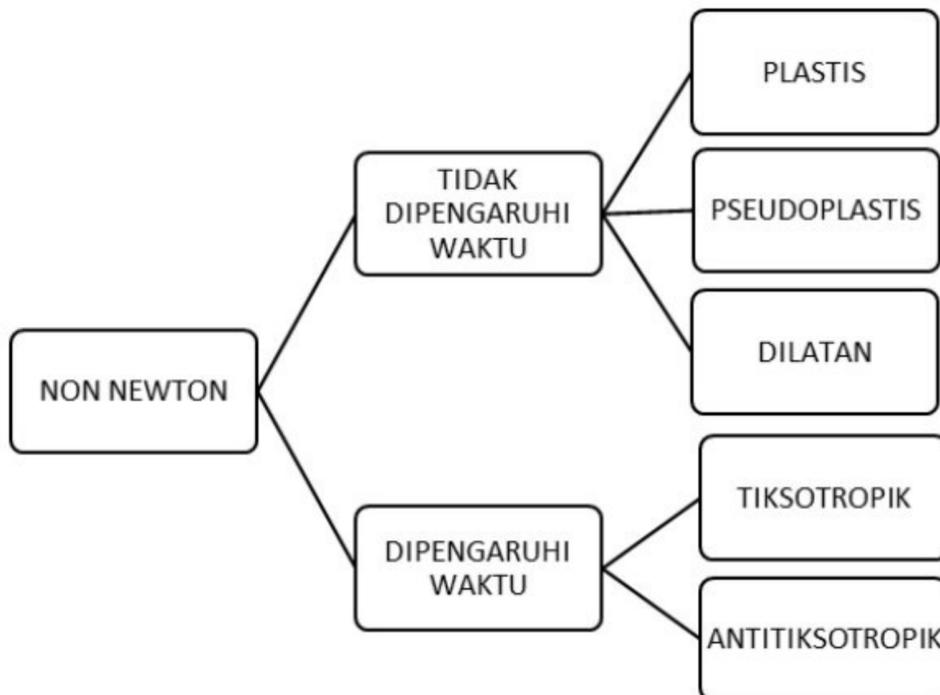
B. SISTEM NON NEWTON

Pada cairan non-Newton, *shearing rate* (kecepatan tekanan) dan *shearing stress* (besarnya tekanan) tidak memiliki hubungan linear, viskositasnya berubah-ubah tergantung dari besarnya tekanan yang diberikan. Tipe aliran non-Newton terjadi pada dispersi heterogen antara cairan dengan padatan seperti pada koloid, emulsi, dan suspensi cair, salep.

Jadi pada tipe aliran non-Newton ini adalah kebalikan dari aliran Newton, di mana aliran ini dipengaruhi oleh adanya kecepatan dan besarnya energi (tekanan) sehingga bisa

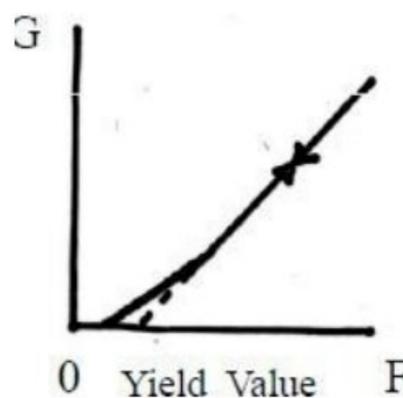
mengalir. Bila tidak diberi tekanan, maka sediaan ini tidak akan mengalir. Artinya untuk mengalir sediaan ini membutuhkan bantuan. Karena adanya tekanan (energi) maka viskositas dari sediaan ini akan berubah.

Sistem non newton dibagi dalam beberapa aliran.



ALIRAN PLASTIS

- Kurva aliran plastis tidak melalui titik (0,0) tapi memotong sumbu *shearing stress* pada suatu titik tertentu yang dikenal dengan sebagai **harga yield**.
- Cairan plastis tidak akan mengalir sampai *shearing stress* dicapai sebesar *yield value* tersebut.
- Aliran plastis diaplikasikan pada suspensi dengan partikel-partikel yang terflokulasi. (Suspensi terflokulasi adalah suspensi dengan ukuran partikel yang besar, sehingga bila mengendap, tidak terbentuk endapan yang rapat, dan bila dikocok, akan segera terdispersi dalam pembawanya).



Gambar 3. Grafik Aliran Plastis

Persamaan yang Menggambarkan Aliran Plastis yaitu

$$U = \frac{(F - f)}{G}$$

Di mana:

U adalah viskositas plastis,
f adalah yield value.

Contoh:

Suatu bahan plastis diketahui mempunyai yield value 5200 dyne cm⁻². Pada shearing stress di atas yield value, F ditemukan meningkat secara linear dengan meningkatnya G. Jika rate of shear 150 detik⁻¹ pada saat F 8000 dyne cm⁻², hitung U (viskositas plastis) dari sampel tertentu.

Jawaban:

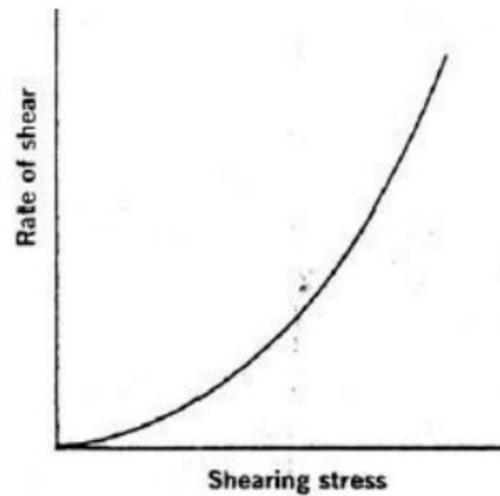
Dik : f = 5200 dyne cm⁻²
F = 8000 dyne cm⁻²
G = 150 detik⁻¹
Dit : U =?
Peny :

$$U = \frac{(F - f)}{G}$$

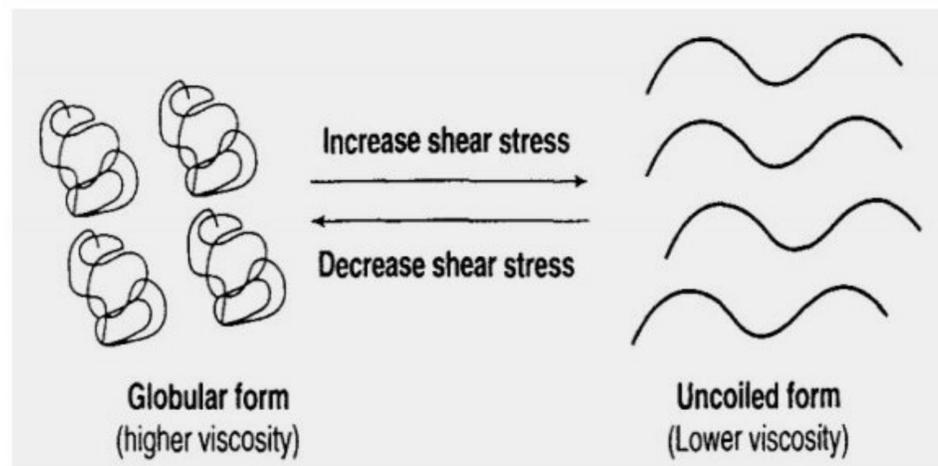
$$U = \frac{(8000 - 5200)}{150} = 18,67 \text{ poise}$$

ALIRAN PSEUDOPLASTIS

- Viskositas menurun dengan meningkatnya *rate of share* (kecepatan tekanan).
- Terjadi pada molekul berantai panjang seperti polimer-polimer termasuk gom, tragakan, natrium alginat, metil selulosa, karboksi metil selulosa.
- Meningkatnya *shearing stress* (besarnya tekanan) menyebabkan keteraturan polimer sehingga mengurangi tahanan.
- Kurva untuk aliran pseudoplastis dimulai dari titik (0,0) , tidak ada harga *yield*.



(c) Simple pseudoplastic flow



Gambar 4. Gambaran Aliran Pseudoplastis

(<https://farmasiforyou.wordpress.com>)

Sistem pseudoplastis disebut pula sebagai sistem geser encer (*shear-thinning*) karena dengan menaikkan tekanan geser viskositas menjadi turun.

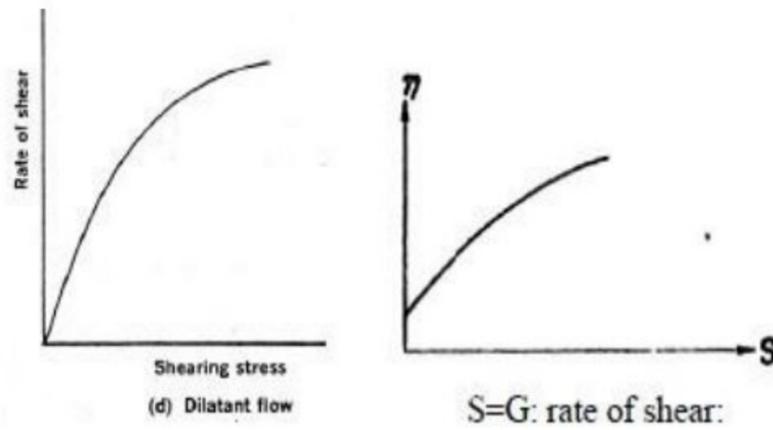
Contoh dalam kehidupan sehari-hari adalah kecap atau saus tomat. Sebelum dikocok, saus tomat akan susah dituang dari botol, tetapi setelah dikocok maka akan mudah dikeluarkan dari botol. Apabila semakin dikocok maka akan bertambah encer. Hal ini disebabkan karena pengocokan menyebabkan kekentalan menjadi berkurang. Kandungan natrium CMC pada saus tomat sebagai bahan pensuspensi karena adanya pengocokan maka struktur polimernya makin beraturan sehingga makin encer.

ALIRAN DILATAN

- Aliran dilatan merupakan kebalikan dari aliran pseudoplastis
- Disebut sebagai sistem *geser kental* (*shear-thickening system*)
- Dimiliki oleh suspensi yang berkonsentrasi tinggi (>50%) dari partikel yang terdeflokulasi
- Viskositas meningkat dengan bertambahnya *rate of shear*
- Dalam pengeluarannya dari wadah membutuhkan tekanan yang kuat.
- Mekanisme:

Pada keadaan diam partikel-partikel tersusun rapat dengan ruang antar partikel kecil.

Pada saat *shearing* (pengocokan) partikel (*bulk*) akan mengembang atau sehingga ruang bertambah yang hambatan aliran (tidak dibasahi) terbentuk pasta kaku

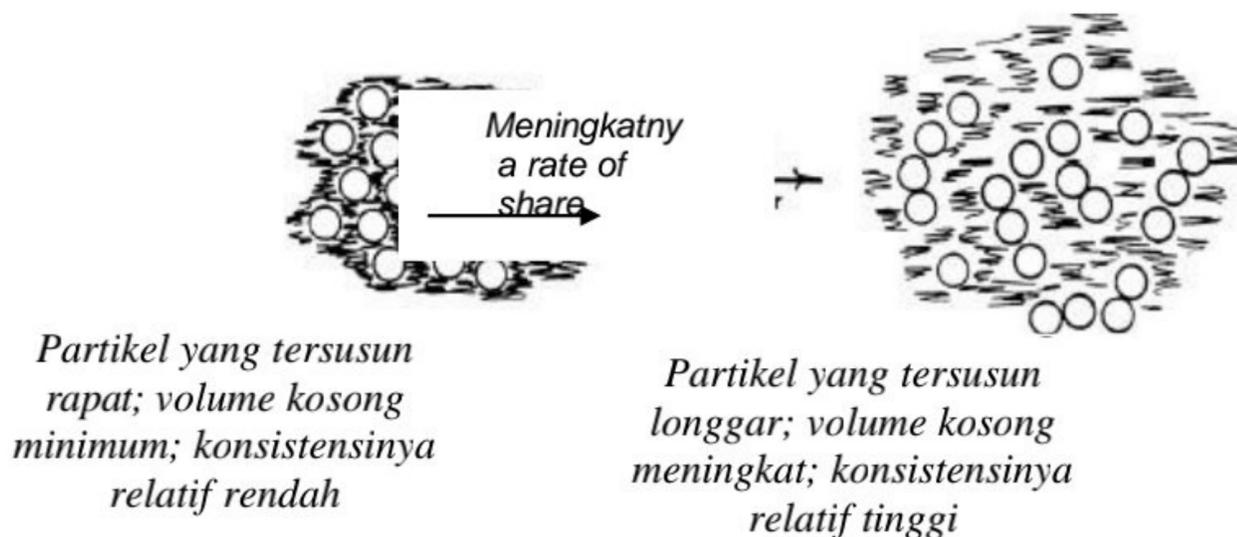


stress meningkat, menyebar dan memuai (*dilate*) kosong menyebabkan meningkat akhirnya

Gambar 5. Grafik Aliran Dilatan

Contoh.

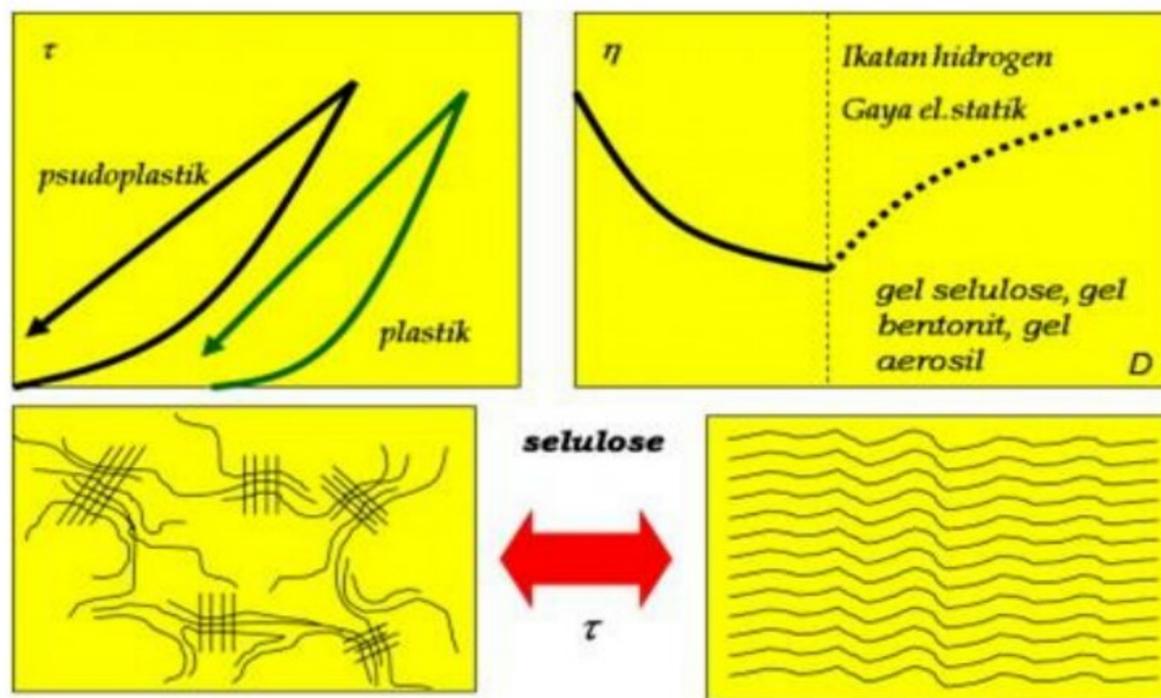
1. Pada bedak calamin, pada saat di dalam botol yang didiamkan, konsistensinya encer dan partikelnya mengendap, tetapi setelah adanya pengocokan maka partikel yang tadinya mengendap akan menyebar dan menambah kekentalan dari lotio.
2. Aliran dilatan ini diaplikasikan pada sediaan bentuk salep dan pasta. Sediaan salep dan pasta, butuh tekanan yang lebih besar untuk mengeluarkan dari wadah.



Gambar 6. Diagram Aliran Dilatan
(Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

ALIRAN THIKSOTROPIK

1. Tipe sediaan thiksotropik bila dalam keadaan diam, akan menyerupai suatu gel.
2. Ketika diberi tekanan misalnya pengocokan, struktur gel ini akan terpecah menjadi partikel-partikel yang lurus yaitu sol (lihat gambar 7).
3. Pada saat pengocokan dihilangkan, tahap demi tahap struktur gel kembali terbentuk. (Gel → sol → gel (proses pertama berlangsung cepat sedangkan proses kedua berlangsung lebih lambat)).



Gambar 7. Diagram Aliran Thixotropik
(<https://farmasiforyou.wordpress.com>)

Jadi, aliran thixotropik, jika diterapkan dalam sebuah sediaan Farmasi, maka akan menghasilkan sebuah sediaan yang baik. Hal ini disebabkan karena sediaan ini bila dikocok, viskositas sediaan akan bertambah, namun bila pengocokan dihentikan maka partikelnya tidak akan mengendap cepat, sehingga penampilan dari sediaan ini kelihatan menarik karena keseragaman penyebaran partikel.

Contoh.

Aliran ini telah diterapkan pada suspensi parenteral prokain penisilin G.

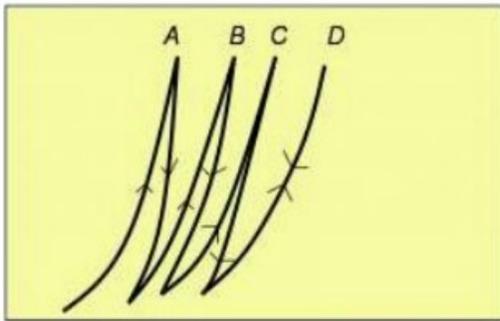
Pada saat melalui jarum suntik, strukturnya terpecah. Setelah masuk ke dalam jaringan, strukturnya kembali terbentuk. Hal ini mengakibatkan terbentuknya suatu depot pada tempat injeksi di otot, sehingga sedikit demi sedikit zat aktifnya akan terlepas dan akan masih tersedia selalu di dalam tubuh dalam waktu yang relatif lama.

ALIRAN ANTITIKSOTROPIK

- Merupakan kebalikan dari aliran thixotropi (Sol menjadi gel menjadi sol). Contohnya: magma magnesia.
- Sediaannya mengandung zat padat dalam jumlah sedikit (1-10%) dan terflokulasi.
- Bila dikocok, struktur sol akan menjadi gel, dimana kekentalannya bertambah, sehingga terjadi hambatan untuk mengalir, namun bila didiamkan akan kembali menjadi sol.

SISTEM NON-NEWTONIAN =
(tidak mengikuti Hukum aliran Newton)

ANTI-TIKSOTROPIK
TIKSOTROPIK NEGATIF

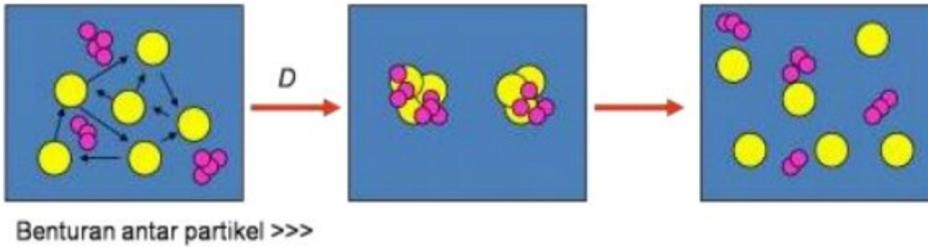


SOL ⇒ GEL ⇒ SOL

Magma magnesium 1-10% dan
terflokulasi

$D > 30$ / DETIK

$D < 30$ / DETIK ⇒ TIKSOTROPIK



(<https://farmasiforyou.wordpress.com>)

ALIRAN YANG DIAPLIKASIKAN DALAM FARMASI

Dalam bidang Farmasi, jenis aliran tiksotropik yang merupakan aliran yang ideal yang diinginkan untuk bentuk suspensi, emulsi, lotio, krim, salep serta suspensi parental yang digunakan untuk depot terapi intramuskular. Kriteria dari aliran tiksotropik dalam sediaan misalnya berikut ini.

1. Suspensi tiksotropik tidak akan mengendap dengan segera dalam wadahnya.
2. Menjadi cair bila dikocok.
3. Keseragaman suspensi bertahan lama selama digunakan.
4. Suspensi tiksotropik memperoleh kembali konsistensinya dengan cepat sehingga partikel-partikel tetap berada dalam keadaan tersuspensi.
5. Untuk suspensi parental tiksotropik bersifat *shear-thinning* sehingga pada saat melewati jarum suntik, struktur suspensi terpecah, dan akan membentuk depot pada tempat injeksi.

Saudara mahasiswa, telah dijelaskan di atas jenis-jenis aliran dalam Farmasi. Coba Anda bayangkan jika seorang farmasis membuat sediaan yang tidak memerhatikan jenis aliran yang diterapkan? **Misalnya, sediaan sirup memiliki sifat aliran dilatan atau sediaan pasta gigi memiliki aliran Newton?** Pasti jadinya akan sangat tidak memuaskan kan. Mengapa?, dan apa yang terjadi jika kasus di atas terjadi?

Ringkasan

- 1) Sistem Newton
Sistem yang tidak dipengaruhi oleh adanya gaya dimana viskositasnya tetap pada suhu dan tekanan tertentu.
- 2) Sistem Non Newton
Pada cairan non-Newton, dipengaruhi oleh *shearing rate* dan *shearing stress*, viskositasnya berubah-ubah tergantung dari besarnya tekanan yang diberikan.

Sistem Non Newton dibagi menjadi:

- a. Aliran Plastis.
- b. Aliran Pseudoplastis.
- c. Aliran Dilatan.
- d. Aliran Thiksotropik.
- e. Aliran Anti Thiksotropik.

Jenis aliran yang diterapkan dalam bentuk sediaan Farmasi yaitu aliran thiksotropik.

Topik 3 Pengukuran Viskositas

Saudara-saudara mahasiswa, melihat betapa pentingnya sifat aliran dalam sediaan Farmasi maka viskositas suatu sediaan Farmasi harus diukur sebagai suatu tolak ukur dalam menentukan kestabilan dari suatu sediaan. Bila dalam penyimpanan nantinya, sediaan tidak mengalami perubahan viskositas maka sediaan tersebut dapat dianggap stabil dari *point* viskositas.

Viskositas diukur dengan menggunakan alat yang disebut Viskometer. Ada beberapa jenis viskometer yang dapat digunakan dalam pengukuran viskositas berdasarkan aliran yang bisa diukur yaitu

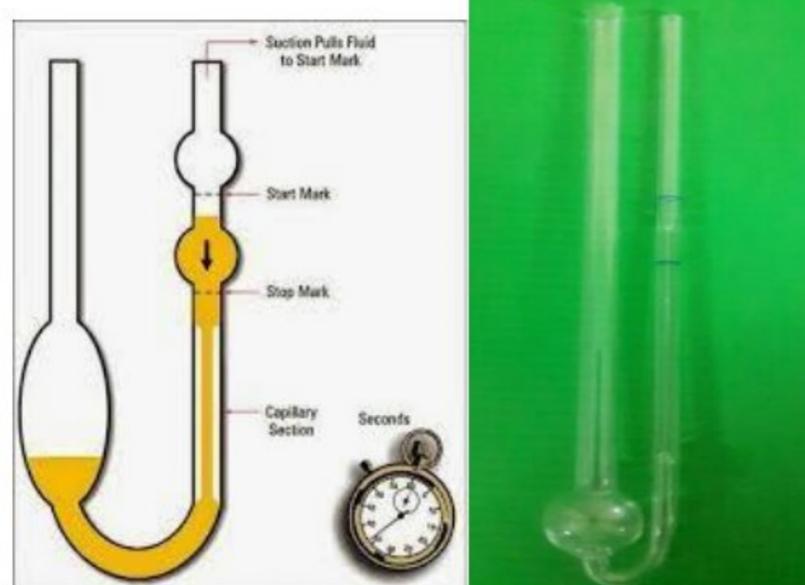
- A. Sistem Newton
 - 1. Viskometer Kapiler
 - 2. Viskometer Bola Jatuh
- B. Sistem Non Newton
 - 1. Viskometer Cup and Bob
 - 2. Viskometer Cone and Plate

A. VISKOMETER KAPILER

Viskometer kapiler digunakan untuk mengukur viskositas cairan Newton.

Prinsipnya adalah viskositas cairan Newton dapat ditentukan dengan mengukur waktu yang dibutuhkan oleh cairan tersebut untuk lewat di antara dua tanda ketika cairan mengalir akibat gravitasi melalui suatu tabung kapiler vertikal.

Viskometer yang digunakan disebut viskometer Ostwald



Gambar 1. (a) Viskometer Ostwald

Persamaan yang digunakan dalam pengukuran viskositas dengan menggunakan alat ini yaitu

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

Di mana:

- η_1 = viskositas cairan uji
- η_2 = viskositas cairan yang sudah diketahui nilai viskositasnya (misalnya air)
- ρ_1 = kerapatan dari cairan uji
- ρ_2 = kerapatan dari cairan yang sudah diketahui nilai kerapatannya (misalnya air)
- t_1 dan t_2 = waktu alir kedua cairan (detik)

Contoh:

Waktu yang dibutuhkan aseton untuk mengalir antara kedua tanda pada viskometer kapiler adalah 45 detik, dan untuk air waktu yang dibutuhkan adalah 100 detik pada suhu 25 °C. Pada temperatur ini kerapatan aseton 0,788 gram/cm³, kerapatan air 0,997 g/cm³ pada suhu 25 °C, viskositas air 0,8904 cp. Berapakah viskositas aseton pada suhu 25 °C?

Jawaban:

Dik : $\eta_2 = 0,8904 \text{ cp}$
 $\rho_1 = 0,788 \text{ g/cm}^3$
 $\rho_2 = 0,997 \text{ g/cm}^3$
 $t_1 = 45 \text{ detik}$
 $t_2 = 100 \text{ detik}$
 $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$

Dit : $\eta_1 = \dots ?$

Peny :

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

$$\frac{\eta_1}{0,8904} = \frac{0,778 \times 45}{0,997 \times 100}$$

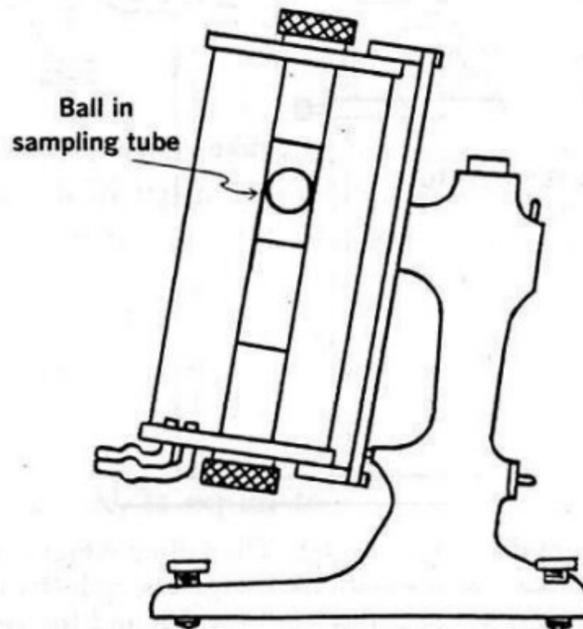
$$\eta_1 = 0,313 \text{ cp}$$

B. VISKOMETER BOLA JATUH

Berdasarkan hukum Stokes pada kecepatan bola maksimum, terjadi keseimbangan sehingga gaya gesek = gaya berat – gaya archimides.

Prinsip kerjanya adalah menggelindingkan bola (yang terbuat dari kaca) melalui tabung gelas yang hampir vertikal berisi zat cair yang diselidiki.

Jenis viskometer dengan prinsip ini yaitu Viskometer Hoespler. *Sampel dan bola ditempatkan dalam tabung gelas dalam dan dibiarkan mencapai temperatur keseimbangan dengan air yang berada dalam jaket di sekelilingnya pada temperatur konstans. Tabung dan jaket air tersebut kemudian di balik, yang akan menyebabkan bola berada pada puncak.*



Gambar 2. Viskometer Bola Jatuh Hoespler (Martin, A.N., (1993), *Physical Pharmacy*)

Persamaan yang digunakan dalam prinsip viskometer ini adalah

$$\eta = t (S_b - S_f) B$$

Di mana:

t = waktu internal (detik)

S_b = bobot jenis bola pada suhu t

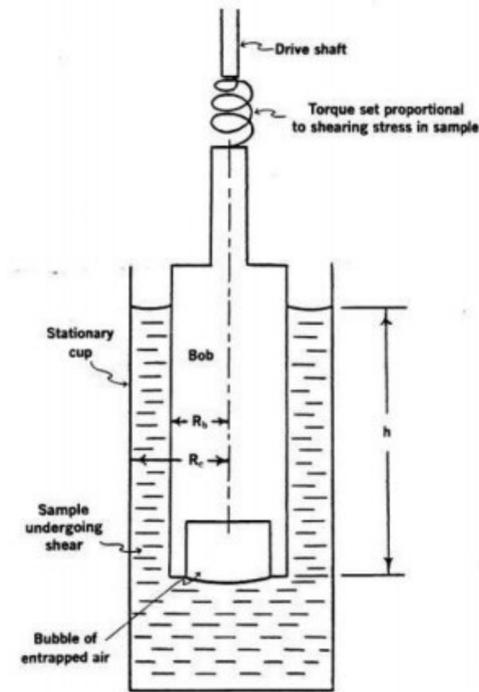
S_f = bobot jenis cairan pada suhu t

B = tetapan bola

Kegiatan ini identik dengan cara sederhana yaitu menjatuhkan suatu bola logam misalnya, dalam sebuah wadah yang berisi cairan, kemudian dijatuhkan. Waktu dihitung sejak bola dijatuhkan hingga bola mencapai dasar wadah.

C. VISKOMETER CUP AND BOB

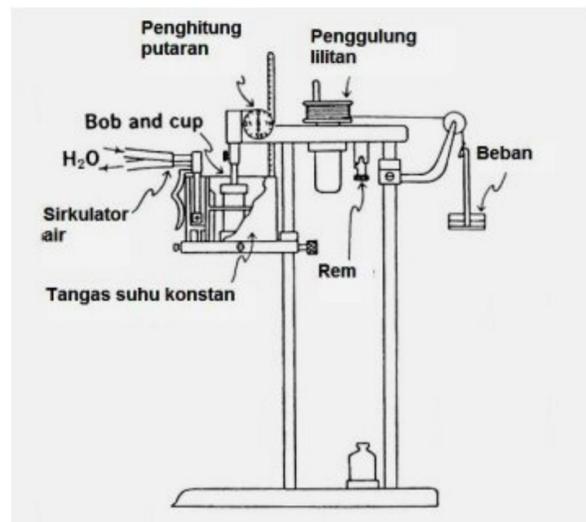
Prinsip kerja dari viskometer cup and bob adalah *sample* digeser dalam ruangan antara dinding luar dari bob dan dinding dalam dari cup ketika bob masuk persis di tengah-tengah.



Gambar 3. Prinsip Kerja Viskometer Cup and Bob (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

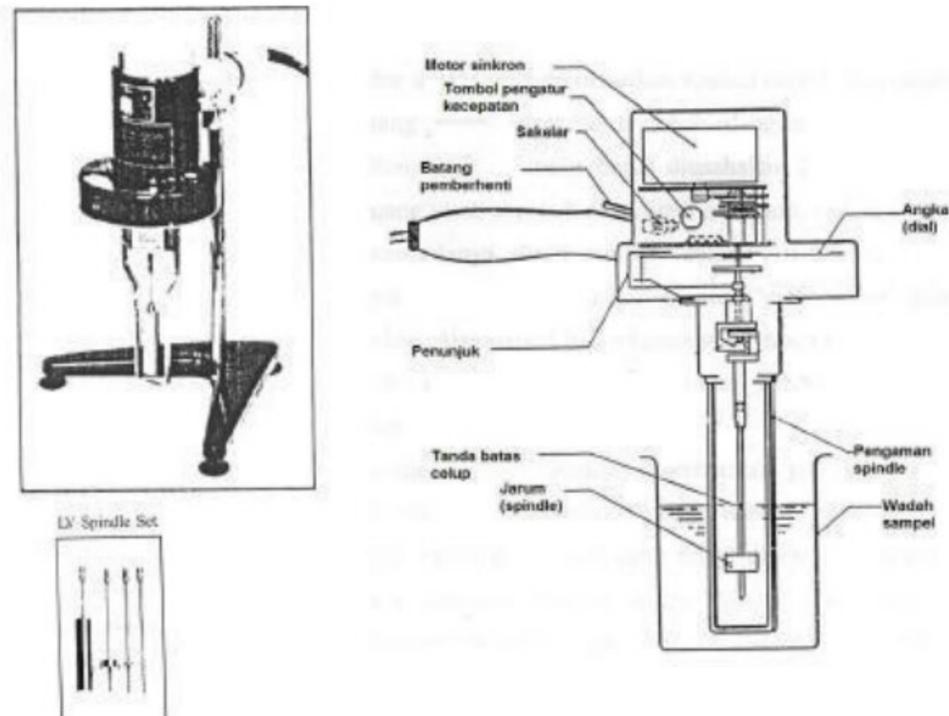
Kelemahan viskometer ini adalah terjadinya aliran sumbat yang disebabkan geseran yang tinggi di sepanjang keliling bagian tube sehingga menyebabkan penurunan konsentrasi. Penurunan konsentrasi ini menyebabkan bagian tengah zat yang ditekan keluar memadat. Hal ini disebut aliran sumbat.

Salah satu jenis viskometer yang berprinsip dengan tipe ini adalah Viskometer Stomer. Di mana pemberat jatuh menyebabkan rotor berputar dalam mangkok yang diam. Kecepatan rotor diperoleh dengan menggunakan *stopwatch* dan penghitung putaran.



Gambar 4. Viskometer Stomer (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

Selain viskometer Stomer, dikenal juga Viskometer Brookfield yang menggunakan *spindle*. *Spindle* yang digunakan disesuaikan dengan jenis bentuk sediaan yang akan diukur.



Gambar 5. Viskometer Brookfield
(Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

Persamaan pada viskometer Cup and Bob yaitu

- 1) Viskositas aliran Newton

$$\eta = K_v \frac{T}{\Omega} \text{ atau } \eta = K_v \frac{w}{v}$$

Di mana:

K_v = konstanta alat

T = putaran

Ω = kecepatan sudut w

w = berat (g)

v = rpm

- 2) Viskositas Plastis

$$U = K_v \frac{w - w_f}{v}$$

Di mana:

U = Viskositas Plastis

w_f = intersep *yield value* dalam gram

- 3) Nilai Yield Value

$$f = K_f \times w_f$$

Contoh:

Suatu sampel gel dianalisis dalam viskometer Stormer, berat w sebesar 450 g menghasilkan kecepatan rotor v 350 rpm. Harga $w_f = 225$ gram, konstanta alat $K_v = 52,0$ dan $K_f = 20,0$. Berapakah viskositas plastis dan yield value dari sampel tersebut?

Jawaban:

Dik : $w = 450$ gram
 $v = 350$ rpm
 $w_f = 225$ gram
 $K_v = 52,0$
 $K_f = 20,0$

Dit : U dan $f = \dots ?$

Peny

$$: U = K_v \frac{w - w_f}{v}$$

$$U = 52 \frac{450 - 225}{350}$$

$$= 33,4 \text{ poise}$$

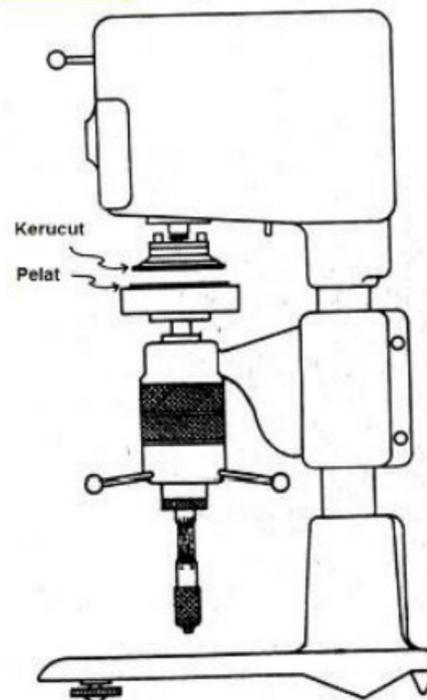
$$f = K_f \times w_f$$

$$f = 20 \times 225 = 4500 \text{ dyne/cm}^2$$

D. VISKOMETER CONE AND PLATE (VISKOMETER KERUCUT DAN LEMPENG)

Cara pemakaiannya adalah sampel ditempatkan ditengah-tengah papan, kemudian dinaikkan hingga posisi dibawah kerucut. Kerucut digerakkan oleh motor dengan bermacam kecepatan dan sampelnya digeser didalam ruang sempit antara papan yang diam dan kemudian kerucut yang berputar.

Jenis viskometer yang berdasarkan prinsip ini yaitu Viskometer Ferranti-Shirley.



Gambar 6. Viskometer Ferranti Shirley (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

Keuntungan:

1. Menghemat waktu dalam membersihkan dan mengisi.
2. Kestabilan suhu sampel selama pengukuran terjaga.
3. Hanya memerlukan volume sampel 0,1 – 0,2 ml.

Persamaan dari viskometer cone and plate adalah:

1. Viskositas (dalam poise) dari cairan Newton.

$$\eta = C \frac{T}{V}$$

Di mana:

η = viskositas cairan Newton C

= konstanta alat

T = puntiran (torque) yang terbaca

V = kecepatan kerucut berputar per menit

2. Viskositas plastis untuk bahan yang menunjukkan aliran plastis

$$U = C \frac{T - T_f}{V}$$

3. Nilai yield

$$f = C_f \times T_f$$

value Di mana:

T_f = puntiran (torque) pada sumbu *shearing stress*

C_f = konstanta alat

Ringkasan

Alat yang digunakan untuk mengukur viskositas disebut viskometer. Jenis-jenis viskometer yang digunakan yaitu

- 1) Viskometer Kapiler.
- 2) Viskometer Bola Jatuh.
- 3) Viskometer Cup and Bob.
- 4) Viskometer Cone and Plate.

Viskometer kapiler dan viskometer bola jatuh hanya bisa digunakan untuk mengukur aliran Newton, sedangkan viskometer Cup and Bob serta viskometer Cone and Plate digunakan untuk mengukur aliran Non Newton.

Glosarium

Basis	: Biasa berupa dasar salep.
Berat molekul	: Ukuran dari jumlah berat atom-atom dalam molekul.
cp	: <i>Centi poise</i> (dibaca: senti poa), satuan dari viskositas.
Fluiditas	: Kebalikan dari viskositas.
Gel	: Sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan dispersi koloid.
Rheologi	: Aliran zat cair.
<i>shearing rate</i>	: Kecepatan tahanan.
<i>shearing stress</i>	: Besarnya tekanan.
Sol	: Sistem koloid dengan fase terdispersi berupa zat padat dalam medium pendispersi zat cair. Contoh: sol sabun, sol kanji.
Viskositas	: Kekentalan (suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir).

Daftar Pustaka

Attwood, D. 2008. *Physical Pharmacy*. London: Pharmaceutical Press.

Ditjen POM. 1979. "*Farmakope Indonesia*", Edisi III. Depkes RI.

Jakarta.

Gennaro, AR. 1990. *Remington's. Pharmaceutical Sciences*. Pennsylvania: Mack Publishing Company.

Lachman, et al. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd Edition.

Martin, A.N. 1993. *Physical Pharmacy*. Fourt Edition. Lea & Febiger. Philadelphia.

London.

Rao, RR dan Fasad, KR. 2003. "Effects of Velocity- Slip and Viscosity variation on Journal Bearings". Vol 46. Hal 143-152. India.

Spowl, B.J. 1960. "American Pharmacy", 5 th edition. Lippsecott. Company.

BAB V Mengaplikasikan Dispersi Kasar (Suspensi dan Emulsi)

PENDAHULUAN

Berbicara soal Farmasi, secara tidak langsung kita membicarakan masalah obat-obatan. Farmasi secara terapan menunjukkan cara formulasi, proses pembuatan, dan pengemasan obat-obatan. Seiring berkembangnya zaman maka zat aktif yang berkhasiat obat, telah dikemas sedemikian rupa sehingga memberikan kenyamanan kepada pasien dan yang paling penting adalah menjaga kestabilan zat aktif dalam jangka waktu lama serta memberikan efek yang diinginkan pada tempat yang dituju (site effect).

Bab V ini akan membahas salah satu bentuk sediaan farmasi yang mengemas zat aktif secara apik sehingga menghasilkan suatu sediaan yang bermutu dan berkualitas. Bentuk sediaan ini berupa dispersi kasar yaitu bentuk suspensi dan emulsi.

Suspensi dan emulsi merupakan bentuk sediaan yang heterogen dimana terdiri dari dua fase yang tidak saling bercampur, namun disatukan dengan sebuah bahan yang disebut sebagai surfaktan. Meskipun tidak bercampur secara molekuler (larut), namun sediaan ini memberikan beberapa keuntungan yang tidak diberikan oleh bentuk sediaan lain. Bentuk suspensi, memberikan pilihan kepada formulator untuk membuat zat aktif yang sifatnya tidak larut dalam pelarut air agar bisa dibuat dalam suatu bentuk sediaan yang memiliki penampilan yang menarik, mudah digunakan, serta sesuai dengan penggunaan. Obat maag, calamin lotio, sirup antibiotika, dan lain-lain merupakan contoh obat-obatan yang dibuat dalam bentuk suspensi.

Sedangkan bentuk emulsi, membantu formulator, untuk dapat meracik zat-zat aktif yang sifatnya larut dalam lemak (minyak) sehingga dapat menjaga kestabilan zat aktif tersebut dari kerusakan. Bentuk emulsi ini, juga menjadi dasar dalam perkembangan bidang kecantikan khususnya pembuatan kosmetika, di mana kosmetika itu langsung berhubungan dengan kulit. Lipstik, krim wajah dan tubuh, *handbody lotion*, *shaving shoap*, dan lain-lain, merupakan contoh kosmetika yang dibuat dalam bentuk emulsi.

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan ruang lingkup bentuk sediaan suspensi dan emulsi serta aplikasi suspensi dan emulsi dalam bidang Farmasi.

Dengan adanya Bab V ini, diharapkan akan sangat membantu mahasiswa dalam memahami seluk beluk tentang sediaan suspensi dan emulsi sehingga pada akhirnya nanti, mahasiswa akan mampu membuat kedua sediaan tersebut dalam keadaan stabil dan bermutu.

Melihat pentingnya ilmu di atas maka diperlukan penjelasan mengenai bentuk sediaan suspensi dan emulsi.

Materi dalam modul ini meliputi:

1. Suspensi.
2. Emulsi.
3. Emulgator.

Topik 1 Suspensi

Saudara mahasiswa dalam kehidupan sehari-hari apakah kalian pernah minum sirup amoksisilin atau menggunakan calamin lotio? Sediaan-sediaan ini merupakan salah satu contoh dari suspensi. Perhatikan gambar di bawah ini, manakah yang termasuk dalam suspensi?



Suspensi adalah suatu dispersi kasar di mana partikel zat padat yang tidak larut, terdispersi dalam suatu medium cair. Terdiri dari 2 fase yang tidak saling bercampur yaitu fase terdispersi (zat padat) dan fase pendispersi (pelarut – air).



(<http://riemjustwill.blogspot.com>)
CONTOH SEDIAAN SUSPENSI

Contoh sediaan suspensi yaitu diantaranya:

1. Oral, contoh: suspensi kloramfenikol, rifampicin, dan lain-lain.
2. Ocular, contoh: suspensi hidrokortison asetat.
3. Otic, contoh: suspensi hidrokortison.
4. Parenteral, contoh: suspensi penisilin G (i.m).
5. Rectal, contoh: suspensi paranitro sulfathiazol.
6. Topical, contoh: caladin losio.

A. ALASAN DIBUAT SUSPENSI

Suspensi dibuat karena alasan utama yaitu dimana zat aktifnya tidak larut dalam pelarutnya. Namun, diformulasi sedemikian rupa sehingga zat aktif tersebut berada dalam suatu sediaan yang stabil.

B. KRITERIA SUSPENSI YANG BAIK

Kriteria suspensi yang baik sebagai berikut.

1. Zat yang tersuspensi tidak boleh cepat mengendap.
2. Bila mengendap, maka bila dikocok harus segera terdispersi.
3. Mudah dituang dari botol.
4. Mudah mengalir melewati jarum suntik, jadi tidak boleh terlalu kental.
5. Dapat tersebar dengan baik di permukaan kulit.
6. Tidak boleh sedemikian mudah bergerak sehingga gampang hilang.
7. Dapat kering dengan cepat dan membentuk lapisan pelindung yang elastis.

C. KEUNTUNGAN DAN KERUGIAN SUSPENSI

1. Keuntungan Suspensi

Sediaan suspensi memberikan beberapa keuntungan berikut.

1. Suspensi oral merupakan bentuk sediaan yang menguntungkan untuk penggunaan pada anak-anak atau orang dewasa yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet atau kapsul
2. Rasa yang tidak enak dapat ditutupi dengan penggunaan suspensi dari obat atau derivatif dari obat sebagai contoh yang terikat kloramfenikol palmitat.
3. Suspensi juga secara kimia lebih stabil dibanding larutan.
4. Cairan yang mengandung bahan tidak larut memberikan keuntungan baik untuk pemakaian dalam maupun untuk pemakaian luar untuk aksi perlindungan dan juga aksi diperpanjang. Kedua efek ini dapat dicapai secara relatif dari obat yang tidak larut. Dalam kasus suspensi untuk injeksi intramuskular bahan pensuspensi diinginkan sebagai cadangan untuk menyakinkan aksi diperpanjang dari obat.

2. Kerugian Bentuk Sediaan Suspensi

Sediaan suspensi juga mempunyai kerugian yaitu diantaranya:

1. Formulasi dalam pencampuran dimana terdapat pengaruh gaya gravitasi bumi yang menyebabkan terjadinya sedimentasi sehingga terjadi ketidakseragaman bobot dan dosis dari obat.
2. Sedimentasi atau endapan yang kompak akan sulit didispersikan kembali ke dalam pelarutnya.
3. Produknya cair dan secara relatif massanya berat.

D. TIPE SUSPENSI

Suspensi berdasarkan partikel, suspensi dibagi menjadi dua jenis yaitu

- a. Suspensi Flokulasi.
- b. Suspensi Deflokulasi.

<i>Deflokulasi</i>	<i>Flokulasi</i>
<i>1. Partikel berada dalam suspensi dalam wujud yang memisah (ukurannya kecil)</i>	<i>1. Partikel membentuk agregat bebas (ukurannya besar)</i>
<i>2. Laju pengendapan lambat karena partikel mengendap terpisah dan ukuran partikel minimal</i>	<i>2. Laju pengendapan tinggi karena partikel mengendap sebagai flokulasi</i>
<i>3. Endapan yang terbentuk lambat</i>	<i>3. Endapan yang terbentuk cepat</i>
<i>4. Endapan biasanya menjadi sangat padat karena berat dari lapisan atas dari bahan endapan yang mengalami gaya tolak menolak antara partikel dan cake yang keras terbentuk dimana merupakan kesulitan jika mungkin didispersi kembali</i>	<i>4. Partikel tidak mengikat kuat dan keras satu sama lain tidak terbentuk lempeng. Endapan mudah untuk didispersikan kembali dalam bentuk suspensi aslinya.</i>
<i>5. Penampilan suspensi menarik karena tersuspensi untuk waktu yang lama, supernatannya keruh bahkan ketika pengendapan terjadi.</i>	<i>5. Suspensi menjadi keruh karena pengendapan yang optimal dan supernatannya jernih. Hal ini dapat dikurangi jika volume endapan dibuat besar, idealnya volume endapan hanya meliputi volume suspensi.</i>
<p><i>6. Gambar</i></p> 	<p><i>6. Gambar</i></p> 

E. SIFAT ANTARMUKA DARI PARTIKEL SUSPENSI

Suspensi merupakan suatu sediaan yang tidak stabil secara termodinamika.

$$\Delta F = \gamma SL \cdot \Delta A$$

Di mana:

$$\Delta F = \text{Energi Bebas}$$

$\gamma SL = \text{Tegangan Antarmuka antara medium cair dan padat}$

$\Delta A = \text{Luas permukaan partikel}$

Prinsip:

- Dalam pembuatan suspensi, bahan padatan digerus terlebih dahulu. Proses penggerusan akan membuat ukuran partikel menjadi kecil sehingga akan menyebabkan luas permukaan partikel makin besar.
- Suspensi merupakan sediaan yang terdiri dari dua fase yang tidak saling bercampur yaitu bahan padatan sebagai fase terdispersi dan pelarut sebagai fase pendispersi. Karena ketidakcampuran ini, maka **terdapat tegangan antarmuka** antara permukaan padatan (fase padat) dengan permukaan pelarut (fase cair).
- Terdapat faktor luas permukaan partikel (ΔA) dan tegangan antarmuka (γSL) maka dari rumus di atas, akan terdapat juga nilai dari ΔF (energi bebas permukaan).
- Jika $\Delta F = 0$ maka sediaan ini akan stabil secara termodinamika.
- Jika $\Delta F = \emptyset$ maka termodinamika tidak stabil.

Setiap sediaan yang tidak stabil akan cenderung berusaha untuk menstabilkan keadaannya. Begitu halnya dengan suspensi, agar mendekati keadaan stabil, partikel-partikel dalam suspensi cair cenderung untuk berflokulasi yaitu membentuk suatu gumpalan (agglomerate). Sedangkan untuk mengurangi tegangan Antarmuka, dapat dilakukan dengan penambahan suatu surfaktan.

F. PENGENDAPAN DALAM SUSPENSI

Salah satu aspek dari kestabilan fisika dalam suspensi di bidang Farmasi adalah menjaga partikel agar tetap terdistribusi secara merata ke seluruh dispersi.

Kecepatan pengendapan tergantung dari ukuran partikel dan viskositas ketika ukuran partikel yang kecil maka partikel lambat untuk mengendap dan cenderung untuk membentuk agregat dan flokulasi dan jika mengendap dapat menyebabkan caking dan bila viskositas besar sulit keluar mengalir dari dalam mulut botol.

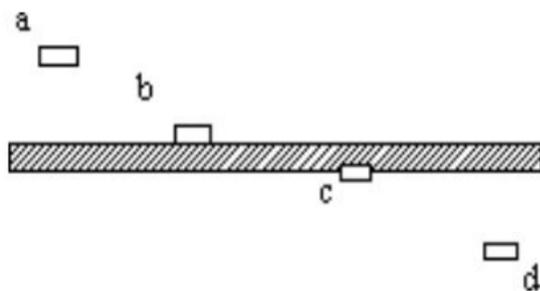
Kecepatan pengendapan dinyatakan dalam Hukum Stokes:

$$v = \frac{d^2(\rho_s - \rho_o)g}{18\eta_o}$$

Di mana:

- v = kecepatan akhir dalam cm/det
- d = diameter partikel dalam cm
- ρ_s = kerapatan dari fase terdispersi
- ρ_o = kerapatan dari fase medium pendispersi

Mekanisme Pembasahan



(Gennaro, AR, (1990), Remington's Pharmaceutical Sciences)

Mekanisme pembasahan:

- a – b : terjadi pembasahan adhesional dimana partikel yang tadinya memiliki kontak dengan udara mulai terbasahi dan terjadi kontak dengan cairan.
- b – c : proses pencelupan dimana dengan tekanan partikel-partikel tercelup dan terbasahi semuanya sehingga tidak ada lagi kontak antara partikel dengan udara.
- c – d : proses terjadinya pembasahan secara sempurna sehingga cairan menyebar pada seluruh partikel.

Ringkasan

Suspensi adalah suatu dispersi kasar ketika partikel zat padat yang tidak larut, terdispersi dalam suatu medium cair. Terdiri dari 2 fase yang tidak saling bercampur yaitu fase terdispersi (zat padat) dan fase pendispersi (pelarut – air).

Suspensi yang baik meliputi sifat-sifat zat yang tersuspensi tidak boleh cepat mengendap, bila mengendap maka bila dikocok harus segera terdispersi, mudah dituang dari botol, mudah mengalir melewati jarum suntik, jadi tidak boleh terlalu kental, dapat tersebar dengan baik dipermukaan kulit, tidak boleh sedemikian mudah bergerak sehingga gampang hilang, dapat kering dengan cepat dan membentuk lapisan pelindung yang elastis.

Suspensi memiliki kekurangan dan keuntungan dalam aspek penerimaan oleh pasien, kestabilan obat dibanding dengan larutan dan rasa pahit obat yang dapat ditutupi.

Suspensi terdiri atas dua jenis yaitu suspensi flokulasi dan suspensi deflokulasi. Perbedaan kedua jenis ini terdapat pada ukuran partikel, kecepatan pengendapan, dan pembentukan caking.

Suspensi merupakan sediaan yang tidak stabil secara termodinamika karena pada sediaan ini terdapat faktor tegangan antarmuka dan luas permukaan dari partikel zat padat.

Mekanisme pembasahan terdiri dari tiga tahap yaitu tahap pembasahan adhesional, tahap pencelupan dan tahap pembasahan sempurna.

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes 1 yang terdapat di bagian akhir Bab VI ini. Hitunglah jawaban yang benar. Kemudian, gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 1.

$$\text{Tingkat penguasaan} = \frac{\text{Jumlah Jawaban yang Benar}}{100\%} \times$$

Arti tingkat penguasaan : 90 - 100% = baik sekali
80 - 89% = baik
70 - 79% = cukup
< 70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan dengan Topik 2. **Bagus!** Jika masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 1, terutama bagian yang belum dikuasai.

Topik 2 Emulsi

Saudara mahasiswa, apakah Anda pernah memakai krim? atau mengoleskan *handbody* ke tubuh anda? Produk-produk ini merupakan contoh dari sediaan emulsi.

Emulsi adalah suatu sistem heterogen yang tidak stabil secara termodinamika, yang terdiri atas paling sedikit 2 cairan yang tidak bercampur, yang salah satunya fase terdispersi (fase internal) terdispersi secara seragam dalam bentuk tetesan – tetesan kecil pada medium pendispersi (fase eksternal) yang distabilkan dengan emulgator yang cocok.

A. KEUNTUNGAN DAN KERUGIAN SEDIAAN EMULSI

Keuntungan dalam bentuk emulsi yaitu

1. Banyak bahan obat yang mempunyai rasa dan susunan yang tidak menyenangkan dan dapat dibuat lebih enak pada pemberian oral bila diformulasikan menjadi emulsi.
2. Beberapa obat menjadi lebih mudah diabsorpsi bila obat-obat tersebut diberikan secara oral dalam bentuk emulsi.
3. Emulsi memiliki derajat elegansi tertentu dan mudah dicuci bila diinginkan.
4. Formulator dapat mengontrol penampilan, viskositas, dan kekasaran (*greasiness*) dari emulsi kosmetik maupun emulsi dermal.
5. Emulsi telah digunakan untuk pemberian makanan berlemak secara intravena akan lebih mudah jika dibuat dalam bentuk emulsi.
6. Aksi emulsi dapat diperpanjang dan efek emollient yang lebih besar daripada jika dibandingkan dengan sediaan lain.

Kerugian bentuk emulsi adalah emulsi kadang-kadang sulit dibuat dan membutuhkan teknik pemrosesan dan keahlian khusus.

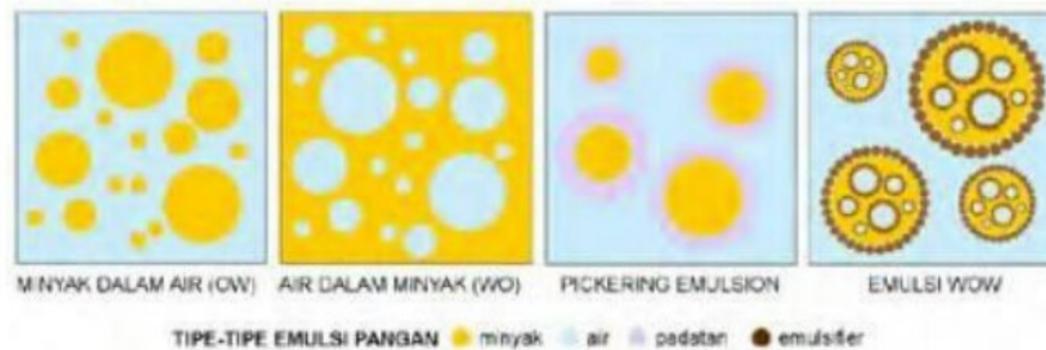
B. APLIKASI EMULSI DI BIDANG FARMASI

1. Senyawa-senyawa yang larut lemak seperti vitamin, diabsorpsi lebih sempurna jika diemulsikan daripada dibuat dalam larutan berminyak.
2. Emulsi intravena untuk pasien lemah yang tidak bisa menerima obat-obat secara oral.
3. Emulsi radiopaque sebagai zat diagnostik dalam pengujian sinar X.
4. Emulsifikasi digunakan dalam produk aerosol untuk menghasilkan busa.
5. Contoh : Propelan yang membentuk fase cair terdispersi di dalam wadah menguap. Bila emulsi tersebut dikeluarkan dari wadahnya maka akan menghasilkan pembentukan busa.
6. Emulsi secara luas digunakan dalam produk farmasi dan kosmetik untuk pemakaian luar berupa lotio dan krim.

C. TIPE EMULSI

Emulsi dapat dibagi menjadi 3 tipe yaitu

1. Tipe $^o/w$ ($^m/a$) : suatu emulsi dimana minyak terdispersi sebagai tetesan dalam fase air disebut minyak dalam air.
2. Tipe $^w/o$ ($^a/m$) : jika air adalah fase terdispersi dan minyak adalah medium pendispersi. emulsi disebut air dalam minyak.
3. Emulsi ganda. Dalam tipe emulsi ini dihadirkan 3 fase yang disebut bentuk emulsi $^w/o/w$ ($^a/m/a$) atau $^o/w/o$ ($m/a/m$) atau disebut emulsi dalam emulsi



Gambar 1. Tipe-Tipe Emulsi
(<http://foodreview.co.id/preview.php?view2&id=56552>)

D. PENENTUAN TIPE EMULSI

Tipe dari emulsi dapat ditentukan dengan cara berikut.

1. Uji pengenceran
Metode ini berdasarkan bahwa suatu emulsi m/a dapat diencerkan dengan air dan emulsi a/m dengan minyak. Saat minyak ditambahkan, tidak akan bercampur ke dalam emulsi m/a dan akan nampak nyata pemisahannya. Tes ini secara benar dibuktikan bila penambahan air atau minyak diamati secara mikroskop.
2. Uji Konduktivitas (Uji Hantaran Listrik)
Emulsi ketika fase kontinyu adalah air dapat dianggap memiliki konduktivitas yang tinggi dibanding emulsi yang fase kontinyunya adalah minyak. Ketika sepasang elektrode dihubungkan dengan sebuah lampu dan sumber listrik, dimasukkan dalam emulsi m/a, lampu akan menyala karena menghantarkan arus untuk kedua elektrode. Jika lampu tidak menyala, diasumsikan bahwa sistem a/m.
3. Uji Kelarutan Warna.
Bahwa suatu pewarna larut air akan larut dalam fase berair dari emulsi. Sementara zat warna larut minyak akan ditarik oleh fase minyak. Jadi, ketika pengujian mikroskopik menunjukkan bahwa zat warna larut air menyebar dalam fase kontinyu maka dapat diasumsikan bahwa tipe m/a, dan sebaliknya bila menggunakan sejumlah kecil pewarna larut minyak, dan terjadi pewarnaan fase kontinyu maka menunjukkan tipe a/m.

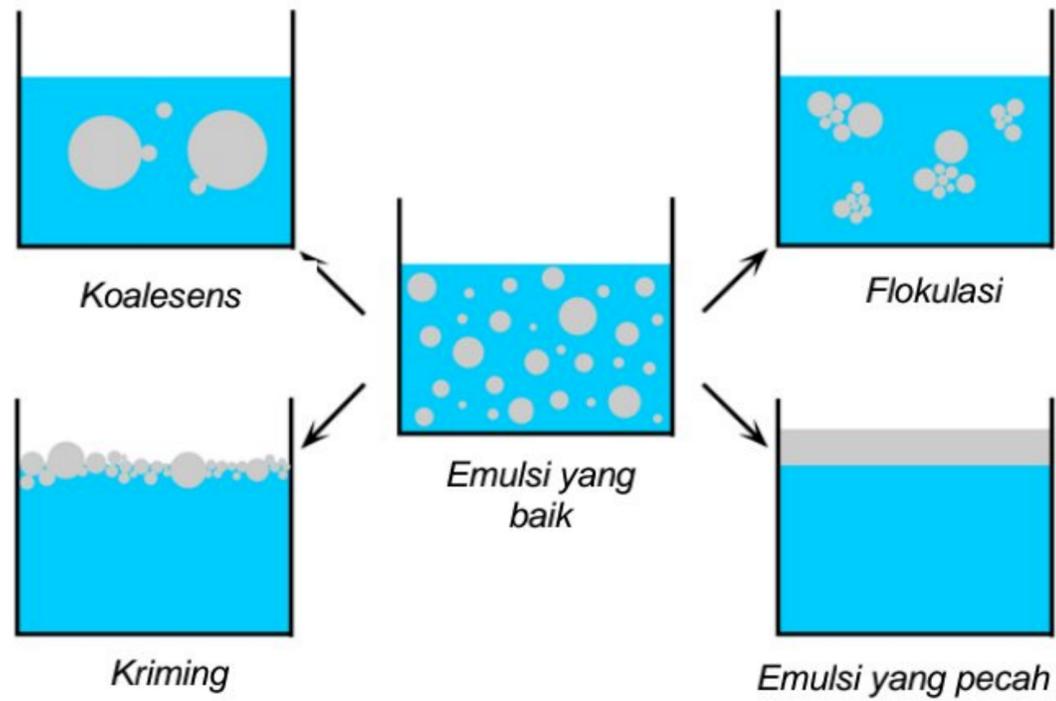
4. Tes Fluoresensi
Banyak minyak jika dipaparkan pada sinar UV, maka akan berfluoresensi, jika tetesan emulsi dibentangkan dalam lampu fluoresensi di bawah mikroskop dan semuanya berfluoresensi, menunjukkan emulsi a/m. Tapi jika emulsi m/a, fluoresensinya berbintik-bintik.
5. Uji Arah *Creaming*
Creaming adalah fenomena antara dua emulsi yang terpisah dari cairan aslinya ketika salah satunya mengapung pada permukaan lainnya. Konsentrasi fase terdispersi adalah lebih tinggi dalam emulsi yang terpisah. Jika berat jenis relatif tinggi dari kedua fase diketahui maka arah *creaming* dari fase terdispersi menunjukkan adanya tipe emulsi m/a. jika *creaming* emulsi menuju ke bawah berarti emulsi a/m. hal ini berdasarkan asumsi bahwa minyak kurang padat daripada air.
6. Metode kertas saring/ CoCl_2
Kertas saring dijenuhkan dengan CoCl_2 dan dikeringkan. Warna awal adalah biru berubah menjadi merah muda bila emulsi m/a ditambahkan.

E. STABILITAS FISIK DARI EMULSI

Ketidakstabilan dari emulsi dapat digolongkan menjadi:

1. *Creaming* dan Sedimentasi
Creaming adalah gerakan ke atas dari tetesan relatif zat terdispersi ke fase kontinu, sedangkan sedimentasi adalah proses pembalikan yaitu gerakan ke bawah dari partikel. Kecepatan sedimentasi tetesan atau partikel dalam cairan dihubungkan dengan hukum *Stokes*.
Faktor yang dapat memengaruhi kecepatan sedimentasi atau *creaming* antara lain diameter tetesan yang terdispersi, viskositas medium pendispersi, dan perbedaan berat jenis antara fase terdispersi dan medium pendispersi. Pengurangan ukuran partikel yang berkontribusi meningkatkan atau mengurangi *creaming*.
2. Agregasi (flokulasi) dan Koalesensi
Flokulasi adalah penyatuan partikel sedangkan koalesen adalah penggabungan aglomerat menjadi tetesan yang lebih besar atau tetesan-tetesan. Koalesen biasanya lebih cepat jika dua cairan yang tidak saling bercampur dikocok bersama karena tidak ada energi barrier yang besar untuk mencegah penggabungan tetesan dan reformasi dari fase bersama.
Jika suatu bahan pengemulsi ditambahkan ke dalam sistem, flokulasi masih dapat terjadi tetapi koalesen dikurangi menjadi lebih sedikit tergantung kerja bahan pengemulsi untuk membentuk kestabilan lapisan koheren Antarmuka.
3. Berbagai jenis perubahan kimia dan fisika
4. Inversi fase
Emulsi dikatakan membalik ketika perubahan emulsi dari M/A ke A/M atau sebaliknya. Inversi kadang-kadang terjadi dengan penambahan elektrolit atau dengan mengubah rasio fase volume. Sebagai contoh emulsi M/A yang mengandung natrium stearat

sebagai pengemulsi dapat ditambahkan kalsium klorida karena kalsium stearat dibentuk sebagai bahan pengemulsi lipofilik dan mengubah pembentukan produk A/M. Inversi dapat dilihat ketika emulsi dibuat dengan pemanasan dan pencampuran dua fase kemudian didinginkan. Hal ini terjadi kira-kira karena adanya daya larut bahan pengemulsi tergantung pada perubahan temperatur.



Gambar 2. Ketidakstabilan Emulsi

Ringkasan

Emulsi adalah suatu sistem heterogen yang tidak stabil secara termodinamika, yang terdiri dari paling sedikit 2 cairan yang tidak bercampur, dimana salah satunya fase terdispersi (fase internal) terdispersi secara seragam dalam bentuk tetesan – tetesan kecil pada medium pendispersi (fase eksternal) yang distabilkan dengan emulgator yang cocok.

Emulsi juga memiliki kelebihan yaitu terutama dalam penyiapan untuk senyawa yang larut dalam lemak atau minyak, sedangkan kerugiannya yaitu proses formulasinya membutuhkan keahlian yang baik.

Emulsi pada umumnya diaplikasikan dalam bidang kecantikan yaitu pembuatan kosmetik baik berbentuk lotio maupun krim.

Emulsi dibagi menjadi tiga tipe yaitu

1. Tipe emulsi air dalam minyak (A/M).
2. Tipe emulsi minyak dalam air (M/A).
3. Tipe emulsi ganda, emulsi minyak dalam air dalam minyak (M/A/M), dan air dalam minyak dalam air (A/M/A).

Cara menentukan tipe emulsi suatu sediaan sebagai berikut.

1. Uji Pengenceran.
2. Uji Konduktivitas (Hantaran listrik).
3. Uji Kelarutan Warna.
4. Tes Fluorosense.
5. Uji Arah Creaming.
6. Tes Kertas saring/ CoCl_2 .

Emulsi memiliki gejala ketidakstabilan yaitu

1. *Creaming* dan sedimentasi.
2. Flokulasi dan Koalesense.
3. Perubahan sifat fisika dan kimia.
4. Inversi Fase.

Topik 3 Emulgator

TEORI EMULSIFIKASI

Teori emulsifikasi menjelaskan bagaimana emulsi dapat dibuat sehingga memperlihatkan suatu tipe emulsi dan kestabilan produk yang baik. Mengingat bahwa emulsi merupakan sediaan yang tidak stabil secara termodinamika maka untuk mencapai tujuan di atas, suatu emulsi membutuhkan zat pengemulsi atau emulgator.

Emulgator adalah bahan aktif permukaan yang menurunkan tegangan antarmuka antara minyak dan air dan mengelilingi tetesan terdispersi dengan membentuk lapisan yang kuat untuk mencegah koalesensi dan pemisahan fase terdispersi.

A. SIFAT-SIFAT EMULGATOR YANG DIINGINKAN

Beberapa sifat yang dipertimbangkan dari bahan pengemulsi seperti berikut.

1. Harus efektif pada permukaan dan mengurangi tegangan antarmuka sampai di bawah 10 dyne/cm.
2. Harus diabsorpsi cepat di sekitar tetesan terdispersi sebagai lapisan kental mengadheren yang dapat mencegah koalesensi.
3. Memberikan tetesan-tetesan yang potensialnya listriknya cukup sehingga terjadi saling tolak-menolak.
4. Harus meningkatkan viskositas emulsi.
5. Harus efektif pada konsentrasi rendah.

B. MEKANISME KERJA EMULGATOR

Emulgator bekerja dengan mekanisme sebagai berikut.

1. Penurunan Tegangan Antarmuka
Peranan emulgator adalah sebagai pemberi batas antarmuka masing-masing cairan dan mencegah penggabungan antar partikel-partikel sehingga dapat mencegah flokulasi.
2. Pembentuk Lapisan Antarmuka
Pengemulsi membentuk lapisan tipis monomolekuler pada permukaan fase terdispersi. Hal ini berdasarkan sifat amfifil (suka minyak dan air) dan pengemulsi yang cenderung untuk menempatkan dirinya pada tempat yang disukai. Bagian hidrofilik mengarah ke minyak sehingga dengan adanya lapisan tipis kaku ini akan membentuk suatu penghalang mekanik terhadap adhesi dan flokulasi, sehingga dapat dibentuk emulsi stabil.
3. Penolakan Elektrik
Lapisan antarmuka bertindak sebagai pembatas sehingga menghalangi penggabungan. Disamping itu, lapisan yang sama dapat menghasilkan gaya listrik tolak antara tetesan

yang mendekat. Penolakan ini disebabkan oleh suatu lapisan listrik rangkap yang dapat timbul dari gugus – gugus bermuatan listrik yang mengarah pada permukaan bola – bola yang teremulsi m/a.

Potensial yang dihasilkan oleh lapisan rangkap tersebut menciptakan suatu pengaruh tolak menolak antara tetesan – tetesan minyak sehingga mencegah penggabungan.

C. PEMBAGIAN EMULGATOR

1. Berdasarkan struktur kimianya, emulgator dibagi menjadi

- a. Bahan pengemulsi sintetik
 1. Anionik pada sub bagian ini ialah surfaktan bermuatan (-)
Contoh: Na, K dan garam-garam ammonium dari asam oleat dan laurat yang larut dalam air dan baik sebagai bahan pengemulsi tipe o/w. Bahan pengemulsi ini rasanya tidak menyenangkan dan mengiritasi saluran pencernaan.
 2. Kationik.
Aktivitas permukaan pada kelompok ini bermuatan (+). Komponen ini bertindak sebagai bakterisid dan juga menghasilkan emulsi antiinfeksi seperti pada *lotion* kulit dan krim.
 3. Non ionic.
Merupakan surfaktan yang digunakan sebagai bahan pengemulsi untuk kerja keseimbangan molekul antara hidrofik dan lipofilik.
- b. Emulgator alam
Emulgator alam dapat dibagi menjadi beberapa kelompok.
 1. Berasal dari tumbuhan
 - Karbohidrat seperti akasia, tragakan, pektin.
 - Derivat selulosa
 2. Berasal dari hewan
 - Gelatin
 - Kuning telur dan kasein
 - Lemak bulu domba dan kolesterol
- c. Padatan terbagi halus

Bagian emulgator ini membentuk lapisan khusus di sekeliling tetesan terdispersi dan menghasilkan emulsi yang meskipun berbutir kasar, mempunyai stabilitas fisik. Hal ini dapat menyebabkan padatan dapat bekerja sebagai emulgator.

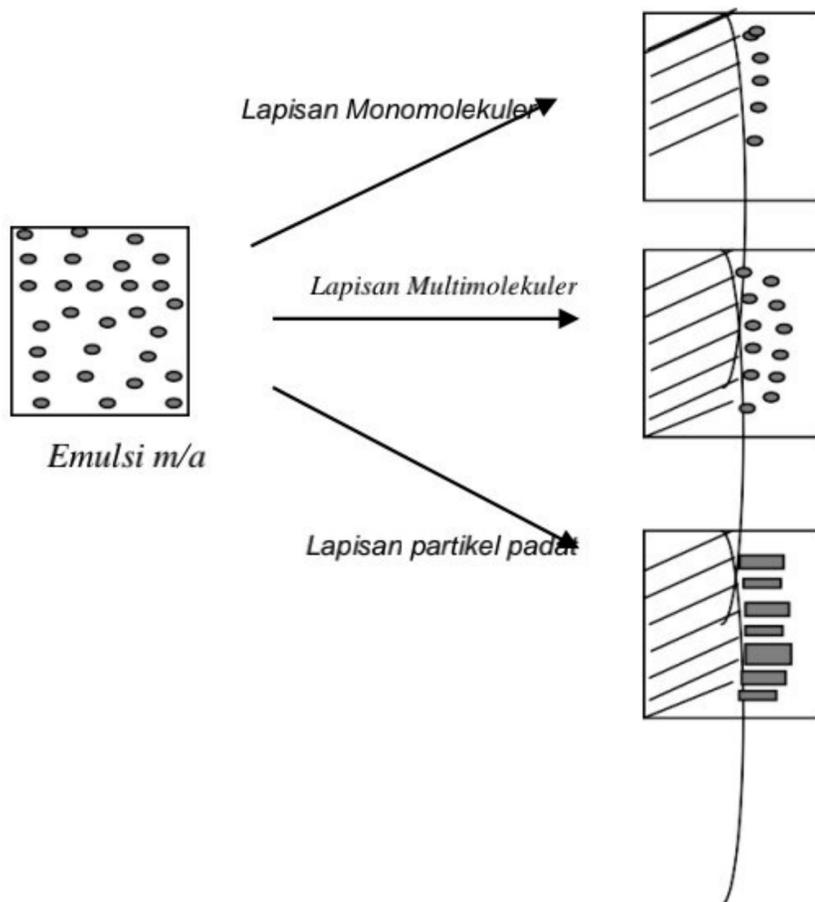
2. Berdasarkan mekanisme kerjanya, emulgator dibagi menjadi:

- a. Lapisan Monomolekuler
Emulgator ini mampu menghasilkan emulsi dengan membentuk lapisan tunggal dari molekul atau ion antarmuka air atau minyak yang diabsorpsi.
- b. Lapisan Multimolekuler

Lapisan liofilik yang terhidrasi membentuk lapisan multimolekuler di sekeliling tetesan dari minyak yang terdispersi.

c. Lapisan Partikel Padat

Partikel padat yang kecil dibasahi baik oleh fase cair dan non cair yang bereaksi sebagai emulgator. Jika partikel terlalu hidrofilik, partikel tersebut tinggal dalam fase cair, tetapi jika terlalu hidrofobik partikel tersebut terdispersi dengan sempurna dalam fase minyak.



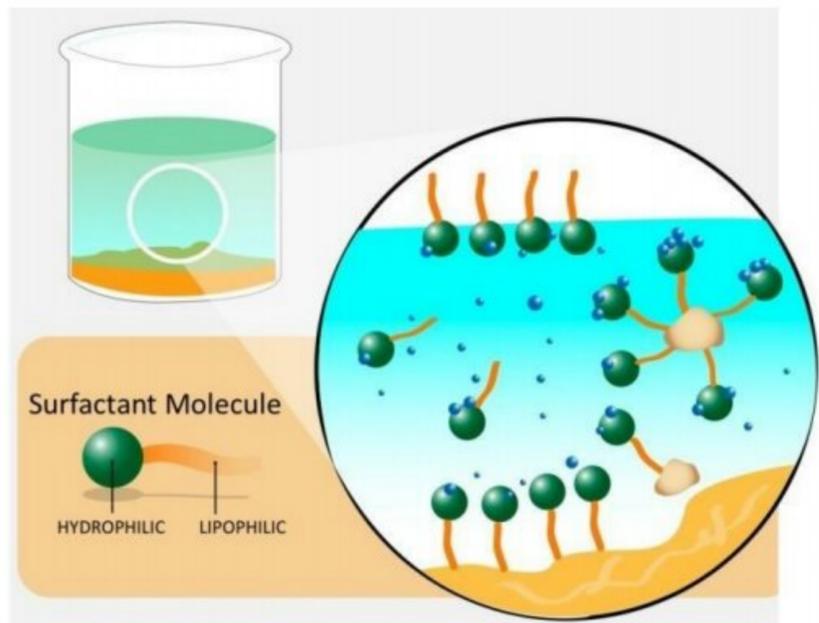
Gambar Mekanisme Aksinya (Gennaro, AR, (1990), Remington's Pharmaceutical Sciences)

D. HUBUNGAN BAHAN EMULGATOR DENGAN MEKANISME KERJA

No.	Tipe	Tipe Lapisan	Contoh
1.	Bahan Sintetik (Surfaktan)	Monomolekuler	<p>Anionik:</p> <p>Sabun: Potassium Laurat Triethanolamin stearat Sulfat: Sodium Lauril Sulfat Alkil Polioxietilen Sulfat Sulfonat: Dietil Sodium Sulfosueonate</p> <p>Kationik:</p> <p>Komponen Amonium Kuartener Cetiltrimetil amonium bromida Polietilrn sorbitan estrt asam lemak</p>

No.	Tipe	Tipe Lapisan	Contoh
2.	Natural	Multimolekuler Monomolekuler	Nonionik: Polioeksitelen lemak alkohol Sorbitan ester asam lemak Polioeksitelen sorbitan ester asam lemak Hidrofilik Koloid: Akasia Gelatin Lecithin Kolesterol l
3.	Serbuk menjadi padatan	Partikel Padat	Koloidal Clay: Bentomit Veegum Metalik hidroksida: Magnesium hidroksida

Cara Surfaktan Bekerja



(Tadros, TF., (2005), Applied surfactan)

Ringkasan

Emulgator adalah bahan aktif permukaan yang menurunkan tegangan antarmuka antara minyak dan air dan mengelilingi tetesan terdispersi dengan membentuk lapisan yang kuat untuk mencegah koalesensi dan pemisahan fase terdispersi.

Sifat emulgator yang diinginkan yaitu harus efektif pada permukaan dan mengurangi

tegangan antarmuka sampai di bawah 10 dyne/cm , dapat meningkatkan viskositas emulsi dan efektif pada konsentrasi rendah.

Mekanisme kerja emulgator yaitu

- 1) Penurunan Tegangan Antarmuka
- 2) Pembentuk Lapisan Antarmuka
- 3) Penolakan Elektrik

Jenis-jenis emulgator dibagi menjadi dua bagian besar yaitu

- 1) Berdasarkan struktur kimia
 - a. Emulgator alam
 - Berasal dari tanaman, contohnya: karbohidrat
 - Berasal dari hewan, contohnya: gelatin
 - b. Emulgator sintetik
 - Emulgator Anionik, contohnya: Trietanolamin stearat
 - Emulgator Kationik, contohnya: amonium kuarternar
 - Emulgator Nonionik, contohnya: Span dan Tween
 - c. Padatan terbagi halus, contohnya: bentonit, veegum
- 2) Berdasarkan mekanisme kerja
 - a. Lapisan monomolekuler
 - b. Lapisan multimolekuler
 - c. Lapisan partikel padat

Glosarium

Absorpsi	: Penyerapan yang terjadi hingga masuk ke dalam/di bawah permukaan.
Adsorpsi	: Penyerapan yang terjadi hanya sampai di permukaan saja.
<i>Agglomerate</i>	: Gumpalan-gumpalan.
Amfifil	: Suka air dan minyak.
dyne/cm	: Satuan dari tegangan Antarmuka.
Hidrofilik	: Bagian yang suka dengan air.
Krim	: Sediaan emulsi ketika fase airnya lebih sedikit dibanding dengan fase minyak.
Lifofilik	: Bagian yang suka dengan minyak/lemak.
Lotio	: Sediaan emulsi dimana fase airnya lebih banyak dibanding fase minyak.
Ocular	: Sediaan untuk mata.
Oral	: Melalui mulut.
Shaving soap	: Sabun untuk mencukur.
Surfaktan	: Bahan aktif permukaan.
Topikal	: Sediaan untuk diaplikasikan pada bagian luar tubuh, misalnya permukaan kulit.
Viskositas	: Kekentalan.

Daftar Pustaka

- Attwood, D. 2008. *Physical Pharmacy*. London: Pharmaceutical Press.
- Ditjen POM. 1979. "Farmakope Indonesia". Edisi III. Depkes RI.
Jakarta. Ditjen POM. 1995. "Farmakope Indonesia". Edisi IV. Depkes RI.
Jakarta.
- Gennaro, AR. 1990. *Remington's Pharmaceutical Sciences*. Pennsylvani: Mack Publishing Company.
- Howard, C. Ansel. 1972. "Introduction to Pharmaceutical Dosage Form". Philadelphia.
- Jenkins, G, L. 1986. "Scoville's The Art Of Coumpanding". The Blakiston Division. New York. London.
- Lachman, et al. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd Edition.
- Martin, A.N. 1993. *Physical Pharmacy*. Fourt Edition. Lea & Febiger. Philadelphia. London.
- Martin, E.W. 1971. "*Dispensing of Medication*" 7 th edition. Merck Publishing Company. USA.
- Martin, Alfred dkk. 2008. *Dasar-dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*. Jakarta: UI Press.
- Parrot, E.L. 1970. "*Pharmaceutical Technologi*". Buyer Publising Company. Lowo. USA.
- Spowl, B.J. 1960. "American Pharmacy". 5 th edition. Lippsecott. Company.
- Tadros, TF. 2005. *Applied Surfactan: Principles and Application*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

BAB VI

Mengaplikasikan Difusi dan Disolusi Obat

PENDAHULUAN

Sediaan obat yang dihasilkan dalam bidang Farmasi, sebelum dilepas di pasaran harus melalui beberapa pengujian untuk menstandarisasi dan menjamin kualitas segala aspek sediaan. Pengujian sediaan farmasi termasuk salah satunya adalah uji disolusi dan uji difusi.

Uji disolusi dan difusi *in vitro* dapat dijadikan kontrol pengembangan formulasi obat dan kualitas. Hal ini tidak hanya dapat digunakan sebagai alat utama untuk memantau konsistensi dan stabilitas produk obat tetapi juga sebagai teknik yang relatif cepat dan murah untuk memprediksi penyerapan *in vivo* suatu sediaan obat. Uji disolusi memberikan gambaran perubahan jumlah zat aktif yang terlarut di dalam medium. Uji difusi dapat digunakan untuk memperoleh parameter kinetik transpor obat melalui membran usus, serta mempelajari pengaruh komponen penyusun sediaan terhadap profil transpor obat.

Laju disolusi atau kecepatan melarutnya suatu obat sangat penting karena ketersediaan suatu obat sangat tergantung dari kemampuan zat tersebut melarut ke dalam media pelarutnya sebelum diserap ke dalam tubuh. Suatu bahan obat yang diberikan dengan cara apapun, harus memiliki daya larut dalam air untuk kemanjuran terapeutiknya. Senyawa-senyawa yang relatif tidak dapat dilarutkan biasanya memperlihatkan absorpsi yang tidak sempurna, sehingga menghasilkan respon terapeutik yang minimum. Bab VI ini memuat cakupan materi tentang difusi dan disolusi obat. Pada materi difusi obat, menjelaskan tentang ruang lingkup difusi obat, mekanisme difusi obat, pentingnya mengetahui proses difusi zat dan menjelaskan cara mengetahui laju difusi dengan menggunakan metode yang sesuai. Sedangkan pada materi disolusi obat, menjelaskan ruang lingkup disolusi obat dan cara penentuan laju disolusi obat dengan menggunakan metode tertentu.

Setelah mempelajari modul ini, mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan ruang lingkup pengujian sediaan obat yang meliputi difusi dan disolusi obat.

Dengan adanya Bab VI ini, mudah-mudahan dapat membantu mahasiswa dalam memahami pentingnya dari aplikasi difusi dan disolusi obat sehingga mahasiswa dapat menerapkannya dalam pengujian sediaan akhir farmasi yang telah dibuat karena pada dasarnya obat yang dikonsumsi untuk dapat berefek pada tempat kerjanya, maka obat harus mengalami proses difusi melalui jaringan manusia atau proses disolusi dalam cairan tubuh manusia.

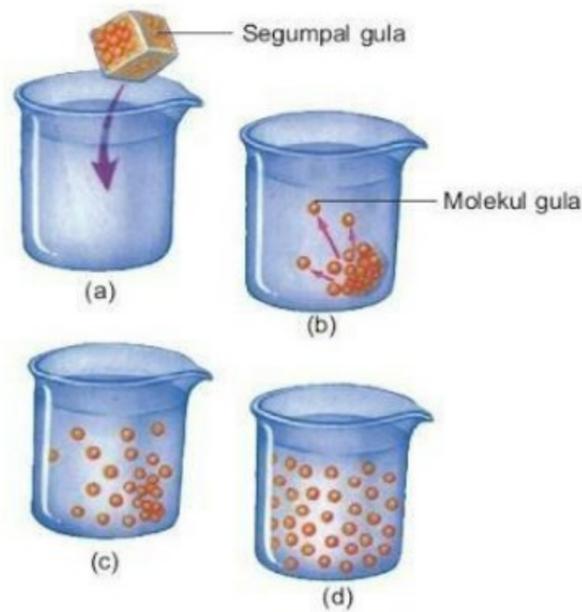
Melihat pentingnya ilmu di atas maka diperlukan penjelasan mengenai dasar-dasar difusi dan disolusi obat.

Materi dalam bab ini meliputi:

1. Difusi Obat.
2. Disolusi Obat.

Topik 1 Difusi Obat

Saudara mahasiswa, Anda pasti pernah membuat teh. Atau memasak air di ketel, hingga mendidih. Proses pemberian gula pada cairan teh tawar hingga lambat laun cairan menjadi manis dan uap air merupakan contoh proses difusi. Gula berdifusi ke dalam air dan uap air berdifusi dalam udara. Proses difusi ini adalah difusi molekuler. Contoh lain yaitu pemakaian kosmetik krim dan lotio. Dalam proses pengolesan krim di permukaan kulit sampai zat aktifnya memasuki lapisan kulit, terjadi proses difusi.



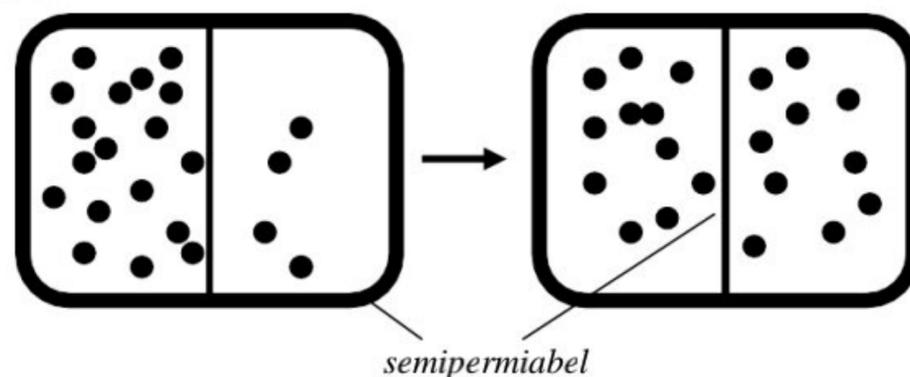
Gambar 1. Proses Difusi Gula dalam Air
(Raven dan Johnson. (2001). Biology 6th edition)

Difusi didefinisikan sebagai suatu proses perpindahan massa molekul suatu zat yang dibawa oleh gerakan molekular secara acak dan berhubungan dengan adanya perbedaan konsentrasi aliran molekul melalui suatu batas, misalnya suatu membran polimer.

Dengan kata lain, difusi adalah proses perpindahan zat dari konsentrasi yang tinggi ke konsentrasi yang lebih rendah.

Contoh difusi:

- a. Difusi gas.
- b. Difusi air.



Gambar 2. Proses Difusi

Perbedaan konsentrasi (suatu zat dalam pelarut dari bagian berkonsentrasi tinggi ke bagian yang berkonsentrasi rendah) yang ada pada dua larutan disebut **gradien konsentrasi**. Difusi akan terus terjadi hingga seluruh partikel tersebar luas secara merata atau mencapai keadaan kesetimbangan manakala perpindahan molekul tetap terjadi, walaupun tidak ada perbedaan konsentrasi.

A. JENIS-JENIS DIFUSI

Dalam mengambil zat-zat nutrisi yang penting dan mengeluarkan zat-zat yang tidak diperlukan, sel melakukan berbagai jenis aktivitas, dan salah satunya adalah difusi.

Berdasarkan energi yang dibutuhkan ada dua jenis difusi yang dilakukan yaitu difusi biasa dan difusi khusus.

1. Difusi Biasa.

Difusi biasa terjadi ketika sel ingin mengambil nutrisi atau molekul yang hydrophobic atau tidak berpolar/berkutub. Molekul dapat langsung berdifusi ke dalam membran plasma yang terbuat dari phospholipids. Difusi seperti ini tidak memerlukan energi atau ATP (Adenosine Tri-Phosphate).

2. Difusi Khusus

Difusi khusus terjadi ketika sel ingin mengambil nutrisi atau molekul yang hydrophilic atau berpolar dan ion. Difusi seperti ini memerlukan protein khusus yang memberikan jalur kepada partikel-partikel tersebut ataupun membantu dalam perpindahan partikel. Hal ini dilakukan karena partikel-partikel tersebut tidak dapat melewati membran plasma dengan mudah. Protein-protein yang turut campur dalam difusi khusus ini biasanya berfungsi untuk spesifik partikel.

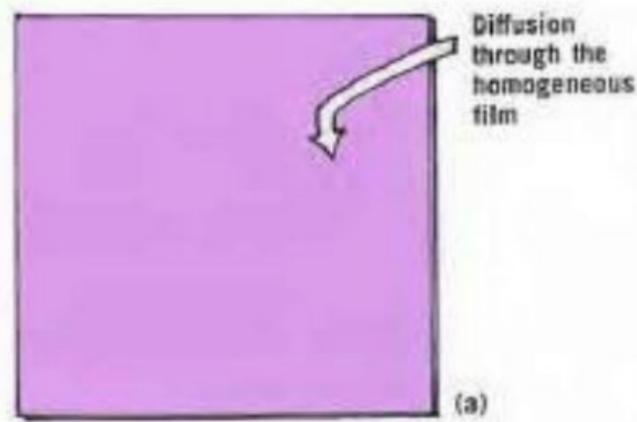
Berdasarkan jenis membran yang dilalui, difusi dibagi tiga jenis yaitu

1. Difusi molekuler atau permeasi

Difusi molekuler adalah difusi yang melalui media yang tidak berpori, ketika difusi ini bergantung pada disolusi dari molekul yang menembus dalam keseluruhan membran.

Contoh:

Transpor teofilin yang melalui suatu membran polimer meliputi disolusi obat tersebut ke dalam membran.

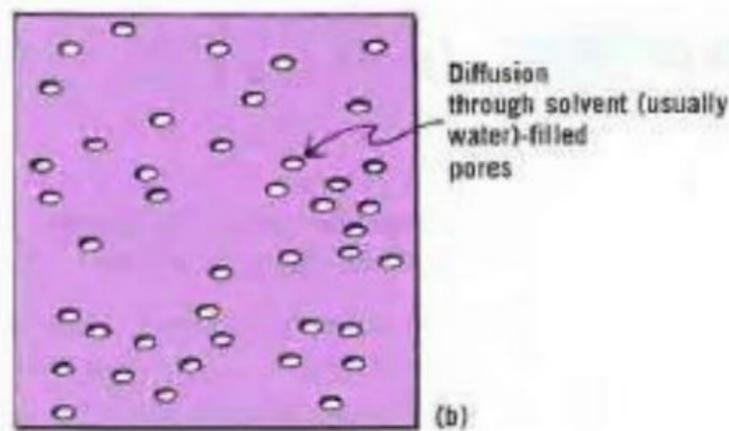


Gambar 3. Membran Homogen tanpa Pori (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

2. Difusi yang melalui pori suatu membran yang berisi pelarut, manakala difusi ini dipengaruhi oleh ukuran relatif molekul yang menembus membran serta diameter dari pori tersebut.

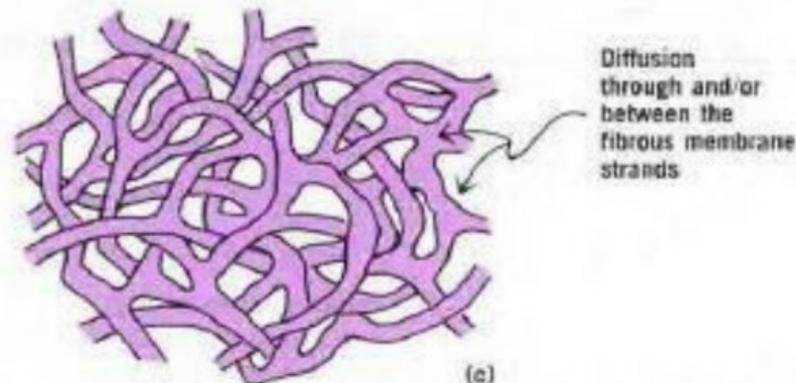
Contoh:

Lewatnya molekul-molekul steroid (yang disubstitusi dengan gugus hidrofilik) melalui kulit manusia yang terdiri dari folikel rambut, saluran sebum dan pori-pori keringat pada epidermis.



Gambar 4. Membran dari Zat Padat dengan Pori-pori Lurus (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

3. Difusi melalui suatu membran dengan susunan anyaman polimer yang memiliki saluran yang bercabang dan saling bersilangan.



Gambar 5. Membran selulosa yang berserat dan bersaluran (Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)

B. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI DIFUSI

Ada beberapa faktor yang memengaruhi kecepatan difusi yaitu

1. Ukuran partikel.
Semakin kecil ukuran partikel, semakin cepat partikel itu akan bergerak sehingga kecepatan difusi semakin tinggi.
2. Ketebalan membran.
Semakin tebal membran, semakin lambat kecepatan difusi.
3. Luas suatu area.
Semakin besar luas area, semakin cepat kecepatan difusinya.
4. Jarak.
Semakin besar jarak antara dua konsentrasi, semakin lambat kecepatan difusinya.
5. Suhu.
Semakin tinggi suhu, partikel mendapatkan energi untuk bergerak dengan lebih cepat. Maka, semakin cepat pula kecepatan difusinya.
6. Konsentrasi Obat
Semakin besar konsentrasi obat, semakin cepat pula kecepatan difusinya.
7. Koefisien difusi
Semakin besar koefisien difusi, maka besar kecepatan difusinya.
8. Viskositas
9. Koefisien partisi
Difusi pasif dipengaruhi oleh koefisien partisi, yaitu semakin besar koefisien partisi maka semakin cepat difusi obat.

C. HUKUM FICK

Menurut hukum difusi Fick, molekul obat berdifusi dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah konsentrasi obat rendah.

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{DKA}{h} (C_s - C)$$

Keterangan:

Dq/Dt = laju difusi

D = koefisien difusi

K = koefisien partisi

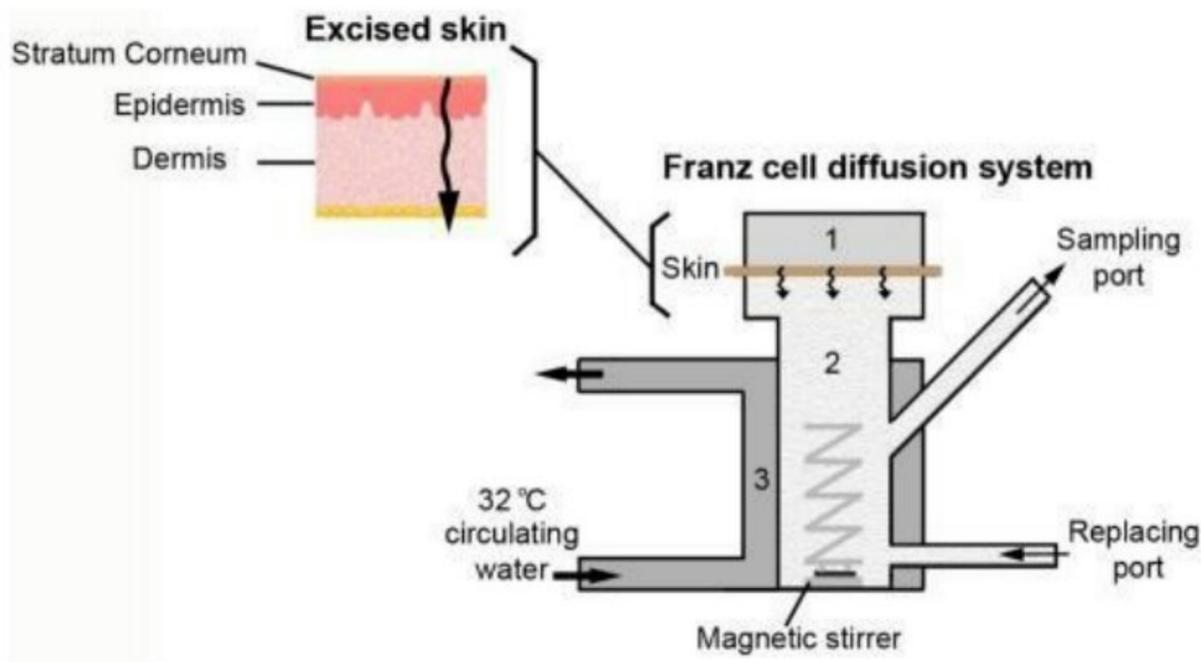
A = luas permukaan membran

h = tebal membran

$C_s - C$ = perbedaan antara konsentrasi obat dalam pembawa dan medium

D. UJI DIFUSI

Salah satu metode yang digunakan dalam uji difusi adalah metode *flow through*. Adapun prinsip kerjanya yaitu pompa peristaltik menghisap cairan reseptor dari gelas kimia kemudian dipompa ke sel difusi melewati penghilang gelembung sehingga aliran terjadi secara hidrodinamis, kemudian cairan dialirkan kembali ke reseptor. Cuplikan diambil dari cairan reseptor dalam gelas kimia dengan rentang waktu tertentu dan diencerkan dengan pelarut campur. Kemudian, diukur absorbannya dan konsentrasinya pada panjang gelombang maksimum, sehingga laju difusi dapat dihitung berdasarkan hukum Fick di atas.



Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silahkan pelajari kembali materi tentang hal berikut.

- 1) Pengertian difusi.
- 2) Jenis-jenis difusi.

- 3) Faktor-faktor yang memengaruhi kecepatan difusi.
- 4) Uji Difusi.

Ringkasan

Difusi adalah proses perpindahan zat dari konsentrasi yang tinggi ke konsentrasi yang lebih rendah. Difusi berdasarkan energi yang dibutuhkan terbagi jadi dua yaitu

1. Difusi biasa, tidak memerlukan energi.
2. Difusi khusus, memerlukan energi.

Sedangkan menurut jenis membrannya maka difusi dibagi 3 macam yaitu

1. Difusi molekuler atau permeasi melalui membran homogen tanpa pori.
2. Membran dari zat padat dengan pori-pori lurus.
3. Difusi melalui suatu membran dengan susunan anyaman polimer yang memiliki saluran yang bercabang dan saling bersilangan.

Adapun faktor-faktor yang memengaruhi kecepatan difusi yaitu

1. Ukuran partikel.
2. Ketebalan membran.
3. Luas suatu area.
4. Jarak.
5. Suhu.
6. Konsentrasi Obat
7. Koefisien difusi
8. Viskositas
9. Koefisien partisi

Uji difusi dapat dilakukan dengan menggunakan alat difusi Franz.

Topik 2 Disolusi Obat

Saudara mahasiswa, Anda pasti pernah melihat tablet dilarutkan dalam segelas air. Dari yang berupa tablet utuh, lama kelamaan ukurannya menjadi kecil dan akhirnya melarut dalam air. Menurut Anda, proses apa yang terjadi pada tablet tersebut?



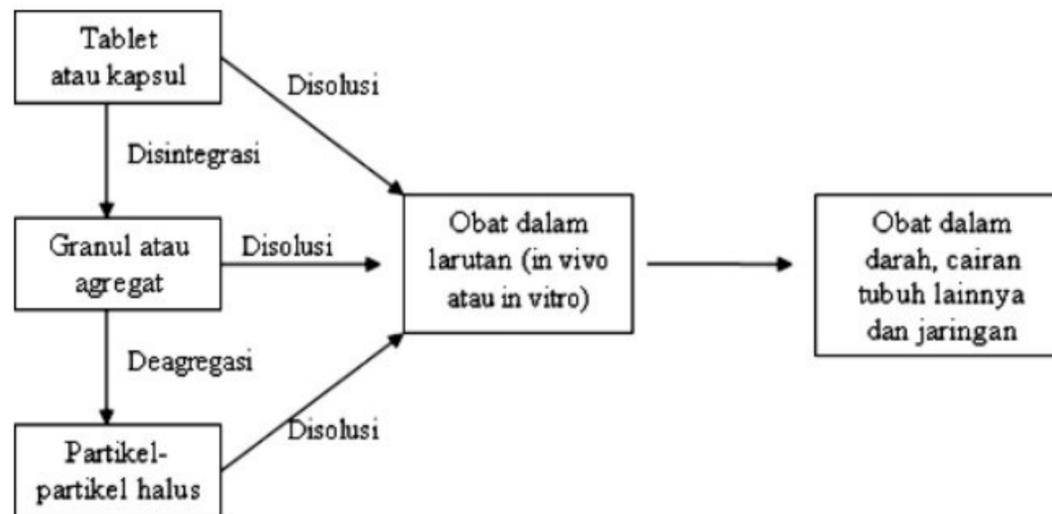
(<http://www.ramepedia.com/2015/06/inilah-cara-minum-obat-yang-benar.html>)

Saudara mahasiswa, proses yang berlangsung pada kejadian di atas adalah identik dengan proses disolusi obat dalam cairan tubuh. Mari kita jelaskan secara detail dan singkat apa yang dimaksud dengan disolusi obat.

A. KONSEP DISOLUSI

1. Disolusi mengacu pada proses ketika fase padat (misalnya tablet atau serbuk) masuk ke dalam fase larutan, seperti air.
2. Intinya, ketika obat melarut, partikel-partikel padat memisah dan molekul demi molekul bercampur dengan cairan dan tampak menjadi bagian dari cairan tersebut.
3. Disolusi adalah proses pelepasan senyawa obat dari sediaan dan melarut dalam media pelarut.

Disolusi terjadi pada tablet, kapsul, dan serbuk.



Gambar 1. Tahap-tahap Disintegrasi, Deagregasi, dan Disolusi Obat (Shargel, Leon. (2005))

B. KECEPATAN DISOLUSI

Kecepatan disolusi adalah jumlah zat aktif yang dapat larut dalam waktu tertentu pada kondisi antar permukaan cair-padat, suhu dan komposisi media yang dibakukan.

Laju disolusi telah dirumuskan Noyes dan Whitney pada tahun 1997.

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

Atau

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

Dimana :

- M = massa zat terlarut yang dilarutkan
- t = waktu yang dibutuhkan untuk melarutkan zat
- dM/dt = laju disolusi dari massa tersebut (massa/waktu)
- D = koefisien difusi dari zat terlarut dalam larutan
- S = luas permukaan zat padat yang menyentuh larutan
- h = ketebalan lapisan difusi
- C_s = kelarutan dari zat padat (konsentrasi larutan jenuh dari senyawa tersebut)
- C = konsentrasi zat terlarut pada waktu t
- dC/dt = laju disolusi
- V = volume larutan

Contoh soal:

Suatu sediaan granul obat seberat 0,55 g dan luas permukaannya 0,28 m² (0,28 x 10⁴ cm²) dibiarkan melarut dalam 500 ml air pada 25 °C. Sesudah menit pertama, jumlah yang ada dalam larutan adalah 0,76 gram. Kuantitas D/h dikenal sebagai konstanta laju disolusi, k.

Jika kelarutan C_s dari obat tersebut adalah 15 mg/ml pada suhu 25 °C, berapa kah k?

Dik : $M = 0,76 \text{ gram} = 760 \text{ mg}$
 $t = 1 \text{ menit} = 60 \text{ detik}$
 $D/h = k$
 $S = 0,28 \text{ m}^2 = 0,28 \times 10^4 \text{ cm}^2$
 $C = 0 \text{ mg/cm}^3$
 $C_s = 15 \text{ mg/cm}^3$

Dit : $k = \dots ?$

Peny :

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

$$\frac{760}{60} = \frac{D}{h} (0,28 \times 10^4)(15 - 0)$$

$$12,67 = \frac{DS}{h} 3,75 \times 10^4$$

$$\frac{Ds}{h} = \frac{12,67}{3,75 \times 10^4}$$

$$k = 3,02 \times 10^{-4} \text{ cm/detik}$$

Laju disolusi obat secara in vitro dipengaruhi beberapa faktor, antara lain:

1. Sifat fisika kimia obat.

Sifat fisika kimia obat berpengaruh besar terhadap kinetika disolusi berupa:

a. Sifat Kelarutan

Laju disolusi akan diperbesar karena kelarutan terjadi pada permukaan solut. Kelarutan obat dalam air juga memengaruhi laju disolusi. Sifat kelarutan dipengaruhi oleh faktor:

- Polimorfisme
Obat dapat membentuk suatu polimorfis yaitu terdapatnya beberapa kinetika pelarutan yang berbeda meskipun memiliki struktur kimia yang identik.
- Keadaan amorf
Obat bentuk kristal secara umum lebih keras, kaku dan secara termodinamik lebih stabil daripada bentuk amorf, kondisi ini menyebabkan obat bentuk amorf lebih mudah terdisolusi daripada bentuk kristal
- Asam bebas, basa bebas, atau bentuk garam
Obat berbentuk garam, pada umumnya lebih mudah larut dari pada obat berbentuk asam maupun basa bebas.
- Pembentukan kompleks, larutan padat, dan campuran eutektikum
Dengan adanya pembentukan kompleks maka zat yang tidak larut akan dapat larut dalam pelarut. Contohnya kompleks antara I_2 dan KI.

- Ukuran partikel
Makin kecil ukuran partikel maka zat aktif tersebut akan cepat larut.
 - Surfaktan
Dengan adanya penambahan surfaktan sebagai kosolven maka akan membantu kelarutan zat yang sukar larut dalam pelarut, dengan mekanisme menurunkan tegangan Antarmuka.
 - Suhu.
Semakin tinggi suhu maka akan memperbesar kelarutan suatu zat yang bersifat endotermik serta akan memperbesar harga koefisien zat tersebut.
 - Viskositas.
Turunnya viskositas suatu pelarut juga akan memperbesar kelarutan suatu zat.
 - pH.
pH sangat memengaruhi kelarutan zat-zat yang bersifat asam maupun basa lemah. Zat yang bersifat basa lemah akan lebih mudah larut jika berada pada suasana asam sedangkan asam lemah akan lebih mudah larut jika berada pada suasana basa.
- b. Luas permukaan efektif dapat diperbesar dengan memperkecil ukuran partikel. Faktor yang memengaruhi luas permukaan (tersedia) untuk disolusi:
- Ukuran partikel
 - Variabel pembuatan
2. Faktor Formulasi.
- Faktor formulasi dan proses pembuatan memengaruhi laju disolusi yaitu
- a. Jumlah & tipe eksipien, seperti garam netral.
- Berbagai macam bahan tambahan yang digunakan pada sediaan obat dapat memengaruhi kinetika pelarutan obat dengan memengaruhi tegangan muka antara medium tempat obat melarut dengan bahan obat, ataupun bereaksi secara langsung dengan bahan obat.
 - Penggunaan bahan tambahan yang bersifat hidrofob seperti magnesium stearat, dapat menaikkan tegangan antarmuka obat dengan medium disolusi.
 - Beberapa bahan tambahan lain dapat membentuk kompleks dengan bahan obat, misalnya kalsium karbonat dan kalsium sulfat yang membentuk kompleks tidak larut dengan tetrasiklin. Hal ini menyebabkan jumlah obat terdisolusi menjadi lebih sedikit dan berpengaruh pula terhadap jumlah obat yang diabsorpsi.
- b. Tipe pembuatan tablet yang digunakan.
- c. Ukuran granul dan distribusi ukuran granul.
- d. Jumlah dan tipe penghancur serta metode pencampurannya.
- e. Jumlah dan tipe surfaktan (kalau ditambahkan) serta metode pencampurannya.
- f. Gaya pengempaan dan kecepatan pengempaan.

3. Faktor alat dan kondisi lingkungan.
 - a. Adanya perbedaan alat yang digunakan dalam uji disolusi akan menyebabkan perbedaan kecepatan pelarutan obat.
 - b. Kecepatan pengadukan akan memengaruhi kecepatan pelarutan obat, semakin cepat pengadukan maka gerakan medium akan semakin cepat sehingga dapat menaikkan kecepatan pelarutan.
 - c. Temperatur, viskositas dan komposisi dari medium, serta pengambilan sampel juga dapat memengaruhi kecepatan pelarutan obat (Swarbrick dan Boyland, 1994; Parrott, 1971).
4. Faktor-faktor yang terkait dengan bentuk sediaan.

C. UJI DISOLUSI

Uji disolusi yang diterapkan pada sediaan obat bertujuan untuk mengukur serta mengetahui 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.

1. Peranan Uji Disolusi

Uji disolusi dalam bidang Farmasi memegang peranan penting yaitu :

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

2. Alat Uji Disolusi

Terdapat beberapa alat disolusi dengan berbagai tipe yaitu :

- a. Alat uji disolusi menurut Farmakope Indonesia edisi 4:
 1. Alat uji disolusi tipe keranjang (*basket*).
 2. Alat uji disolusi tipe dayung (*paddle*).
- b. Alat uji pelepasan obat (USP 29, NF 24):
 1. Alat uji pelepasan obat berupa keranjang (*basket*).
 2. Alat uji pelepasan obat berupa dayung (*paddle*).
 3. Alat uji pelepasan obat berupa *reciprocating cylinder*.

4. Alat uji pelepasan obat berupa *flow through cell*.
5. Alat uji pelepasan obat berupa *paddle over disk*.
6. Alat uji pelepasan obat berupa silinder (*cylinder*).
7. Alat uji pelepasan obat berupa *reciprocating holder*.

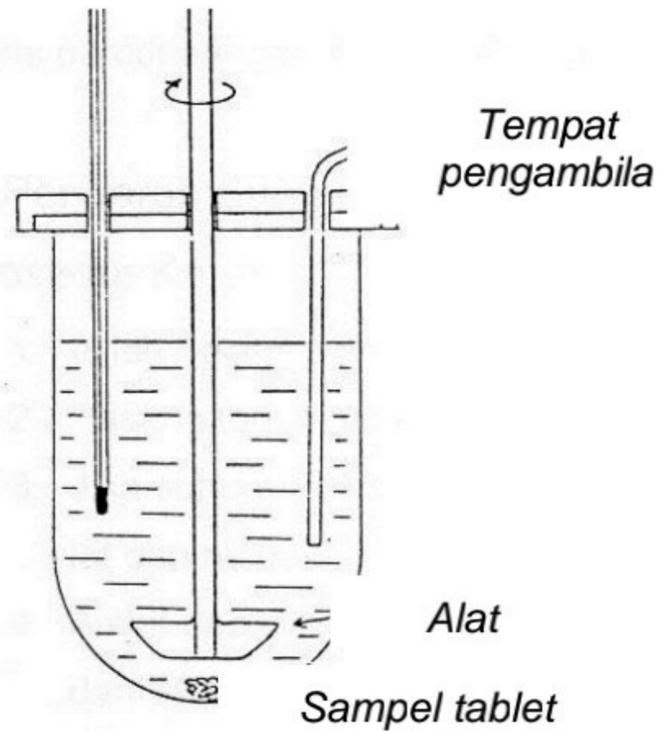
Metode keranjang dan dayung USP merupakan metode pilihan untuk uji disolusi bentuk sediaan oral padat. Penggunaan metode disolusi lain hanya boleh dipertimbangkan jika metode I dan II USP diketahui tidak memuaskan.



Gambar 2. Alat Disolusi
(<http://farmasi.unej.ac.id>)



Gambar 3. Alat Dayung



Gambar 4. Sketsa Alat Dayung
(<http://library.unej.ac.id>)



Gambar 5. Gambar Alat Keranjang

3. Medium Disolusi

Medium disolusi yang digunakan adalah medium yang menggambarkan keadaan cairan pada lambung dan usus. Medium lambung dan usus berbeda pada kondisi pH. Komposisi cairan lambung keadaan puasa simulasi (pH 1,2) cukup sederhana. Dalam keadaan tidak berpuasa, kondisi lambung sangat bergantung pada jenis dan jumlah makanan yang dimakan. Sedangkan cairan usus simulasi (simulated intestinal fluid, SIF dijelaskan dalam USP 26, merupakan larutan dapar 0,05 M yang mengandung kalium dihidrogen fosfat. pH dapar ini adalah 6,8 dan berada dalam kisaran pH usus normal.

Tabel 1. Komposisi Medium Disolusi untuk Uji Disolusi secara In Vitro

Komposisi dari Media Disolusi In Vitro		
Tes Disolusi		
Medium	Komposisi	Jumlah
Cairan lambung simulasi pH 1,2 (SGFsp), USP 26	NaCL HCL Consentrat Air Deionisasi hingga	2,0 g 7.0 mL 1.0 L*
Cairan intestinal simulasi pH 6,8 (SIFsp), USP 26	KH ₂ PO ₄ NaOH Air Deionisasi hingga	68.05 g 8.96 g 10.0 L*
*Tambahkan 3.2 g pepsin untuk SGF *Tambahkan 10 g pankreatin untuk SIF		

4. Metodologi Disolusi

Metodologi disolusi meliputi wadah, suhu, volume media disolusi, posisi pengambilan sampel, waktu pengambilan sampel, dan penentuan kadar zat terlarut.

- a. **Wadah**
Wadah untuk uji disolusi memiliki ukuran dan bentuk yang bervariasi. Wadah yang digunakan dapat berupa gelas piala, labu alas bulat, labu khusus seperti sel dialisis. Sebaiknya menggunakan wadah gelas dengan dasar bundar (bulat), agar granul dapat terdispersi secara merata ke seluruh sisi dari gelas kimia, sehingga hasil disolusi homogen.
- b. **Suhu**
Suhu dalam wadah merupakan salah satu kondisi yang memengaruhi proses disolusi suatu zat karena kelarutan zat bergantung dari suhu. Oleh karena itu, suhu dalam wadah disolusi harus sesuai dengan syarat dan dapat dikendalikan serta fluktuasi suhu selama pengujian harus dihindari. Untuk mengatur suhu media, wadah dicelupkan ke dalam tangas air yang dilengkapi thermostat. Suhu media adalah $37 \pm 0,5$ °C, karena suhu ini merupakan parameter suhu *in vivo*.
- c. **Volume media disolusi**
Penentuan volume disolusi sangat dipengaruhi oleh kelarutan zat. Zat yang memiliki kelarutan kecil memerlukan volume yang lebih besar.
- d. **Posisi pengambilan sampel**
Sampel diambil pada daerah pertengahan antara bagian atas keranjang berputar atau daun dari alat dayung dan permukaan media dan tidak kurang dari 1 cm dari dinding wadah.
- e. **Waktu pengambilan sampel**
Selang waktu pengambilan harus sama untuk setiap pengukuran agar hasil tidak terlalu menyimpang.
- f. **Penentuan Kadar Zat Terlarut**

Pada tiap sampel dilakukan analisis terhadap zat aktif yang terlarut secara kuantitatif. Penentuan dilakukan dengan cara yang tepat, teliti, keberulangan yang tinggi dan murah. Biasanya menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis.

Ringkasan

Disolusi adalah proses pelepasan senyawa obat dari sediaan dan melarut dalam media pelarut.

Kecepatan disolusi adalah jumlah zat aktif yang dapat larut dalam waktu tertentu pada kondisi antar permukaan cair-padat, suhu dan komposisi media yang dibakukan.

Laju disolusi obat secara in vitro dipengaruhi beberapa faktor, antara lain:

1. Sifat fisika kimia obat, meliputi:
 - a. Sifat Kelarutan. Sifat kelarutan dipengaruhi oleh:
 - Polimorfisme
 - Keadaan amorf dan solvat
 - Asam bebas, basa bebas, atau bentuk garam
 - Pembentukan kompleks, larutan padat, dan campuran eutektikum
 - Ukuran partikel
 - Surfaktan
 - Suhu.
 - Viskositas.
 - pH.

- b. Luas permukaan efektif dapat diperbesar dengan memperkecil ukuran partikel.
Faktor yang memengaruhi luas permukaan (tersedia) untuk disolusi:
 - Ukuran partikel
 - Variabel pembuatan
2. Faktor Formulasi.
Faktor formulasi dan proses pembuatan memengaruhi laju disolusi yaitu:
 - a. Jumlah & tipe eksipien, seperti garam netral.
 - b. Tipe pembuatan tablet yang digunakan.
 - c. Ukuran granul dan distribusi ukuran granul.
 - d. Jumlah dan tipe penghancur serta metode pencampurannya.
 - e. Jumlah dan tipe surfaktan (kalau ditambahkan) serta metode pencampurannya.
 - f. Gaya pengempaan dan kecepatan pengempaan.
3. Faktor alat dan kondisi lingkungan.
 - a. Perbedaan alat yang digunakan dalam uji disolusi
 - b. Kecepatan pengadukan.
 - c. Temperatur, viskositas dan komposisi dari medium, serta pengambilan sampel juga dapat memengaruhi kecepatan pelarutan obat
4. Faktor-faktor yang terkait dengan bentuk sediaan.

Uji disolusi yang diterapkan pada sediaan obat bertujuan untuk mengukur serta mengetahui 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.

Metode yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi disolusi adalah metode keranjang (metode I) dan metode dayung (metode II) USP dan disebut sebagai metode “sistem tertutup” karena menggunakan medium disolusi bervolume tetap.

Medium disolusi yang digunakan adalah medium yang menggambarkan keadaan medium pada lambung dan usus. Komposisi cairan lambung keadaan puasa simulasi (pH 1,2) Sedangkan cairan usus simulasi merupakan larutan dapar 0,05 M pH dapar ini adalah 6,8.

Metodologi disolusi meliputi wadah, suhu, volume media disolusi, posisi pengambilan sampel, waktu pengambilan sampel, dan penentuan kadar zat terlarut.

Glosarium

<i>In vitro</i>	: Pengujian yang dilakukan di luar Tubuh
<i>In vivo</i>	: Pengujian yang dilakukan di dalam Tubuh
Membran	: Lapisan
Polimorfis	: Mempunyai banyak bentuk
SGF	: Simulation Gastrointestinal Fluid (Cairan lambung simulasi)
SIF	: Simulation Intestinal Fluid (Cairan usu simulasi)
Solut	: Zat yang terlarut
Viskositas	: Kekentalan

Daftar Pustaka

- Attwood, D. 2008. *Physical Pharmacy*. London: Pharmaceutical Press.
- Ansel, Howard c. 1989. "Pengantar Sediaan Farmasi". Edisi keempat. Jakarta: UI Press.
- Gennaro, AR. 1990. *Remington's, Pharmaceutical Sciences*. Pennsylvania: Mack Publishing Company.
- Lachman, et al. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd Edition. Philadelphia, London
- Martin, A.N. 1993. *Physical Pharmacy, Fourt Edition*, Lea & Febiger, Philadelphia, London
- Martin, Alfred dkk. 2008. "Dasar-dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik" Jakarta: UI Press
- Raven dan Johnson. 2001. *Biology 6th edition*. [Online]. Tersedia: <http://www.mhhe.com/biosci>. [20 Juni 2008]
- Shargel, Leon. 2005. "Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan". Edisi II. Surabaya: Airlangga University Press
- Shargel, Leon, (1988). "Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics" 4thEd. Mcgraw-Hill: Boston.
- Shargel, Leon. 2004. "Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics. Edisi 5th Ed. Mcgraw- Hill: Boston.
- Sinko, Patrick J. 1993. "Farmasi Fisik dan Ilmu Farmasetika". Martin Edisi 5. EGC: Jakarta.
- Syukri, Y. 2002. "Biofarmasetika". UII Press: Yogyakarta.
- The United State Pharmacopeial Convention. 2006. *The United States Pharmacopeia (USP)*. 26th Edition. United States.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Terjemahan Ulang*. Sundani, N.S. Gadjah Mada Press.

BAB VII

MENGAPLIKASIKAN KINETIKA REAKSI

A. Dasar Konsep

Kinetika kimia yang disebut juga kinetika reaksi merupakan studi tentang laju berlangsungnya suatu reaksi, yang tercermin dalam suatu persamaan hukum laju. Kinetika kimia juga mempelajari pengaruh konsentrasi dan suhu terhadap laju reaksi. Pengetahuan tentang kinetika kimia ini penting untuk mempelajari suatu mekanisme yang terjadi dalam suatu proses kimia. Meskipun mekanisme reaksi dapat juga dipelajari dengan penelitian non-kinetika, misalnya dengan deteksi intermediate reaksi dan pertukaran isotop, namun penjelasan dan bukti-bukti yang memuaskan tentang pengetahuan mekanisme reaksi diperoleh dari penelitian kinetika secara mendalam.

Kinetika kimia telah dipelajari dan diteliti oleh beberapa ilmuwan seperti

C. F. Wenzel (1777), Louis Jacques Thénard (1818), namun hasil penemuan mereka tidak ada yang menjelaskan laju secara kuantitatif. Baru pada tahun 1850, Ludwig Ferdinand Wilhelm (1812-1864) seorang ahli kimia dari Jerman mempelajari laju inversi sukrosa dan menemukan pertama kalinya laju reaksi dengan pendekatan kuantitatif. Wilhelm menginterpretasikan laju reaksi dengan menggunakan persamaan diferensial dan menyusun persamaan empiris untuk mengungkapkan kebergantungan laju reaksi pada suhu. Oleh karena itu, tahun 1850 ini dianggap sebagai kelahiran kinetika kimia. Meskipun demikian, penemuan Wilhelm ini hampir luput dari perhatian, sampai suatu saat di mana Friedrich Wilhelm Ostwald (1853-1932) memberikan perhatian penuh dan meneruskan penelitiannya.

Reaksi kimia dapat terjadi pada fase gas, cairan dan padatan, serta antarmuka. Namun, terdapat perbedaan pengertian yang mendasar antara kinetika fase gas dan fase cair. Dalam fase gas molekul-molekul saling berjauhan. Gerakan-gerakan dan antaraksinya dipelajari melalui teori kinetik gas. Berdasarkan teori ini, laju proses fase gas dihitung

dengan membuat model sederhana gas-gas melalui pendekatan molekular. Dengan menggunakan tumbukan molekul model bola kaku, frekwensi tumbukan dan sifat perpindahan (*transport properties*) dalam gas tak bereaksi seperti viskositas, difusi, dan hantaran kalor telah dapat dihitung. Berdasarkan model tumbukan reaktif dalam

teori kinetik gas, laju reaksi melalui pendekatan molekular pada fase gas dapat ditentukan.

Modul 1 ini khusus tentang teori kinetika gas yang akan membahas kecepatan gas, distribusi kecepatan dan distribusi energi kinetik translasi sebagai dasar pembahasan tumbukan. Pembahasan ini diharapkan dapat memperkuat fondasi pemahaman sifat fisik reaksi karena teori kinetik gas merupakan dasar pembentukan model ilmu pengetahuan yang hasil bahasannya secara kuantitatif dapat dibandingkan dengan hasil percobaan.

B. Model Teori Kinetik Gas

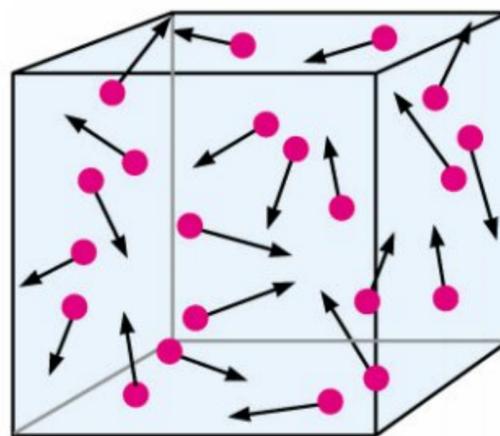
Teori kinetik gas dimulai dari penurunan Daniel Bernoulli (1738) terhadap hukum Boyle dengan menerapkan hukum gerakan Newton pada molekul. Hasil Bernoulli diabaikan lebih dari 100 tahun kemudian. Pada tahun 1845, John Waterston mempresentasikan karyanya di *Royal Society, Inggris*, yang berisi pengembangan teori kinetik. Namun sayangnya, karya Waterston ini ditolak karena dianggap tidak masuk akal. Eksperimen Joule yang mendemonstrasikan panas sebagai suatu energi menjadi dasar untuk mengembangkan gagasan teori kinetik sungguh masuk akal. Sebagai akibatnya, pada periode tahun 1848 – 1898, Joule, Clausius, Maxwell, dan Boltzmann mengembangkan teori kinetik gas.

Teori kinetik gas menjelaskan tentang energi total gas berasal hanya dari sumbangan energi kinetik molekul-molekul penyusun gas tersebut. Ada tiga asumsi mendasari penjelasan ini, yaitu:

- Gas tersusun dari molekul-molekul bermassa m dan berdiameter d yang bergerak terus-menerus secara acak.
- Ukuran molekul gas dapat diabaikan karena diameternya dapat diasumsikan sangat kecil jika dibandingkan dengan jarak rata-rata yang ditempuh di antara tumbukan.
- Molekul-molekul gas tidak saling berantaraksi, dan bertumbukan dengan lenting sempurna.

Berdasarkan asumsi yang mendasari teori kinetik gas tersebut, molekul- molekul gas bergerak secara terus menerus, dan tidak saling tarik menarik maupun tolak menolak. Molekul-molekul tersebut bergerak melalui lintasan- lintasan lurus di antara tumbukan-tumbukan. Jarak lintasan yang telah ditempuh oleh gas di antara tumbukan ini sangat besar, sehingga diameter molekul gas dapat diabaikan dibandingkan dengan panjang lintasan tersebut. Tumbukan-tumbukan molekul diasumsikan elastis sempurna. Selama tumbukan, energi kinetik total, berbentuk energi translasi, tidak berubah atau tidak ada energi translasi yang hilang, diserap atau dilepaskan untuk diubah menjadi energi dalam berupa energi elektronik, vibrasi, dan rotasi di dalam masing-masing molekul. Besarnya energi

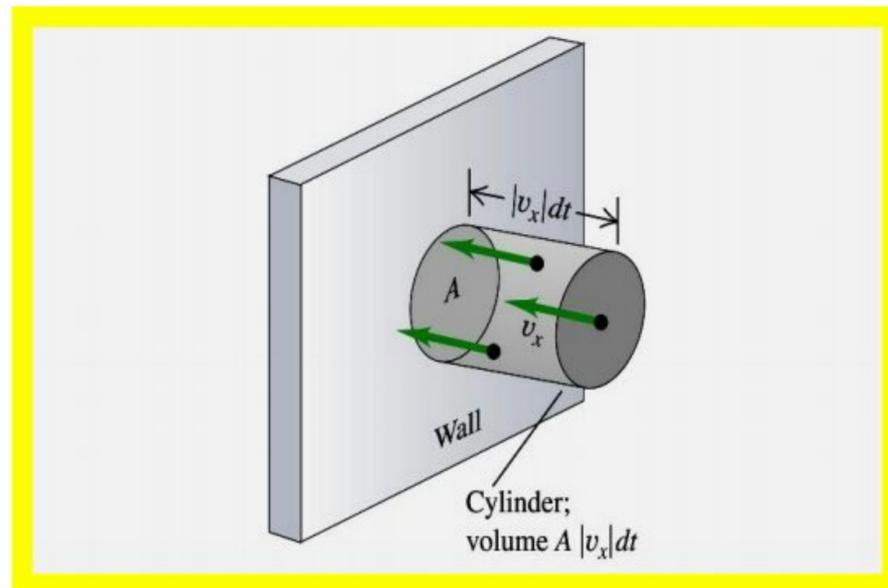
kinetik tersebut berbanding lurus dengan suhu dalam
 $K, E_k = \frac{3}{2} RT$



Gambar 1. Tumbukan elastis molekul-molekul gas

C. Penentuan Kecepatan Molekul Gas

Penentuan kecepatan gas didasarkan pada asumsi bahwa molekul gas yang bergerak acak secara terus-menerus akan menumbuk dinding wadahnya dan menimbulkan tekanan tertentu. Karena jumlah molekul yang menghantam dinding permukaan dalam interval waktu tertentu sangat banyak, maka tekanan yang ditimbulkannya pada dinding akan relatif tetap dengan gaya yang tetap pula. Wadah di mana gas berada dapat disederhanakan seperti Gambar 1 berikut.



Gambar 2. Tumbukan molekul gas pada dinding wadah

Semua molekul gas dengan massa m yang bergerak searah sumbu X dengan kecepatan v_x , dan dalam selang waktu Δt , akan dapat menempuh jarak $v_x \Delta t$ dan menumbuk dinding yang memiliki luas penampang A . Dengan kata lain, dapat pula dikatakan bahwa semua molekul gas yang memiliki volum $Av_x \Delta t$ akan menumbuk dinding jika molekul tersebut bergerak ke arahnya, dan menghasilkan suatu tekanan tertentu. Namun, karena molekul bergerak mendekat ke dinding untuk menumbuknya, dan kemudian berubah arah menjauhi dinding, maka jumlah molekul yang menumbuk dinding tersebut dikalikan dengan tetapan setengah, atau sebanyak: $\frac{1}{2} N \cdot Av_x \Delta t$, dengan N adalah jumlah molekul gas. Jika rapat jumlah atau jumlah molekul per satuan volum dituliskan dalam N/V , maka rapat jumlah molekul yang menumbuk dinding adalah $\frac{1}{2} N/V \cdot Av_x \Delta t$.

Momentum suatu molekul gas bermassa m yang menumbuk dinding adalah mv_x yang berubah menjadi $-mv_x$, sehingga perubahan momentum di setiap tumbukan adalah $2mv_x$. Jika banyaknya molekul yang menumbuk dinding adalah

$\frac{1}{2} N/V \cdot Av_x \Delta t$, maka perubahan momentum total dalam selang waktu Δt adalah sama dengan perubahan momentum di setiap tumbukan dikalikan dengan jumlah total molekul yang menumbuk ke dinding, atau sama dengan:

$$\text{Perubahan momentum} = (2mv) \times \left(\frac{1}{2} \frac{N}{V} Av \Delta t\right)$$

✍ ■ FARMASI FISIKA

$$= \frac{N}{V} A m v^2 \quad (1)$$

$$\text{Laju perubahan momentum} = \frac{N}{V} Amv^2 \quad (2)$$

Menurut hukum Newton kedua tentang gerakan, dapat dikatakan bahwa laju perubahan momentum sama dengan gaya yang ditimbulkan oleh tumbukan molekul gas ke dinding.

$$\text{Gaya tumbukan} = \frac{N}{V} Amv \quad (3)$$

Menurut Hukum Pascal, gaya (F) yang ditimbulkan akibat tumbukan molekul gas ke dinding sama dengan tekanan (p) dikalikan dengan luas permukaan dinding (A), sehingga besarnya tekanan,

$$p = \frac{F}{A} = \frac{N}{V} mv \quad (4)$$

Kecepatan molekul gas, v_x tidak selalu sama untuk masing-masing molekul. Oleh karena itu, v_x merupakan kecepatan rata-rata, dan dinotasikan dengan $\langle v_x \rangle$. Molekul gas bergerak acak ke segala arah dalam wadah berdimensi tiga, dan bukan hanya dalam arah sumbu X saja, melainkan juga dalam arah sumbu Z dan

Y. Dengan demikian, besarnya tekanan (persamaan 1.4) dituliskan sebagai:

$$p = \frac{N}{V} m \langle v^2 \rangle \quad (5)$$

Besarnya $\langle v_x^2 \rangle = 1/3 (\langle v_x^2 \rangle + \langle v_y^2 \rangle + \langle v_z^2 \rangle)$ atau $\langle v^2 \rangle = 1/3 \langle v_{rms}^2 \rangle$, dengan v_{rms} adalah *root mean square speed of gas molecule* atau kecepatan akar kwadrat rata-rata molekul. Dengan memasukkan v_{rms} ke dalam rumus tekanan (persamaan 1.5), maka hubungan antara tekanan p dan volume V molekul gas dinyatakan

dengan persamaan yang sangat penting dalam teori kinetik gas, sebagai berikut:

$$pV = \frac{1}{3} Nm \langle v^2 \rangle \quad (6)$$

Molekul gas ideal akan memenuhi persamaan keadaan gas $pV = nRT$. Oleh karena itu, tekanan persamaan 1.6 dapat dituliskan sebagai:

$$pV = \frac{1}{3} Nm \langle v_{rms}^2 \rangle = nRT = \frac{N}{N_A} RT \quad (7)$$

Dari persamaan 1.7 ini, *root mean square speed of gas molecule* atau kecepatan akar kwadrat rata-rata molekul dapat ditentukan, sebagai berikut.

$$v_{rms}^2 = \frac{3RT}{m \cdot N_A} \text{ atau } v_{rms} = \sqrt{\frac{3RT}{M}} \quad (8)$$

Notasi M dalam persamaan adalah massa molar, $M = mN_A$, dengan N_A adalah tetapan Avogadro, m adalah massa gas, R merupakan tetapan gas dan T adalah suhu dalam Kelvin.

Perlu kiranya diperhatikan bahwa sistem gas bervolume V yang mengandung molekul dalam jumlah besar N mengandung molekul yang bergerak dengan kecepatan masing-masing, dan kecepatan molekul gas tersebut berbanding terbalik dengan massa molar relatif M . Semakin besar M gas semakin kecil kecepatannya. Selain itu, di dalam system gas tersebut, kecepatan suatu molekul tidak selalu sama, bisa berubah setiap saat. Perubahan ini terjadi akibat tumbukan antar molekul yang terdapat dalam wadah system gas. Tumbukan antar molekul tersebut dapat menyebabkan pertukaran energi kinetik.

Besarnya energi kinetik translasi (K) yang dipertukarkan tergantung juga pada v_{rms} gas. Semakin cepat gas bergerak maka semakin besar pula energi kinetik translasi.

$$\overline{K} = \frac{1}{2} m \overline{v_{rms}^2} = \frac{1}{2} \frac{M}{N_A} \overline{v_{rms}^2} \quad (9)$$

Berdasarkan persamaan 9 ini, maka untuk gas ideal yang memenuhi persamaan keadaan, dapat dituliskan bahwa:

$$pV = \frac{1}{3} Nm \overline{v_{rms}^2} = \frac{2}{3} N \left(\frac{1}{2} m \overline{v_{rms}^2} \right) = \frac{2}{3} NK = nRT \quad (10)$$

Oleh karena itu, besarnya energi kinetik translasi dapat dituliskan sebagai:

$$\overline{K} = \frac{3}{2} \frac{nR}{N} = \frac{3}{2} k_B T \quad (11)$$

Di mana k_B adalah tetapan Boltzmann yang besarnya sama dengan $1,38 \times 10^{-23}$ J/K. Harga tetapan tersebut adalah hasil bagi tetapan gas R dengan tetapan Avogadro (R/N_A).

D. Distribusi Maxwell-Boltzmann

Distribusi Maxwell-Boltzmann ini merupakan suatu rumusan fungsi statistik untuk menentukan kemungkinan ditemukannya molekul dengan

kecepatan dan pada jarak tertentu. Seperti yang diketahui bahwa gas tersusun dari atom atau molekul. Atom atau molekul gas sebenarnya tidak berinteraksi dengan yang lainnya kecuali melalui tumbukan. Kita mungkin membayangkan bahwa gas merupakan gabungan bola-bola sangat kecil di udara, yang bertumbukan antara satu dengan lainnya. Kalaupun atom atau molekul gas bergerak dengan kecepatan yang awalnya sama (padahal sebenarnya tidak sama), tumbukan yang dialami oleh masing-masing gas akan menyebabkan perbedaan kecepatan gas. Beberapa gas bergerak sangat cepat, dan yang lainnya bergerak lambat. Dengan demikian, ada sebaran jumlah molekul mulai dari kecepatan nol hingga kecepatan yang sangat besar. Sebaran tersebut digambarkan dengan suatu fungsi distribusi

kecepatan molekul $f(v)$, yang disebut distribusi Maxwell. Berdasarkan fungsi

ini, pengaruh masa molekul dan suhu terhadap distribusi dinyatakan dalam persamaan.

$$f(v) = 4\pi \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{3/2} v^2 e^{-m \cdot v^2 / 2k_B T} \quad (12)$$

Grafik alur fungsi $f(v)$ terhadap kecepatan v disajikan pada Gambar 3 di bawah ini. Pada suhu tinggi atau masa molekul kecil, distribusi molekul dengan kecepatan tinggi lebih besar jumlahnya dibandingkan dengan pada suhu rendah atau masa molekul lebih besar. Semakin kecil masa molekul atau semakin tinggi suhu, puncak kurva bergeser ke v yang lebih tinggi, dan kurva melebar sepanjang aksis kecepatan v tersebut.

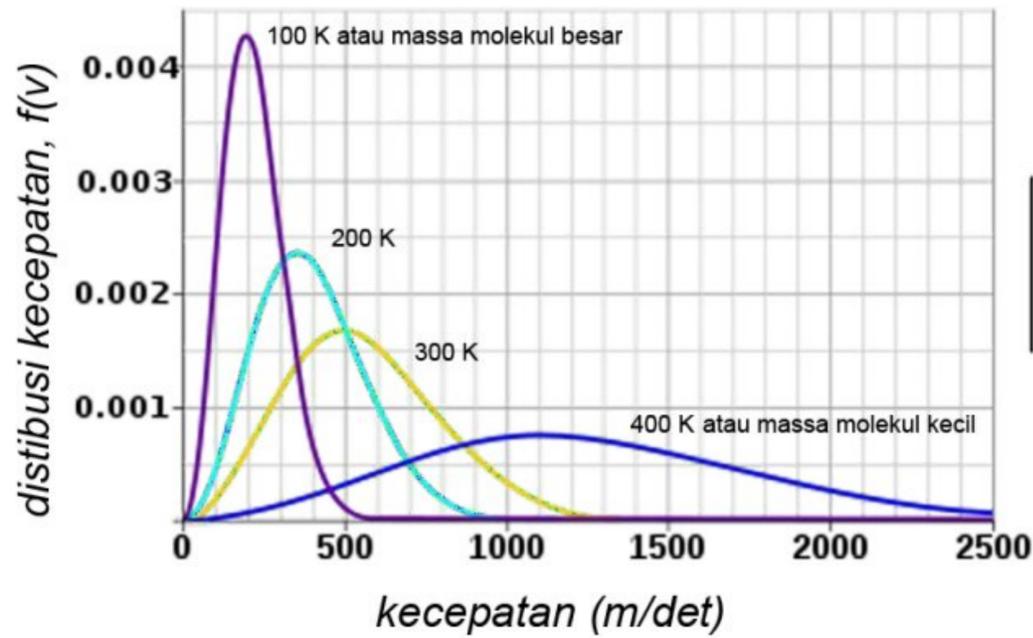
Persamaan Maxwell $f(v)$ di atas selanjutnya diteliti secara cermat oleh Boltzmann. Penurunan persamaan Maxwell dimulai dari pendapat Boltzmann yang menyatakan bahwa fraksi molekul yang bergerak dengan kecepatan tertentu berbanding lurus dengan pangkat $(e^{-mv^2 / 2k_B T})$. Berdasarkan pendapat ini,

distribusi kecepatan gas dalam arah satu dimensi di sumbu X dirumuskan dengan

persamaan berikut.

$$\frac{dN}{N} = A \cdot e^{-m v_x^2 / 2 k_B T} \cdot \frac{dv_x}{v_x} \quad (13)$$

Dengan dN/N adalah fraksi molekul, dan A suatu tetapan perbandingan.



Gambar 3. Distribusi molekul dengan kecepatan v dan ketergantungannya pada suhu dan masa.

Peluang maksimal ditemukannya molekul dengan kecepatan tersebut adalah seratus persen atau satu. Sehingga, persamaan 13 ini dituliskan menjadi

$$\int_{-\infty}^{+\infty} A \cdot e^{-m \cdot v_x^2 / 2k_B \cdot T} \cdot dv_x = 1 \quad (14)$$

Tetapan A dapat ditentukan sebagai berikut.

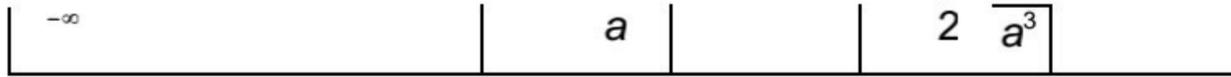
$$A = \frac{1}{\int_{-\infty}^{+\infty} e^{-m \cdot v_x^2 / 2k_B \cdot T} \cdot dv_x}$$

Untuk menyelesaikan persamaan ini, maka perlu diperhatikan penyelesaian matematik sebagaimana tertera dalam Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Penyelesain matematik untuk integral terhadap fungsi Gauss

Persamaan	N			
	0	1	2	3
$\int_{-\infty}^{+\infty} v^n \cdot e^{-a \cdot v_x^2} dv_x = Y$	$Y = \sqrt{\pi}$	$Y = 0$	$Y = \frac{1}{\sqrt{a}} \sqrt{\pi}$	$Y = 0$

~~_____~~ ■ FARMASI FISIKA



Dengan $a = \frac{m}{2kT}$, maka harga $\int_{-\infty}^{\infty} e^{-m v_x^2 / 2k_B T} \cdot dv_x \sqrt{\frac{2\pi k T}{m}}$

Oleh karena itu, nilai tetapan A adalah

$$A = \frac{1}{\int_{-\infty}^{\infty} e^{-m v_x^2 / 2k_B T} \cdot dv_x} = \sqrt{\frac{m}{2\pi k_B T}}$$

Dengan memasukkan harga A ke dalam persamaan 13 tentang distribusi fungsi

$f(v) dv$ di atas, maka:

$$\frac{dN}{N} = f(v_x) dv_x \sqrt{\frac{m}{2\pi k_B T}} \cdot e^{-m v_x^2 / 2k_B T} \quad (15)$$

Persamaan ini dikenal dengan persamaan Maxwell-Boltzmann, yang pertama kali disampaikan oleh Maxwell, dan selanjutnya dibuktikan secara teliti oleh Boltzmann.

Pembahasan yang telah dilakukan diasumsikan pada kecepatan gas yang bergerak di sumbu X. Namun gas selalu bergerak acak dengan arah di tiga dimensi X, Y, dan Z. Oleh karena itu, persamaan 15 di atas secara terpisah dapat dituliskan sesuai dengan arahnya:

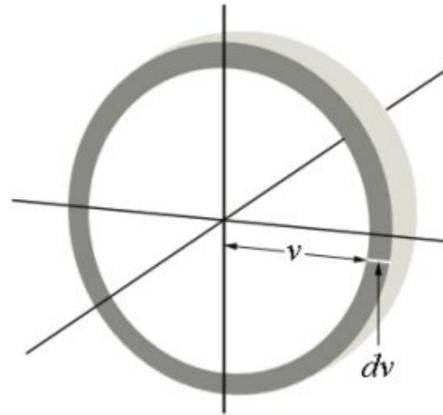
- $f(v_x) dv_x \sqrt{\frac{m}{2\pi k_B T}} \cdot e^{-m v_x^2 / 2k_B T} \cdot dv_x$
- $f(v_y) dv_y \sqrt{\frac{m}{2\pi k_B T}} \cdot e^{-m v_y^2 / 2k_B T} \cdot dv_y$
- $f(v_z) dv_z \sqrt{\frac{m}{2\pi k_B T}} \cdot e^{-m v_z^2 / 2k_B T} \cdot dv_z$

Distribusi molekul yang memiliki kecepatan dalam rentang kecepatan v sampai $(v+dv)$ direpresentasikan oleh suatu persamaan koordinat kartesian berikut.

$$f(v) dv = f(v_x, v_y, v_z) \frac{dv_x}{dv} \frac{dv_y}{dv} \frac{dv_z}{dv} = \left(\sqrt{\frac{m}{2\pi k_B T}} \right)^3 \cdot e^{-m \cdot v^2 / 2k_B \cdot T} \cdot dv_x \cdot dv_y \cdot dv_z$$

Distribusi akhir ditemukannya molekul yang bergerak dengan rentangan kecepatan v sampai dv merupakan jumlah peluang teletaknya molekul dalam segala arah di tiga dimensi dengan rentang kecepatan v sampai $v + dv$ atau

berbentuk bola. Untuk itu, perhitungan peluang harus dikalikan dengan volum bola yang berjari v dengan kulit dv , sehingga volum bola adalah $\frac{4}{3}\pi v^3$ (Gambar 4).



Gambar 4. Distribusi molekul yang memiliki kecepatan dalam rentang kecepatan v sampai $v+dv$ dalam segala arah 3 dimensi berbentuk bola.

$$\begin{aligned}
 & \bullet \frac{f(v) dv}{\pi v^3} \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{\frac{3}{2}} \cdot e^{-\frac{m \cdot v^2}{2k_B \cdot T}} \cdot dv \\
 & \bullet \frac{f(v)}{v^3 \cdot e} = \frac{4\pi}{3} \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{\frac{3}{2}} \int e^{-\frac{m \cdot v^2}{2k_B \cdot T}} \cdot dv \\
 & \bullet \frac{f(v)}{(2\pi k_B T)} = 4\pi \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{\frac{3}{2}} v^2 e^{-\frac{m \cdot v^2}{2k_B \cdot T}} \quad (16)
 \end{aligned}$$

Persamaan 16 ini adalah persamaan distribusi kecepatan Maxwell yang sudah dituliskan dalam persamaan 12 di halaman 9. Mengingat hubungan antara massa m dan massa molekul M , serta antara tetapan Boltzmann k_B dan tetapan gas R , maka persamaan distribusi tersebut dapat dituliskan sebagai berikut.

$$f(v) = 4\pi \left(\frac{M}{2\pi R T} \right)^{\frac{3}{2}} v^2 e^{-\frac{M \cdot v^2}{2R T}} \quad (17)$$

E. Aplikasi Distribusi Maxwell

1. Menghitung Distribusi Kecepatan

Fungsi distribusi Maxwell dipelajari untuk menentukan besarnya peluang ditemukannya molekul yang mempunyai kecepatan dalam rentang v sampai $(v + dv)$. Fungsi ini dapat digunakan menghitung kecepatan akar kwadrat rata-rata

(v_{rms}), dan kecepatan rata-rata \bar{v} (*mean speed*). Penulisan produk fraksi dengan

kecepatan v^2 adalah $v^2 \cdot f(v)dv$. Dengan demikian kecepatan akar kwadrat rata-rata (v_{rms}) dapat dievaluasi dari integral $v^2 \cdot f(v)dv$ yang kemudian diakar.

$$\langle v^2 \rangle = \int_0^{\infty} v^2 \cdot f(v) \cdot dv = 4\pi \left(\frac{M}{2\pi} \right)^3 \int_0^{\infty} v^4 e^{-Mv^2/2RT} \cdot dv$$

Integral $v^2 \cdot f(v)dv$ ini memerlukan penyelesaian matematik sebagai berikut.

Tabel 2. Penyelesaian matematik untuk integral terhadap fungsi Gauss

Persamaan	N					
	0	1	2	3	4	5
$\int_0^{+\infty} v^n \cdot e^{-a \cdot v^2} dv = I$	$I = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{\pi}{a}}$	$I = \frac{1}{2a}$	$I = \frac{1}{4} \sqrt{\frac{\pi}{a^3}}$	$I = \frac{1}{2a^2}$	$I = \frac{3}{8} \sqrt{\frac{\pi}{a^5}}$	$I = \frac{1}{a^3}$

Dengan $a = \frac{M}{2RT}$ maka evaluasi untuk perhitungan $\langle v^2 \rangle$ dengan harga $n = 4$, adalah sebagai berikut.

- $\langle v^2 \rangle = 4\pi \left(\frac{M}{2\pi RT} \right)^3 \times \frac{3}{8} \left[\frac{\pi (2RT)^5}{M^5} \right]^{1/2}$
- $\langle v^4 \rangle = \pi \left(\frac{M}{2\pi RT} \right)^3 \times \frac{9}{4} \left[\frac{\pi (2RT)^5}{M^5} \right]^{1/2}$
- $\langle v^2 \rangle = \left(\frac{2\pi RT}{3M} \right)^{1/2} \left(\frac{M}{2\pi RT} \right)$
- sehingga $\frac{v_{rms}}{a} = \sqrt{\frac{3RT}{M}}$ (18)

Evaluasi kecepatan rata-rata \bar{v} juga dapat dilakukan dengan cara serupa

menggunakan fungsi distribusi Maxwell dan cara integral terhadap $v \cdot f(v)dv$

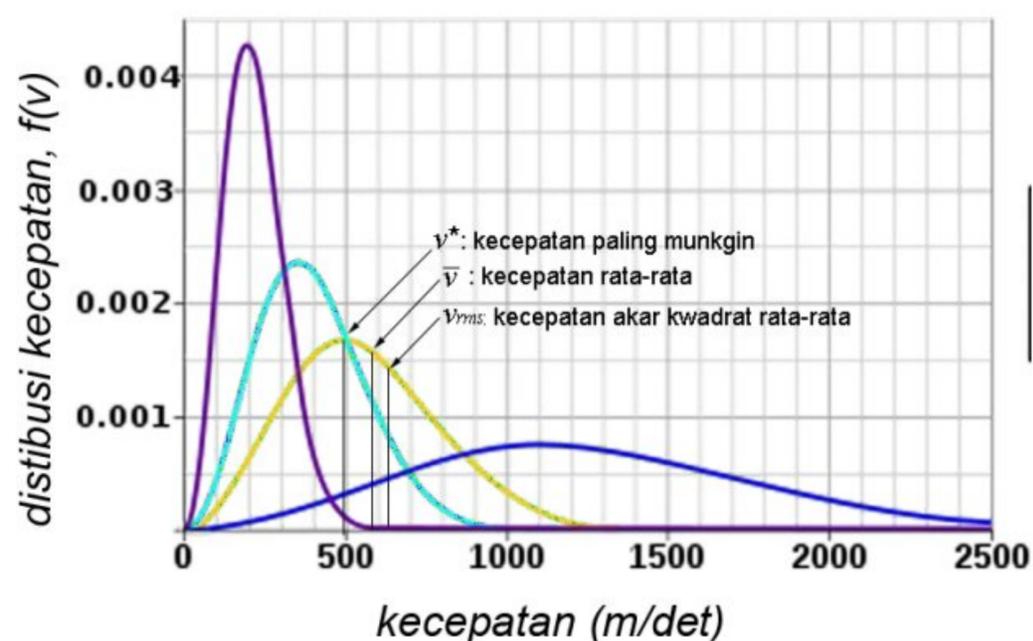
sebagai berikut.

- $v = \int_0^{\infty} v \cdot f(v) \cdot dv = 4\pi \left(\frac{M}{2\pi}\right)^{\frac{3}{2}} \int_0^{\infty} v^3 e^{-Mv^2/2RT} \cdot dv$
- $\bar{v} = 4\pi \left(\frac{M}{2\pi RT}\right)^{\frac{3}{2}} \cdot \frac{1}{2} \left(\frac{2RT}{M}\right)$
- $\bar{v} = \sqrt{\frac{8RT}{\pi M}}$

Selain kedua kecepatan yang dihitung dengan distribusi Maxwell tersebut, dikenal pula satu kecepatan gas lainnya yang dikenal sebagai kecepatan dengan kebolehjadian terbesar v^* , atau kecepatan yang paling mungkin (*the most probable speed*). Kecepatan paling mungkin ini ditunjukkan oleh titik puncak distribusi, dimana turunan pertama fungsi Maxwell bernilai = 0. Dengan bertambahnya suhu atau berkurangnya massa molekul gas, kecepatan ini berubah ke arah kecepatan yang lebih besar. Ini dikarenakan distribusi kecepatan molekul juga semakin besar. Harga kecepatan paling mungkin ini ditentukan oleh persamaan

$$v^* = \sqrt{\frac{2RT}{M}} \tag{19}$$

Kurva distribusi kecepatan-kecepatan gas ini diikhtisarkan dalam Gambar 5 berikut.



Gambar 5. Ilustrasi kecepatan-kecepatan molekul gas berdasarkan distribusi Maxwell

Seperti telah diulas di depan bahwa semua kecepatan gas dipengaruhi oleh masa molekul gas M dan suhu T . Semakin tinggi suhu dan/atau semakin besar masa molekul, maka kecepatan gas akan semakin kecil. Besarnya masing-masing kecepatan gas tersebut diberikan oleh rasio berikut.

$$v_{rms} = \sqrt{\frac{3}{2}} v^* = 1,225 v^* \quad \text{dan} \quad v^* = \sqrt{\frac{4}{\pi}} v^* = 1,128 v^* \quad (20)$$

Distribusi ini dapat pula digunakan untuk menerangkan kecepatan pergerakan gas hydrogen dan helium di atmosfer bumi yang lebih besar dari pada nitrogen dan oksigen. Barangkali kita tidak dapat merasakan keberadaan gas hydrogen dan helium secara bebas di atmosfer seperti gas nitrogen dan oksigen. Ini dapat diterangkan dengan v_{rms} yang mengukur seberapa cepat suatu atom atau molekul berkelana di atmosfer. v_{rms} hydrogen $(14)^{1/2}$ kali lebih besar dari pada nitrogen karena masa molekul nitrogen 14 kali masa hydrogen, sedangkan v_{rms} helium $(7)^{1/2}$ kali lebih besar dari pada nitrogen karena masa nitrogen 7 kali masa atom helium.

Kecepatan suatu objek untuk dapat lepas dari gravitasi bumi dan meninggalkan bumi adalah 11,2 km/det. Maka dari itu, roket yang akan meluncur ke Mars harus memiliki kecepatan melebihi 11,2 km/det untuk dapat meninggalkan bumi. Demikian pula yang berlaku pada molekul gas. Jika molekul gas memiliki kecepatan rata-rata lebih dari 11,2 km/det, gas tersebut tidak akan pernah tinggal di bumi. Gas hidrogen dan helium memiliki kecepatan rata-rata yang sangat besar, sehingga hampir tidak ditemukan di atmosfer bumi.

2. Menghitung Distribusi Energi Kinetik Translasi

Distribusi Maxwell dapat juga digunakankan untuk menggambarkan distribusi molekul yang memiliki energi kinetik translasi tertentu. Jika suatu molekul memiliki kecepatan berkisar dari v sampai $v+dv$, maka energi kinetik translasinya adalah dalam rentang $\frac{1}{2} m v^2$ sampai $\frac{1}{2} m (v+dv)^2 = \frac{1}{2}$

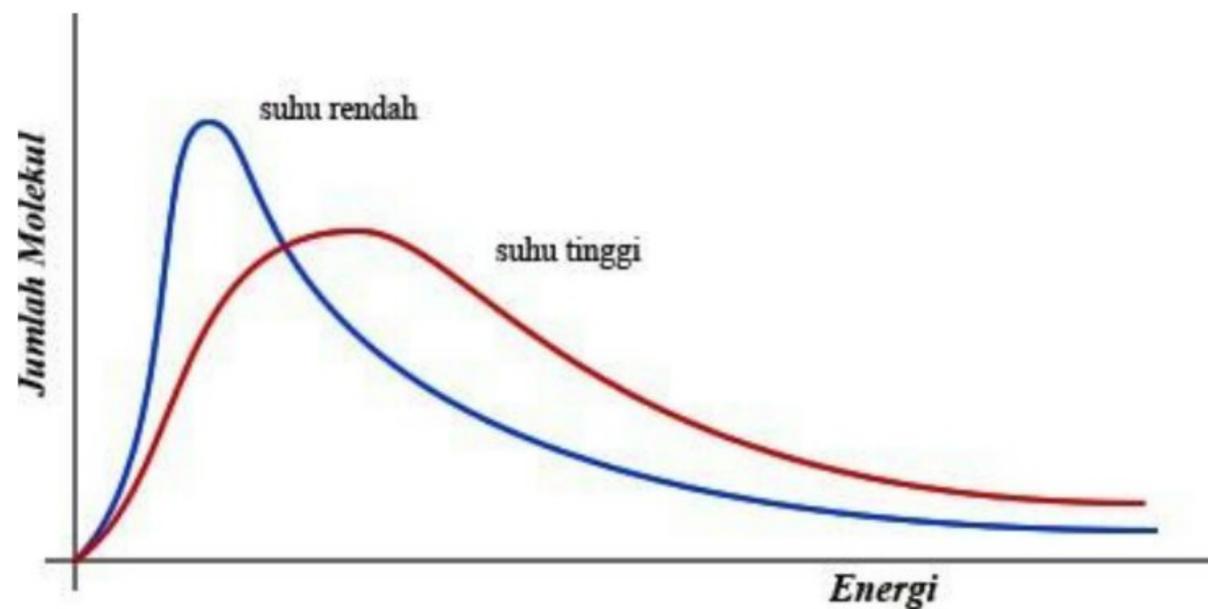
$m(v^2+2v dv+ dv^2) = (\frac{1}{2} mv^2+mv dv)$, yang dapat dituliskan secara singkat rentang energi tersebut dari ε sampai $(\varepsilon+d\varepsilon)$, di mana $\varepsilon = \frac{1}{2} mv^2$ [$v = (2\varepsilon/m)^{1/2}$] dan $d\varepsilon = mv dv$

$[dv = d\varepsilon/(2m\varepsilon)^{1/2}]$. Jika harga ini disubstitusikan ke dalam persamaan Maxwell (persamaan 16) berikut.

$$f(v) dv = 4\pi \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{3/2} e^{-m v^2 / 2k_B T} dv,$$

Maka didapatkan

$$\begin{aligned} \bullet f(\varepsilon) d\varepsilon &= 4\pi \left(\frac{2\varepsilon}{m} \right)^{1/2} \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{3/2} e^{-\varepsilon / k_B T} \frac{d\varepsilon}{(2m\varepsilon)^{1/2}} \\ \bullet f(\varepsilon) d\varepsilon &= 2\pi \left(\frac{1}{\pi k_B T} \right)^{3/2} \varepsilon^{1/2} e^{-\varepsilon / k_B T} d\varepsilon \end{aligned} \quad (21)$$



Gambar 6. Fungsi distribusi energi kinetik translasi gas

Bentuk kurva distribusi energi ini berbeda dengan kurva distribusi kecepatan (Gambar 4).

F. Tumbukan Antar Molekul dan Frekwensi Tumbukan

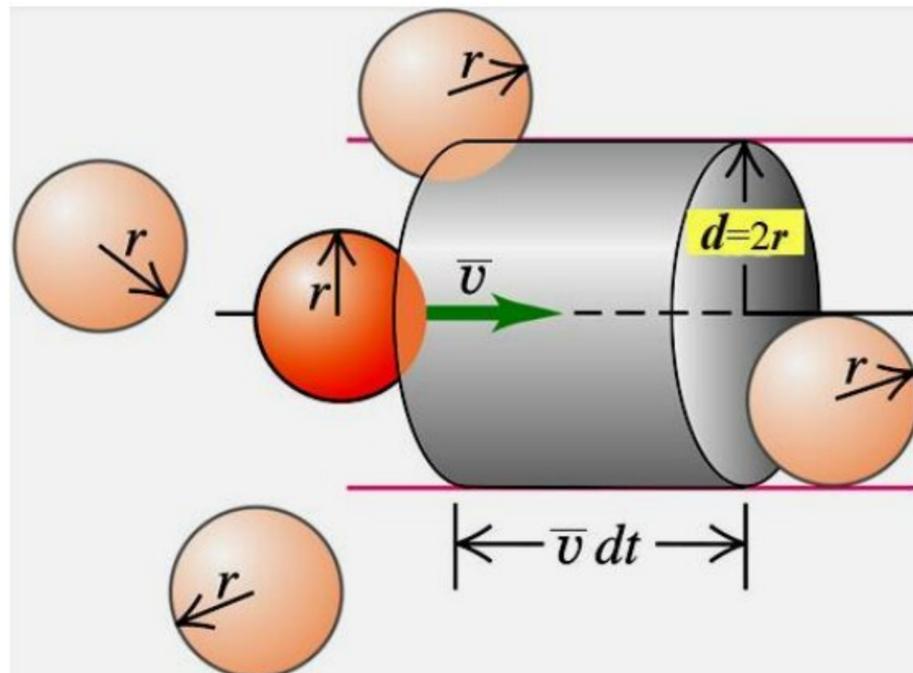
Model kinetika gas memberikan gambaran kuantitatif dari peristiwa-peristiwa yang berlangsung dalam gas, dan dapat juga dipergunakan untuk menghitung frekwensi tumbukan dan jarak bebas rata-rata yang dialami oleh gas dalam pergerakannya yang acak. Frekwensi tumbukan

✍ ■ FARMASI FISIKA

merupakan jumlah tumbukan yang dilakukan oleh molekul gas per satuan waktu. Jarak bebas rata-

rata merupakan perjalanan rata-rata molekul yang bebas tumbukan (jarak rata-rata di antara tumbukan).

Tumbukan terjadi jika dua molekul saling mendekat dalam jarak d (diameter tumbukan). Molekul gas diasumsikan sebagai bola keras, dan besar d (diameter tumbukan) untuk molekul yang identik sama dengan diameter molekul. Tetapi untuk molekul model bola keras A dan B yang tidak identik, harga $d = r_A + r_B$



Gambar 7. Pipa wadah gas yang saling bertumbukan

Jumlah tumbukan yang dihasilkan oleh suatu molekul adalah sama dengan volum wadah dikalikan dengan rapat jumlah molekul (N). Nilai N sama dengan

N/V , dimana N adalah jumlah molekul dan V adalah volum gas. Wadah gas tersebut memiliki luas penampang (*collision cross section*) $\sigma = \pi d^2$, dan panjang penampang $v \Delta t$, sehingga volum wadah gas sama dengan $\sigma v \Delta t$. Jika suatu molekul gas memiliki volum yang besarnya sama dengan $\sigma v \Delta t$, maka molekul tersebut akan mengalami tumbukan dengan gas lainnya. Jumlah tumbukan yang terjadi dalam wadah tersebut sama dengan $\sigma v \Delta t \cdot N$. Oleh karena itu, frekwensi

tumbukan z yang didefinisikan sebagai jumlah tumbukan yang dihasilkan oleh suatu molekul per satuan waktu, dirumuskan sebagai berikut.

$$z = \frac{N}{vV} \sigma^{-}$$

(22)

Persamaan 22 di atas diturunkan dari suatu asumsi bahwa hanya satu molekul yang bergerak menumbuk molekul yang lainnya. Di dalam kenyatannya, masing-masing molekul bergerak dengan kecepatan yang belum tentu sama, apalagi molekul tersebut memiliki masa yang tidak sama ($m_A \neq m_B$) dengan diameter yang berbeda pula ($d_A \neq d_B$). Oleh karena itu, v dalam rumus 22 di atas seharusnya kecepatan rata-rata relatif (v_{rel}) yang besarnya:

- $$\bar{v}_{rel} = \sqrt{\frac{8k_B T}{\pi \mu}},$$

denga μ masa tereduksi molekul, yang
n adalah besarnya: (23)

- $$\mu = \frac{m_A \cdot m_B}{m_A + m_B}$$

Jika masa molekul A dan B adalah sama, $m_A = m_B$, maka masa tereduksi molekul.

$$\mu = \frac{m_A \cdot m_B}{m_A + m_B} = \frac{m_A^2}{2} = \frac{m_A}{2}$$

Kecepatan rata-rata relatif (v_{rel}) dirumuskan dengan

$$\bar{v}_{rel} = \sqrt{\frac{8k_B T}{\pi m_A}} \times \sqrt{2} = 2^{1/2} \bar{v} \quad (24)$$

Oleh karena itu, frekwensi tumbukan dua molekul gas identik dengan masa sama akan memiliki kecepatan relatif yang besarnya dinyatakan dengan rumus berikut.

$$\bar{Z} = \frac{2^{1/2} \sigma \bar{v}}{V} \quad (25)$$

Persamaan (25) menjelaskan bahwa frekwensi tumbukan meningkat bila suhu sistem dinaikkan. Pengaruh suhu pada frekwensi tumbukan ditunjukkan oleh persamaan (24), yang memperlihatkan bahwa peningkatan suhu sistem menyebabkan peningkatan kecepatan rata-rata relatif (v_{rel}) dari molekul-molekul yang bertumbukan. Hal ini yang menyebabkan frekwensi tumbukan juga meningkat.

Rapat jumlah molekul, yaitu N/V bagi proses yang terjadi terhadap gas yang identik dengan gas ideal, dapat pula diungkapkan dengan

persamaan berikut.

- $pV = nRT,$
- $pV \frac{N}{N_A} RT,$
- $\frac{N}{N_A V} = \frac{p}{RT} = C,$
- Maka $\frac{N}{N_A} = \frac{pN_A}{RT} = \frac{p}{RT} = CN_A$

(26)

Dengan menggunakan ungkapan tersebut, maka frekwensi tumbukan gas yang identik dapat ditulis dalam bentuk lain,

$$z = \frac{2^{1/2} \sigma \bar{v}}{k_B T} N_A C = 2^{1/2} \sigma \bar{v} \quad (27)$$

Persamaan ini menunjukkan bahwa pada suhu tertentu, frekwensi tumbukan berbanding lurus dengan tekanan p dan konsentrasi gas C . Jika tekanan sistem atau konsentrasi gas diperbesar, maka kerapatan molekul gas akan meningkat. Sebagai akibatnya, frekwensi tumbukan juga menjadi lebih besar.

G. Rapat Tumbukan

Dalam system di suatu wadah bervolum V terdapat gas yang jumlahnya N . Frekwensi tumbukan menyatakan jumlah tumbukan per satuan waktu yang dialami oleh suatu molekul gas. Frekwensi tumbukan total yang terjadi dalam suatu system gas yang mengandung sejumlah molekul gas (j,i) dihitung dengan rapat tumbukan Z_{ji} . Z_{ji} mengungkapkan jumlah total tumbukan per satuan waktu per satuan volum. Rapat tumbukan molekul-molekul identik (misalnya molekul A

dan A) dituliskan sebagai Z_{AA} , sedangkan rapat tumbukan molekul yang tidak identik (misalnya molekul A dan B) dituliskan sebagai Z_{AB} .

Besarnya rapat tumbukan dihitung dengan mengalikan frekwensi tumbukan z dengan rapat jumlah molekul gas (j,i) . Selain itu, faktor penghitungan ganda (*double counting factor*) juga harus diperhitungkan untuk setiap tumbukan yang dialami oleh dua molekul identic. Sebagai contoh, jika dua molekul A bertumbukan, jumlah tumbukan keduanya dihitung sekali, bukan dua kali. Secara matematik, rapat tumbukan dalam

system gas yang identik harus memperhitungkan perkalian dengan angka $\frac{1}{2}$ dari rapat jumlah molekul sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
 & \bullet Z_{AA} = \frac{1}{2} \frac{N}{V} \times z \\
 & \bullet Z_{AA} = \frac{1}{2} \left(\frac{N}{V} \right) \bar{N} \sigma \left(\frac{4k_B T}{\pi m} \right)^{1/2} \cdot C_A \quad (28)
 \end{aligned}$$

Rapat tumbukan gas biasanya memiliki harga yang sangat besar. Sebagai contoh, molekul nitrogen yang berdiameter $d = 280$ pm pada suhu kamar dan tekanan 1 atmosfer mempunyai rapat tumbukan $Z_{AA} = 5 \times 10^{34} \text{ m}^{-3}\text{s}^{-1}$. Ini berarti, dalam wadah 1 m^3 , gas nitrogen mengalami tumbukan sebanyak 5×10^{34} kali di setiap detiknya.

Rapat tumbukan molekul-molekul tidak identik (misalnya J dan I) dituliskan sebagai Z_{JI} dan dihitung dengan persamaan berikut.

$$\bullet Z_{JI} = \sigma v_{rel} \frac{N_J N_I}{V^2} \quad (29)$$

$$\bullet Z_{JI} = \pi \cdot d_{JI}^2 \left(\frac{8kT}{\pi \cdot \mu_{JI}} \right)^{1/2} \frac{N_J N_I}{V^2} \quad (30)$$

$$\bullet Z_{JI} = \pi \cdot d_{JI}^2 \left(\frac{8k}{T \cdot \mu_{JI}} \right)^{1/2} (N_A)^2 \cdot C_{JI} \quad (31)$$

C_J adalah konsentrasi molekul J , N_J adalah jumlah molekul J , N_A adalah tetapan Avogadro, μ_{JI} adalah masa tereduksi molekul J dan I , sedangkan d_{JI} adalah diameter tumbukan molekul J dan I , di mana $d_{JI} = \frac{1}{2} (d_J + d_I)$. Perhatikan bahwa faktor perkalian ganda $\frac{1}{2}$ tidak muncul dalam persamaan x111 di atas karena molekul J yang bertumbukan dengan molekul I dihitung masing-masing sebagai

satu kali tumbukan. Hal ini dapat dirunut dari kecepatan rata-rata relatif v_{rel} yang

memperhitungkan masa tereduksi μ , sebagaimana ditunjukkan persamaan 23 pada halaman 18.

H. Jalan Bebas Rata-rata

Jalan bebas rata-rata λ merupakan jarak rata-rata yang ditempuh suatu molekul di antara tumbukan. Suatu molekul bergerak dengan

✍ ■ FARMASI FISIKA

kecepatan yang berubah-ubah setiap detiknya karena tumbukan molekul yang dialaminya selama

waktu tertentu t . Jika suatu molekul bergerak dengan kecepatan rata-rata v dan

menempuh jarak $\bar{v} \Delta t$, serta mengalami tumbukan sebanyak $z \Delta t$. Dengan demikian, jarak rata-rata yang ditempuh molekul di antara tumbukan adalah $\bar{v} \Delta t / (z \Delta t)$ atau:

$$\lambda = \frac{\bar{v}}{z} \tag{32}$$

Karena frekwensi tumbukan berbanding lurus dengan tekanan seperti ditunjukkan oleh persamaan (27) maka peningkatan tekanan gas memperkecil jalan bebas rata-rata. Hubungan ini dieksplisitkan dengan mensubstitusikan ungkapan z (frekwensi tumbukan z untuk molekul gas ideal yang identic) dalam persamaan (27) atau persamaan (33) berikut ke dalam persamaan 32.

$$z = \frac{2^{1/2} \sigma \bar{v} N}{V} = \frac{2^{1/2} \sigma \bar{v}}{k_B T} \cdot \frac{N}{V} \tag{33}$$

Maka, besarnya jalan bebas rata-rata adalah

$$\lambda = \frac{V}{2^{1/2} \sigma N} = \frac{k_B T}{2^{1/2} \sigma p} = \frac{1}{2^{1/2} \sigma} \tag{34}$$

Persamaan ini menunjukkan bahwa pada volum tetap, yang berarti pada T dan p tetap, jalan bebas rata-rata λ tidak bergantung pada suhu dan kecepatan gerak gas.

Jarak di antara tumbukan tersebut ditentukan oleh jumlah molekul yang ada dalam volum tertentu, tidak pada kecepatannya.

Parameter tumbukan yang terdiri dari diameter tumbukan, frekwensi tumbukan, laju tumbukan dan jalan bebas rata-rata dari beberapa molekul gas diberikan dalam Tabel 3 berikut.

Tabel 3. Parameter tumbukan beberapa gas pada suhu kamar dan $p=1$ atm

Molekul	Diameter tumbukan	Jalan bebas rata-rata	Frekwensi tumbukan	Laju tumbukan
	$d / \text{Å}$	$\lambda / 10^{-8} \text{ m}$	$z / 10^9 \text{ det}^{-1}$	$Z_{(j,i)} / 10^{34} \text{ m}^{-3} \text{ det}^{-1}$

✍ ■ FARMASI FISIKA

H ₂	2,73	12,4	14,3	17,6
He	2,18	19,1	6,6	8,1
N ₂	3,74	6,56	7,2	8,9

O ₂	3,57	7,16	6,2	7,6
Ar	3,62	6,99	5,7	7,0
CO ₂	4,56	4,41	8,6	10,6
HI	5,56	2,96	7,5	10,6

I. Tumbukan terhadap Dinding dan Efusi

Tumbukan gas terhadap satu sisi dinding wadah menjadi suatu fenomena yang menarik untuk dipelajari dengan seksama. Dinding wadah gas dengan luas A yang tegak lurus dengan sumbu X , akan ditumbuk oleh gas yang bergerak searah sumbu X dengan kecepatan $v_x > 0$ dan menujunya selama selang waktu Δt . Lintasan atau jarak yang harus ditempuh gas untuk menumbuk dinding tersebut adalah $v_x \Delta t$. Dengan demikian, dapat dipastikan bahwa semua molekul yang memiliki volum $A v_x \Delta t$ dan bergerak dengan kecepatan positif menuju dinding, akan menumbuk dinding dalam selang waktu Δt . Jumlah rata-rata tumbukan total dalam selang waktu Δt ini ditentukan oleh jumlah molekul yang memiliki kecepatan dalam rentang v_x sampai $v_x + dv_x$, sebanyak $N f(v_x) dv_x$, yang tersebar di

seluruh bagian wadahnya. Oleh karena itu, jumlah total molekul yang memiliki kecepatan dalam rentang v_x sampai $v_x + dv_x$ dalam wadah tersebut adalah $N f(v_x) dv_x A v_x \Delta t$.

Jumlah tumbukan total gas terhadap dinding dihitung dengan cara integrasi.

- Jumlah tumbukan
$$\frac{N}{V} A \Delta t \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{1/2} \int_0^{+\infty} v_x e^{-m v_x^2 / 2 k_B T} dv$$
- Jumlah tumbukan
$$\frac{N}{V} A \Delta t \left(\frac{2\pi k_B T}{m} \right)^{1/2}$$

Jumlah tumbukan per satuan luas per satuan waktu (Z_w) adalah.

$$Z = \frac{N}{V} \left(\frac{2\pi k_B T}{m} \right)^{1/2}$$

$$w = \frac{V}{(2\pi m)^{3/2}} 4V$$

Untuk gas yang mendekati ideal, maka:

$$Z_w = \frac{\bar{p}v}{4k_B T} = \frac{p}{(2\pi mk_B T)^{1/2}} \quad (36)$$

Jika satu dinding yang ditumbuk oleh gas tersebut berlubang kecil dengan luas A_o , sedangkan area di luar dinding tersebut adalah vakum, maka laju keluarnya molekul gas sama dengan laju pembentukan molekul pada luas lubang tersebut. Jumlah molekul yang keluar lubang tersebut per satuan waktu dihitung dengan persamaan berikut.

$$Z_w A_o = \frac{p A_o}{(2\pi mk_B T)^{1/2}} \quad (37)$$

Jumlah molekul yang keluar lubang tersebut disebut efusi. Menurut Hukum Efusi Graham (*Graham Law of Effusion*), laju efusi berbanding terbalik dengan akar kwadrat dari masa molar molekul $M^{-1/2}$. Perbedaan laju efusi ini berguna untuk memisahkan spesies isotopic, misalnya antara $^{235}\text{UF}_6$ dan $^{238}\text{UF}_6$.

Jika jarak rata-rata yang ditempuh gas di antara tumbukan adalah λ , maka diameter lubang dinding harus jauh lebih kecil dari λ . Kalau tidak, molekul akan bertumbukan dengan molekul lainnya di dekat lubang, dan dapat mengakibatkan terjadinya aliran gas beruntun keluar melalui lubang. Hal ini terjadi karena keluarnya molekul melalui lubang dalam jumlah besar dapat mengurangi kerapatan jumlah gas di dekat lubang, yang dapat mengurangi tekanan di daerah dekat lubang dinding. Maka, molekul di dekat lubang dinding akan mengalami sedikit tumbukan dibandingkan dengan molekul yang berada jauh dari lubang. Aliran yang terjadi karena perbedaan tekanan ini disebut *viscous flow* atau *connective flow*. Efusi bukanlah aliran karena perbedaan tekanan tersebut, namun merupakan suatu contoh aliran molekul bebas yang oleh **Knudsen** dimanfaatkan untuk menentukan masa molar suatu molekul. Dalam Metode **Knudsen** ini, λ mempunyai nilai yang besar atau panjang, sehingga tumbukan antar molekul dapat diabaikan.

Salah satu syarat lain yang harus dipenuhi agar persamaan 37

dapat diberlakukan adalah bahwa dinding yang memiliki lubang tersebut harus tipis.

Kalau dindingnya tebal, keluarnya molekul gas dimungkinkan bersinggungan dengan sisi-sisi lubang, dan molekul gas akan memantul balik ke dalam wadah.

Berdasarkan persamaan 37 di atas, metode Knudsen menemukan bahwa jika tekanan uap padatan dengan lubang kecil adalah p , maka laju kehilangan masa molekul dari wadah karena terjadinya efusi berbanding lurus dengan p .

J. Daftar Pustaka

Irma I. Kartohadiprodjo, (1999), *Kimia Fisika, Jilid 2, (Terjemahan: P.W. Atkins)*, Erlangga, Jakarta.

Levine, Ira N., (1978), *Physical Chemistry*, McGraw-Hill Kogakusha, Tokyo.

Laidler, Keith J., (1987), *Chemical Kinetics, Third Edition*, HarperCollins Publishers, New York

BAB VIII **Stabilitas Obat**

Latar Belakang

Untuk suatu sediaan obat yang dibuat utamanya dalam skala besar, yang melalui waktu penyimpanan yang panjang, diharapkan suatu ruang waktu daya tahan selama kurang lebih 5 tahun. Dia sebaiknya berjumlah 3 tahun dalam kasus yang kurang baik. Obat yang dibuat secara reseptur, yang umumnya segera mencapai pasien, sebaiknya menunjukkan suatu stabilitas untuk sekurang-kurangnya beberapa bulan. Akan tetapi untuk preparat yang terakhir disongsong dengan suatu pembatasan dari waktu penyimpanannya.

Sifat khas kualitas yang penting adalah kandungan bahan aktif, keadaan galeniknya, termasuk sifat yang dapat terlihat secara sensorik, sifat mikrobiologis dan toksikologisnya dan aktifitasnya secara terapeutik. Skala perubahan yang diizinkan ditetapkan untuk obat yang terdaftar dalam farmakope. Untuk barang jadi obat (obat paten) dan obat yang tidak terdaftar berlaku keterangan yang telah dibuat dalam peraturan yang baik. Kandungan bahan aktif yang bersangkutan yang umum secara internasional, ditolerir suatu penurunan dari 10%, artinya pada 90% kandungan yang dinyatakan, sejauh toksisitas total tidak dilewati melalui terbentuknya produk peruraian.

Penyebab, yang menyebabkan ketidakstabilan sediaan obat ada dua watak, pertama kali adalah labilitas dari bahan obat dan bahan pembantu sendiri. Yang terakhir dihasilkan dari bahan kimia dan kimia fisika, untuk lainnya adalah adalah faktor luar seperti suhu, kelembaban, udara, dan cahaya, menginduksi atau mempercepat reaksi yang berkuarnya nilainya. Arti khusus terjadi dari pengemasan terutama kemudian, skala, didalamnya faktor-faktor yang telah disebutkan menjadi efektif, dalam skala tinggi adalah bergantung dari jenis galenik dari sediaan.. dalam obat padat, seperti sebuk, bubuk dan tablet, reaksi yang membatasi daya tahan

berjalan sedemikian lambat, sehingga mereka di dalam ruang waktu yang menarik tidak atau hanya melontarkan problema stabilitas yang tidak berarti, sebaliknya ada cairan, preparat dalam air, seperti larutan injeksi dan larutan infus, obat mata dan obat hidung, mikstura, suspensi, dan emulsi, tetapi juga sistem konsistensi berbeda mengandung air seperti salep, pil dan ekstrak, ditakdirkan untuk penguraian.

A. Maksud Percobaan

Mengetahui dan memahami cara penentuan kestabilan obat pada berbagai pH dan suhu.

B. Tujuan Percobaan

Tujuan dari praktikum ini yaitu menerangkan faktor-faktor yang mempengaruhi kestabilan suatu zat, menemukan energy aktivasi dari reaksi penguraian suatu zat, dan menentukan usia simpan suatu zat.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Teori Umum

Stabilitas obat adalah derajat degradasi suatu obat dipandang dari segi kimia. Stabilitas obat dapat diketahui dari ada tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan (Connors, et al., 1986).

Pada pembuatan obat harus diketahui waktu paro suatu obat. Waktu paro suatu obat dapat memberikan gambaran stabilitas obat, yaitu gambaran kecepatan terurainya obat atau kecepatan degradasi kimiawinya. Panas, asam-asam, alkali-alkali, oksigen, cahaya, kelembaban dan faktor-faktor lain dapat menyebabkan rusaknya obat. Mekanisme degradasi dapat disebabkan oleh pecahnya suatu ikatan, pergantian spesies, atau perpindahan atom-atom dan ion-ion jika dua molekul bertabrakan dalam tabung reaksi (Moechtar, 1989).

Ada dua hal yang menyebabkan ketidakstabilan obat, yang pertama adalah labilitas dari bahan obat dan bahan pembantu, termasuk struktur kimia masing-masing bahan dan sifat kimia fisika dari masing-masing bahan. Yang kedua adalah faktor-faktor luar, seperti suhu, cahaya, kelembaban, dan udara, yang mampu menginduksi atau mempercepat reaksi degradasi bahan. Skala kualitas yang penting untuk menilai kestabilan suatu bahan obat adalah kandungan bahan aktif, keadaan galenik, termasuk sifat yang terlihat secara sensorik, secara mikrobiologis, toksikologis, dan aktivitas terapeutis bahan itu sendiri. Skala perubahan yang diijinkan ditetapkan untuk obat yang terdaftar dalam farmakope. Kandungan bahan aktif yang bersangkutan secara internasional ditolerir suatu penurunan sebanyak 10% dari kandungan sebenarnya (Voight, R., 1994).

Suatu obat kestabilannya dapat dipengaruhi juga oleh pH, dimana reaksi penguraian dari larutan obat dapat dipercepat dengan penambahan asam (H⁺) atau basa (OH⁻) dengan menggunakan katalisator yang dapat mempercepat reaksi tanpa ikut bereaksi dan tidak mempengaruhi hasil dari reaksi. (Ansel, 1989).

Kestabilan dari suatu zat merupakan faktor yang harus diperhatikan dalam membuat formulasi suatu sediaan farmasi. Hal itu penting mengingat sediaan biasanya diproduksi dalam jumlah yang besar dan juga memerlukan waktu yang lama untuk sampai ketangan pasien yang membutuhkannya. Obat yang disimpan dalam jangka waktu yang lama dapat mengalami penguraian dan mengakibatkan hasil urai dari zat tersebut bersifat toksik sehingga dapat membahayakan jiwa pasien. Oleh karena itu, perlu diketahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi kestabilan suatu zat hingga dapat dipilih suatu kondisi dimana kestabilan obat tersebut optimum. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2004).

Stabilitas fisik dan kimia bahan obat baik dan tersendiri dengan bahan – bahan dari formulasi yang merupakan kriteria paling penting untuk menentukan suatu stabilitas kimia dan farmasi serta mempersatukannya sebelum memformulasikan menjadi bentuk-bentuk sediaan. (Ansel, 1989) Kestabilan suatu sediaan farmasi dapat dievaluasi dengan test stabilitas dipercepat dengan mengamati perubahan konsentrasi pada suhu yang tinggi. (Lachman, 1994).

Proses laju merupakan hal dasar yang perlu diperhatikan bagi setiap orang yang berkaitan dengan bidang kefarmasian. Beberapa prinsip dan proses laju yang berkaitan dimasukkan dalam rantai peristiwa ini: Kestabilan dan tak tercampurkan. Proses laju umumnya adalah sesuatu yang menyebabkan ketidakaktifan obat melalui penguraian obat, atau melalui hilangnya khasiat obat karena perubahan bentuk fisik dan kimia yang kurang diinginkan dari obat tersebut (Martin, 1990)

B. Uraian Bahan

1. Air suling (Ditjen POM; 1979, hal 96)

Nama resmi	: AQUA DESTILLATA
Sinonim	: Air suling
Rumus Molekul	: H ₂ O
Berat Molekul	: 18,02
Pemerian	: Cairan tidak berwarna, tidak mempunyai rasa.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik
Kegunaan	: Sebagai pelarut

2. Paracetamol (Dirjen POM, 1979 : 401)

Nama resmi	: ACETAMINOPHENUM
Nama Lain	: acetaminopen
Rumus Molekul	: C ₈ H ₉ NO ₂
Berat Molekul	: 151,16
Pemerian	: Hablur atau serbuk hablur, putih, tidak berbau, ras pahit
Kelarutan	: Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol dalam 13 bagian aseton
Kegunaan	: analgetik, antipiretik
Penyimpanan	: dalam wadah tertutup baik

3. Natrium Hidroksida 0,1 N (Ditjen POM; 1979, hal: 412)

Nama resmi	: NATRII HYDROXYDUM
Nama Lain	: Natrium hidroksida
Berat Molekul	: 40,00
Rumus Molekul	: NaOH
Pemerian	: bentuk batang, butiran, massa hablur atau keeping, kering keras, rapuh dan menunjukkan susunan

✍ ■ FARMASI FISIKA

hablur, putih, mudah meleleh basah, sangat alkalif dan korosif, segera menyerap karbondioksida.

- Kelarutan : sangat mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%).
- Kegunaan : sebagai zat tambahan
- Penyimpanan : dalam wadah tertutup baik

A. Prosedur Kerja (Anonim, 2014)

1. Penentuan panjang gelombang maksimal

Sejumlah baku pembanding parasetamol ditimbang seksama dan diencerkan dengan air suling hingga diperoleh konsentrasi 1000 ppm. Sejumlah larutan ini dipipet kedalam labu ukur dan diencerkan dengan aquades sampai tanda hingga konsentrasinya 50 ppm, kemudian diukur serapannya pada rentang panjang gelombang 200-300. Selanjutnya dibuat kurva antara serapan terhadap panjang gelombang.

2. Penentuan kurva baku

Larutan parasetamol dibuat dengan konsentrasi bervariasi. Kemudian masing-masing konsentrasi diukur serapannya pada panjang gelombang maksimal. Selanjutnya dibuat kurva antara serapan terhadap konsentrasi.

3. Penentuan kadar parasetamol

Penetapan kadar timbang seksama 1,5 gr, tambahkan 100 ml air dan 20 ml natrium hidroksida 0,1 N, encerkan dengan air secukupnya hingga 200,00 ml pada 5,0 ml, tambahkan 9,5 ml natrium hidroksida 0,1 N, encerkan dengan air secukupnya hingga 100,0 ml. Ukur serapan. Hitung bobot zat dalam mg.

4. Penentuan umur simpan sirup parasetamol

Sirup parasetamol dimasukkan kedalam 21 vial masing-masing sebanyak 5 ml, kemudian vial tersebut dimasukkan dalam oven dengan suhu 40°C, 50°C, dan 60°C, pada jam ke 0, 30, 60, 90, 120, 150, dan 180 menit diambil 1 vial dan diukur kadar parasetamol.

5. Penetapan kadar sirup parasetamol

Sirup parasetamol sebanyak 1 ml ditambahkan larutan natrium hidroksida 0,1 N, hingga 10 ml kemudian dipipet sebanyak 1 ml ditambahkan air hingga 50 ml, ukur serapannya. Hitung bobot zat dalam mg dalam sirup.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2013. "*Penuntun Praktikum Farmasi Fisika II*". Universitas Muslim Indonesia. Makassar
- Ansel, Howard C. 1985. "*PENGANTAR BENTUK SEDIAAN FARMASI EDISI IV*". UI press. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979, *Farmakope Indonesia, III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ditjen POM, (1979), "farmakope Indonesia", Edisi III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Ditjen POM, (1995), "Farmakope Indonesia", Edisi IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta,
- Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., 1986, Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi ketiga, diterjemahkan oleh: Suyatmi, S., Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 760-779, 1514 – 1587
- Martin. A, 1993, Farmasi Fisika, Edisi III, Jilid II, Indonesia University Press.
- Moechtar, 1989, Farmasi Fisika : Bagian Larutan dan Sistem Dispersi, Gadjah Mada University Press, Jogjakarta.
- Voight, R., 1994, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Gadjah Mada University Press, Jogjakarta.