

# Farmasi Fisika Ukuran Partikel



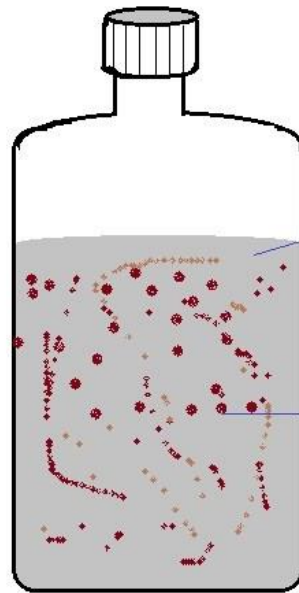
FARMASI FISIKA

# Apakah Farmasi Fisika ??



- Farmasi Fisika ????

## Contoh Suspensi Oral



Zat pendispersi

Zat terdispersi

[www.ArtikelFarmasi.com](http://www.ArtikelFarmasi.com)

# Pendahuluan Farmasi Fisika



- **Farmasi Fisika** : kajian atau cabang ilmu hubungan antara fisika (sifat-sifat Fisika) dengan kefarmasian (sediaan Farmasi, farmakokinetik, serta farmakodinamiknya)
- 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
- Farmasi Fisika → sistem penghantaran bekerja dan **memberi respons terhadap pasien** (penghantaran obat molekuler)

# Pendahuluan Farmasi Fisika



- Hubungan Ilmu Farmasi – Ilmu Fisika : 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 → efek obat
- **Sifat-sifat fisika** : massa jenis, momen dipol, konstanta dielektrikum, indeks bias, rotasi optik, kelarutan, titik lebur, titik didih, pH, dll

# Peranan Ilmu Farmasi Fisika



1. Mempelajari sifat-sifat zat aktif dan excipient (bahan pembantu) contohnya : melarutkan zat aktif (penambahan pelarut, pemilihan zat, penentuan sediaan yang sesuai)
2. Mempelajari cara pengujian sifat molekul zat obat agar memastikan tingkat kemurnian senyawa tersebut. 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. Mempelajari kestabilan fisis meliputi kinetika kimia sediaan farmasi yang akan beredar di pasaran

# Penerapan Ilmu Farmasi Fisika

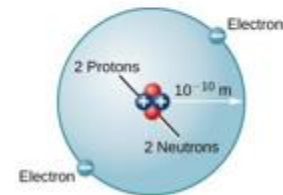
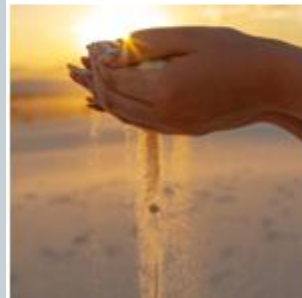


- Waktu kadaluarsa berdasarkan hasil uji sediaan pada berbagai kondisi dalam ilmu kinetika kimia.
- Pengukuran kadar zat aktif dengan menggunakan alat spektrofotometer.
- Pengujian partikel zat berupa ukuran partikel dalam pembuatan tablet

# Ukuran Partikel



- Dalam ilmu fisika, partikel (atau korpuskula dalam teks-teks lama) adalah objek kecil yang memiliki beberapa sifat fisik atau kimia, seperti volume, kerapatan, atau massa.



# Ukuran Partikel



Hal yang penting dalam suatu kumpulan partikel/sampel **polidispers**:

1. Bentuk dan luas permukaan partikel
2. Kisaran/persentase bentuk dan luas permukaan partikel



# Ukuran Partikel



- Ilmu & teknologi partikel kecil → **Mikromeritik** oleh Dalla Valle
- Dispersi koloid dicirikan oleh partikel yg sangat kecil untuk dilihat → mikroskop biasa/optik
- Partikel emulsi dan suspensi farmasetik serta fine dari serbuk (serbuk yg sangat halus) berada dalam kisaran → mikroskop elektron
- Partikel yg mempunyai ukuran serbuk lebih kasar, granul, dan garam berbentuk granular dalam kisaran → ukuran ayakan

# Mikromeritik



Tabel 1. Pembagian Sistem Dispersi berdasarkan Ukuran Partikel

Ukuran Partikel		Ukuran ayakan Kira-kira	Contoh
Mikrometer ( $\mu\text{m}$ )	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

# Mikromeritik



Manfaat ukuran partikel di bidang farmasi:

1. Uk Partikel → luas permukaan dan tegangan permukaan → termodinamika, kelarutan, farmakologi
2. Uk Partikel → pelepasan bentuk sediaan oral, topikal, parental, dan rektal
3. Uk Partikel → kekompakan tablet, kestabilan emulsi dan suspensi
4. Uk Partikel → laju pengendapan pada suspensi
5. Uk Partikel → Sifat alir → pencampuran granul

# Mikromeritik



Hal-hal yang dipengaruhi oleh ukuran partikel :

1. Mempengaruhi pelepasan obat
2. Mempengaruhi stabilitas sediaan cair
3. Mempengaruhi proses pembuatan sediaan padat

# Metode Penentuan Ukuran Partikel



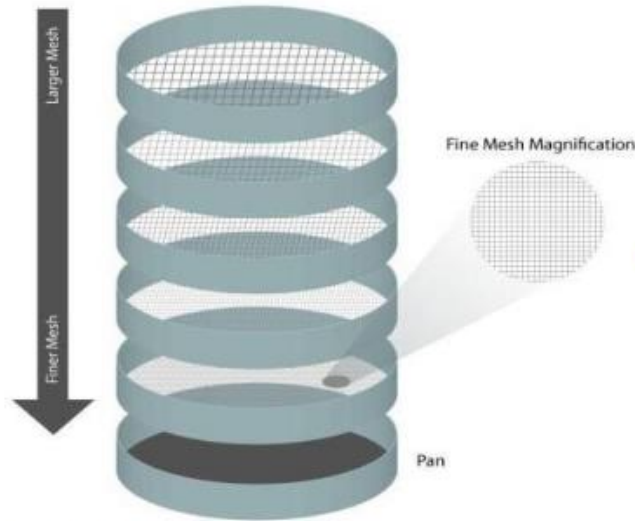
- Pengayakan
- Mikroskopi
- Sedimentasi (pengendapan)
- Volume Partikel

# Pengayakan



- Metode paling sederhana dgn alat/mesin seperti ayakan
- Memiliki aturan kecepatan dan ukuran ayakan tertentu dan sudah dikalibrasi
- Metode dgn bahan ukuran minimal 44 mikrometer (ayakan nomor 325)

# Pengayakan



Penyusunan Nomor Ayakan  
dari Mesh yang Paling Rendah  
ke Mesh yang Paling Tinggi

**ALAT AYAKAN**

# Pengayakan



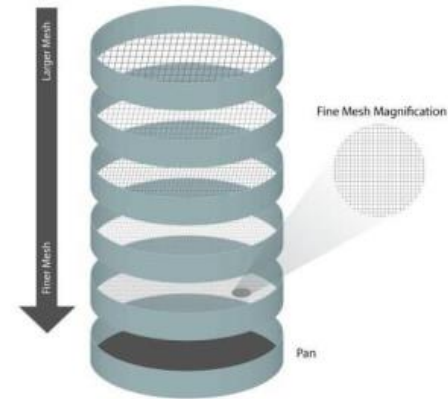
## Ukuran Mesh Ayakan



# Pengayakan



- Metode : sampel diayak melalui sebuah susunan ayakan menurut ukuran mesh yg disusun keatas → ayakan dgn nomor mesh kecil memiliki lubang ayakan yg besar → bahan diayak diletakkan pada ayakan teratas dgn nomor mesh kecil → partikel yg 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>)

# Pengayakan



Faktor yg mempengaruhi proses pengayakan :

1. Waktu / lama pengayakan. Pengayakan yg terlalu lama dapat membuat sampel jadi pecah krna tumbukan. Biasanya waktu yg dipakai 5 menit
2. Massa sampel. Jika terlalu banyak akan sulit bergerak sulit terayak.
3. Intensitas getaran. Semakin tinggi intensitas akan semakin besar tumbukan dan menyebabkan terkikisnya partikel

# Pengayakan



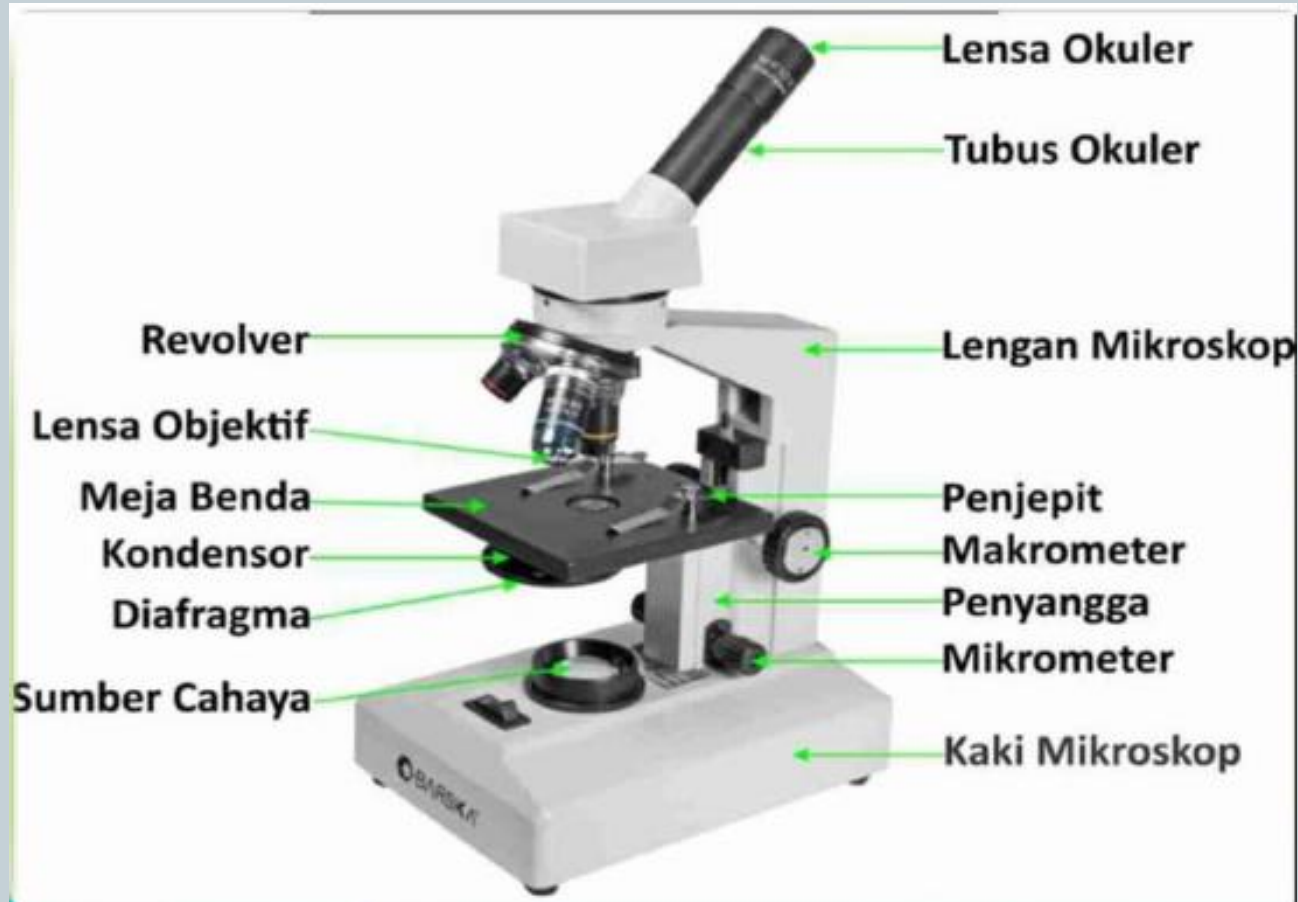
- Keuntungan :
  1. Sederhana, praktis, mudah dan cepat
  2. Tidak membutuhkan keahlian tertentu dalam melakukan metodenya
  3. Dapat diketahui ukuran partikel dari kecil sampai besar
  4. Lebih mudah diamati
- Kerugian :
  1. Tidak dapat mengetahui bentuk partikel
  2. Ukuran partikel tidak pasti karena ditentukan secara kelompok
  3. Adanya agregasi karena getaran

# Mikroskopi

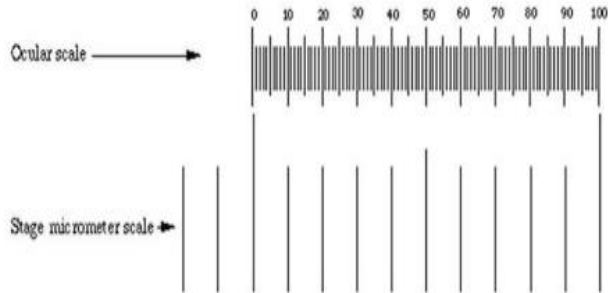


- Uk Partikel → 0,2 mikrometer – 100 mikrometer
- Digunakan untuk menghitung partikel pada sediaan suspensi dan emulsi
- Metodenya : sediaan diencerkan → diletakkan pada slide → dilihat mikroskop dgn standar slide mikrometer
- Jumlah partikel yg berada dlm jangkauan ukuran tertentu dihitung satu per satu → analisis data

# Mikroskopi

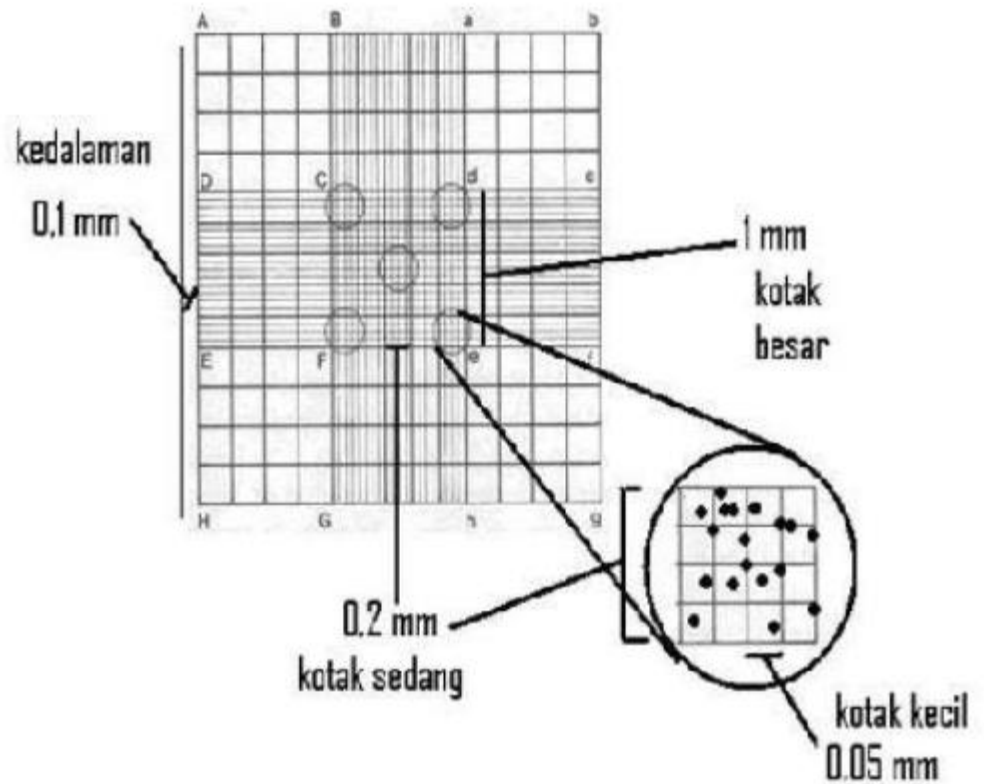


# Mikroskopi



Gambar 3. Skala Mikrometer

<http://www.ruf.rice.edu/>

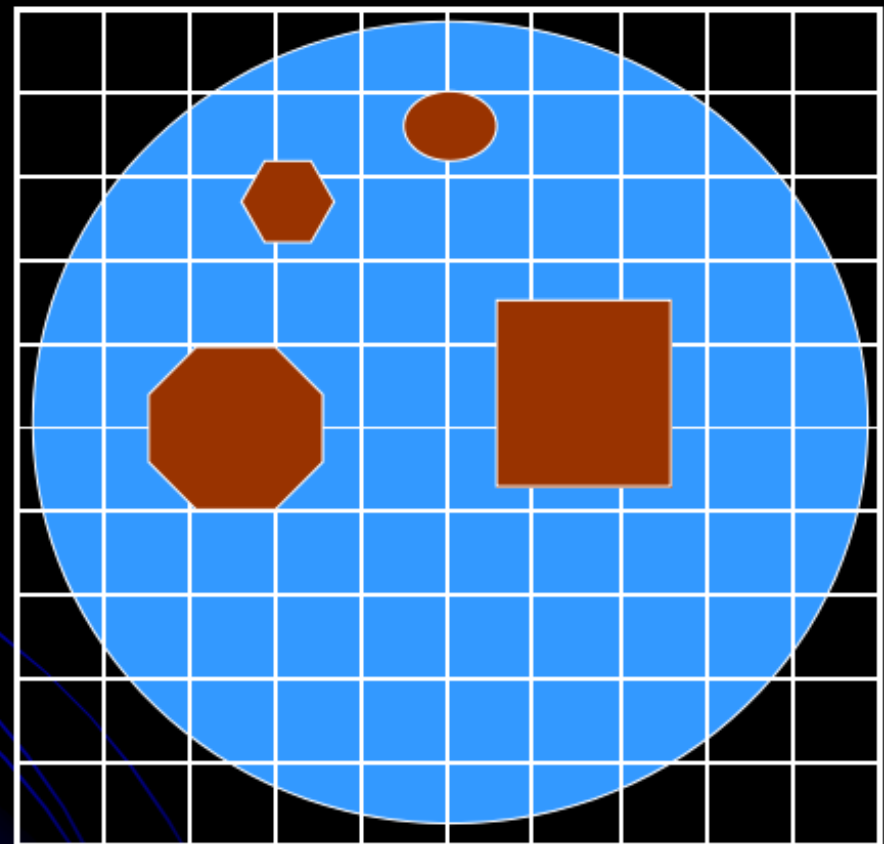
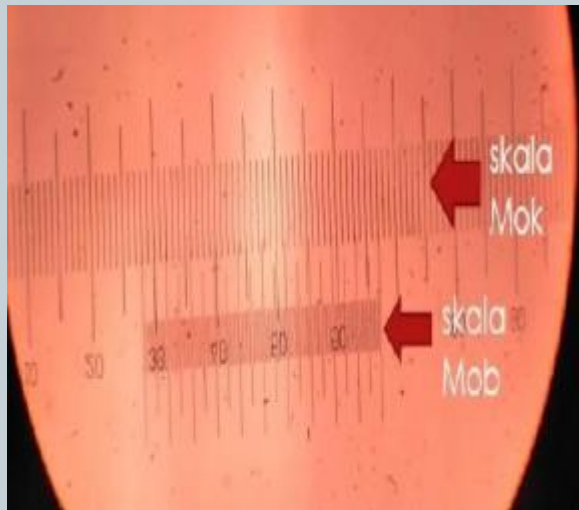


Gambar 4. Contoh Penampakan pada Lensa Mikroskop

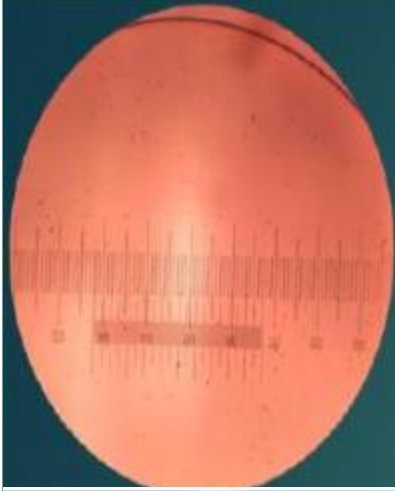
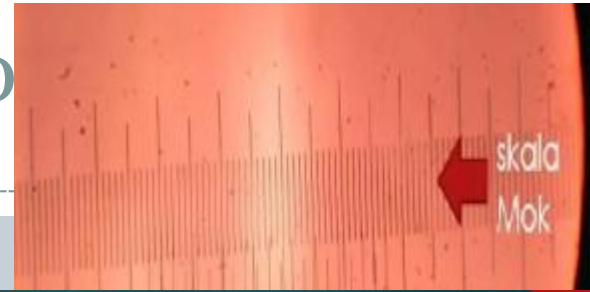
# Mikroskopi



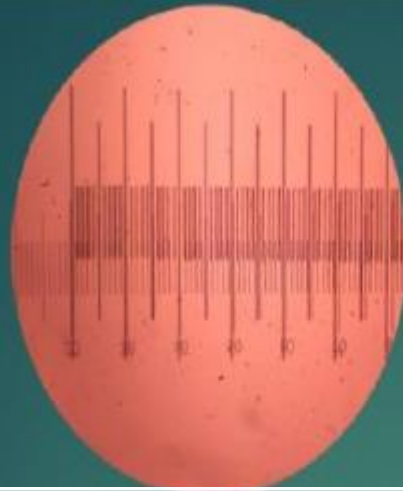
## Pengamatan Ukuran Partikel dengan Mikroskop



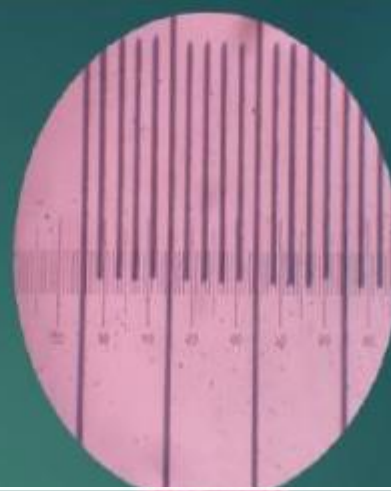
# Mikrosko



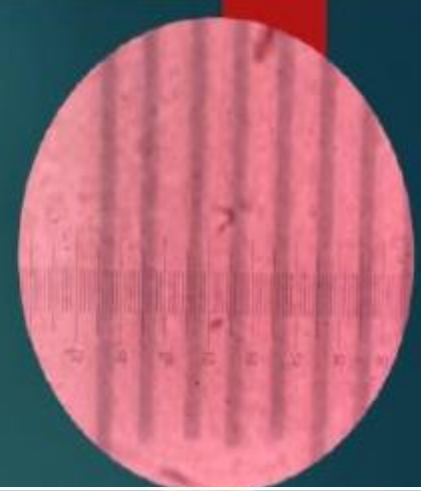
4x  
Diameter bidang  
pandang = 4,5 mm



10x  
Diameter bidang  
pandang = 1,8 mm



40x  
Diameter bidang  
pandang = 0,45 mm



100x  
Diameter bidang  
pandang = 0,18 mm

Dari gambar diatas dapat disimpulkan bahwa ukuran Mok tetap dan Mob berubah sesuai dengan pertambahan perbesaran, sehingga hal ini yang menyebabkan harus dilakukan peneraan disetiap perbesaran objektif.

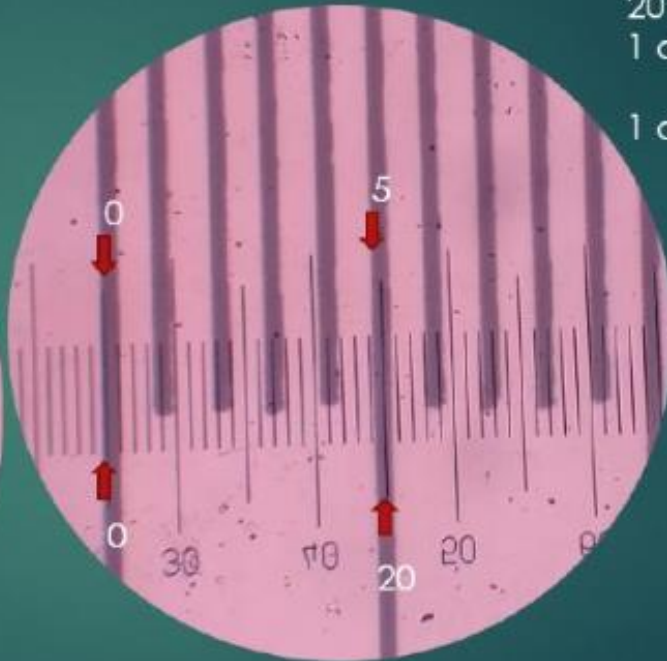
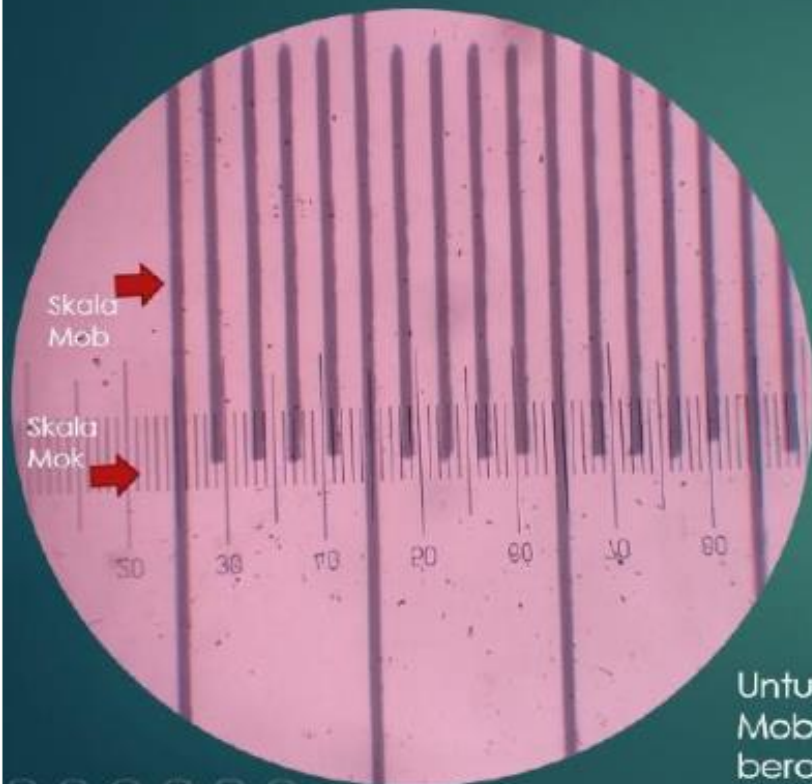


# Mikroskopi



## Kalibrasi Pada perbesaran 40x

20 okuler = 5 objektif  
1 okuler =  $5 \times 10 \mu\text{m} / 20$   
=  $50 / 20$   
1 okuler =  $2,5 \mu\text{m}$



Untuk penjajaran angka nol Mok diletakan disamping skala nol Mob sedangkan garis yang berhimpitan skala Mok yang berada ditengah skala mob

# Mikroskopi



Hasil pengukuran butir amilum



# Mikroskopi



- Keuntungan :
  1. Adanya gumpalan dapat terdeteksi
  2. Metode langsung
  
- Kerugian :
  1. Diameter hanya 2 dimensi
  2. Jumlah partikel yg harus dihitung (300-500) makan waktu dan tenaga
  3. Variasi antar operator besar tetapi dpt diatasi dgn fotomikrograf, proyeksi, scanner otomatis

# Sedimentasi



- Metode yg digunakan untuk mengukur diameter partikel berdasarkan prinsip ketergantungan laju sedimentasi
- Ukuran partikel 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  $t$ ,

$d_{st}$  = garis tengah rata-rata dari partikel berdasarkan kecepatan sedimentasi,

$\rho_s$  = kerapatan partikel dan

$\rho_0$  = kerapatan medium dispersi,

$g$  = percepatan karena gravitasi dan

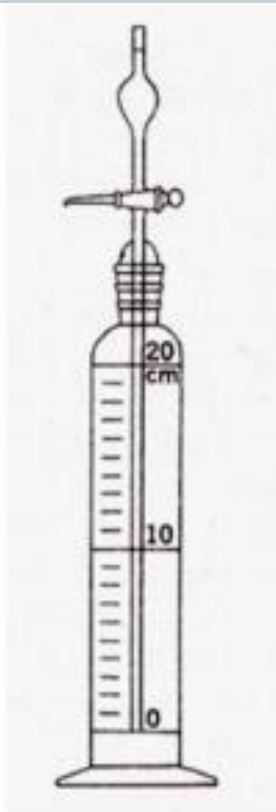
$\eta_0$  = viskositas dari medium.

# Sedimentasi



- Alat yg berdasarkan prinsip sedimentasi yaitu Alat Andreason :
  - 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.

# Sedimentasi



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

# Volume Partikel



Alat : 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.

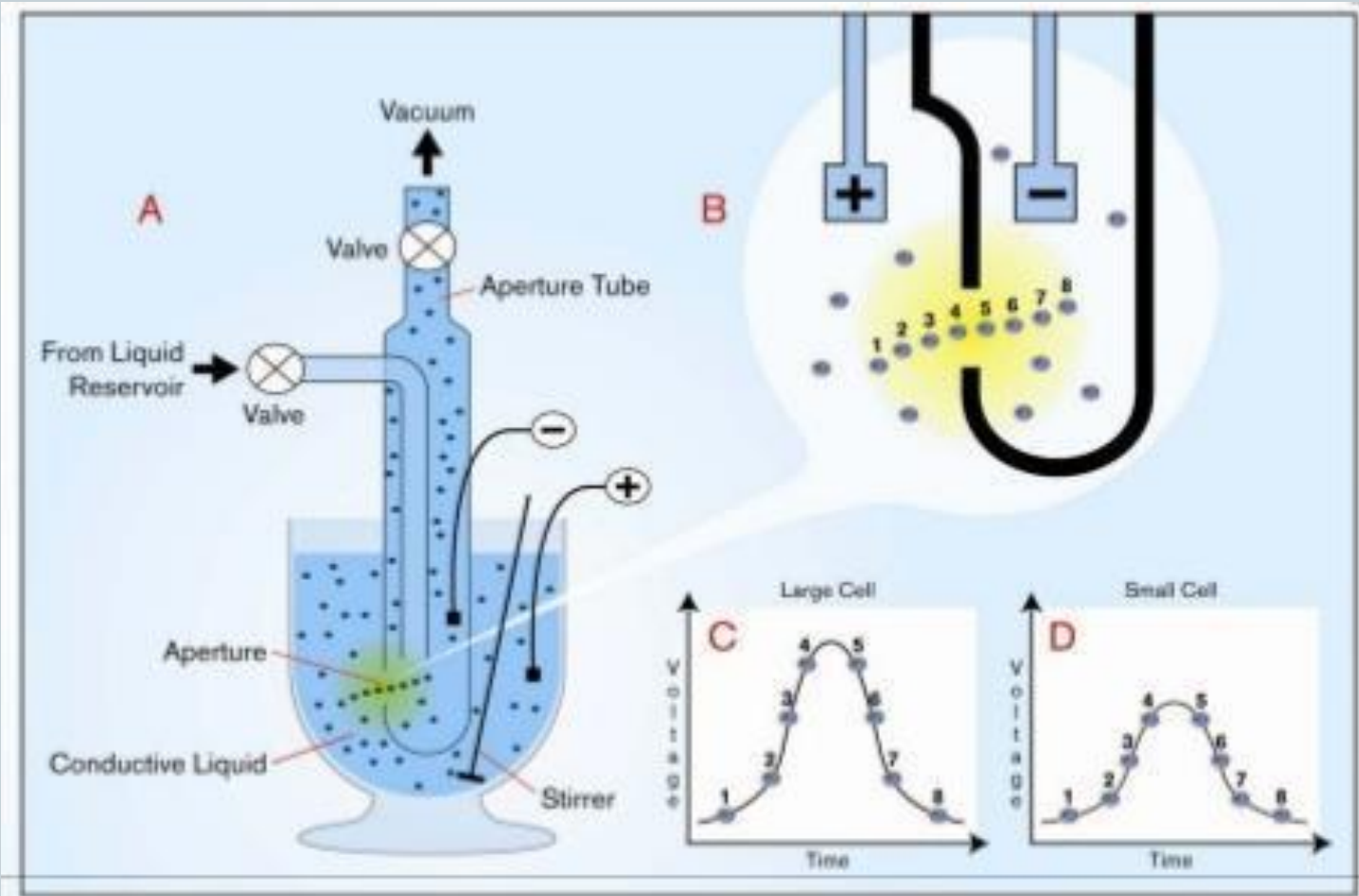
- Laju penghitungan yaitu 4000 partikel/detik

- Kegunaan dari metode ini adalah

- 1) Menyelidiki disolusi

- 2) Menyelidiki efek zat antibakteri terhadap pertumbuhan mikroorganismenya

# Volume Partikel





# SISTEM DISPERSE

---

Farmasi Fisika

# SISTEM DISPERSI

didefinisikan sebagai sistem dua fase di mana fase terdispersi yang tidak larut atau tidak bercampur (misalnya, partikel padat atau tetesan cairan) didistribusikan melalui fase kontinu

1



LARUTAN

2



SUSPENSI

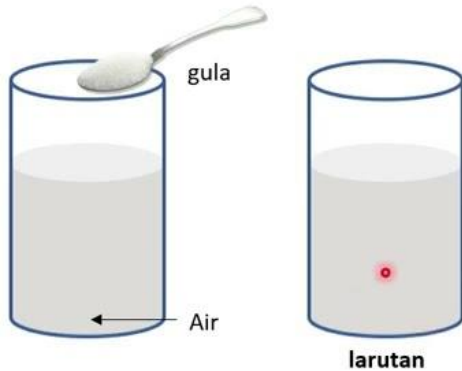
3



KOLOID

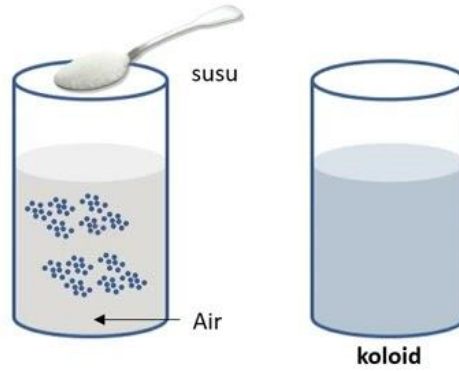


# Sistem Dispersi: selayang pandang



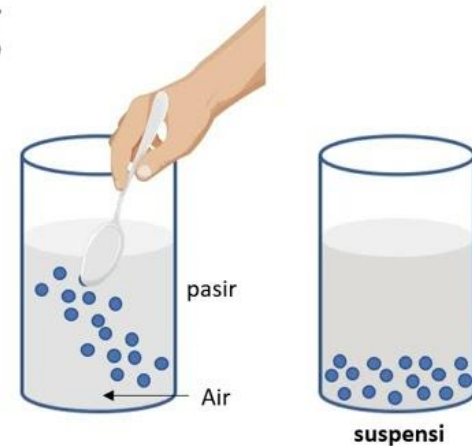
## Sistem Dispersi Molekuler

- Ukuran partikel:  $< 1 \text{ nm}$
- Homogen
- Mikroskopi: partikel tidak terlihat
- Dapat melewati ultrafilter
- Dapat melewati membran semipermeabel
- Berdifusi dengan cepat
- Sistem stabil
- Contoh: oksigen di udara, larutan NaCl



## Sistem Dispersi Koloidal

- Ukuran partikel:  $1 \text{ nm} - 0,5 \mu\text{m}$
- Homogen secara makro, heterogen secara mikro
- Mikroskopi: partikel terlihat dengan mikroskop elektron
- Dapat melewati kertas saring
- Tidak dapat melewati membran semipermeabel
- Berdifusi dengan lambat
- Sistem cenderung stabil
- Contoh: sol koloid, susu, mikroemulsi, nanoemulsi



## Sistem Dispersi Kasar

- Ukuran partikel:  $> 0,5 \mu\text{m}$
- Heterogen
- Mikroskopi: partikel terlihat dengan mikroskop optik
- Tidak dapat melewati kertas saring
- Tidak dapat melewati membran semipermeabel
- Tidak berdifusi
- Sistem tidak stabil
- Contoh: pasir dalam air, suspensi, emulsi

Sistem dispersi terdiri atas fase pendispersi dan fase terdispersi

# Sistem Dispersi

No.	Fasa Terdispersi	Fasa Pendispersi	Nama	Contoh
1.	padat	gas	aerosol	asap ( <i>smoke</i> ), debu di udara
2.	padat	cair	sol	sol emas, sol belerang, tinta, cat
3.	padat	padat	sol padat	gelas berwarna, intan hitam
4.	cair	gas	aerosol	kabut ( <i>fog</i> )
5.	cair	cair	emulsi	susu, santan, minyak ikan
6.	cair	padat	emulsi padat	jeli, mutiara, opal
7.	gas	cair	buih	buih sabun, krim kocok
8.	gas	padat	buih padat	karet busa, batu apung

**Sistem dispersi  
biasanya  
diklasifikasikan  
berdasarkan ukuran  
fase terdispersi**

**Dispersi  
Molekular**



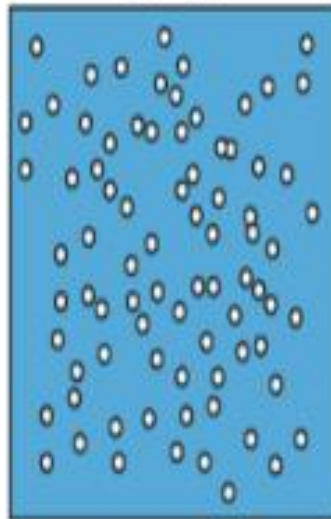
**Dispersi  
Koloid**



**Dispersi  
Kasar**

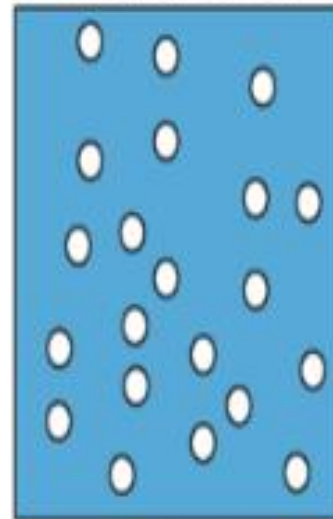


Particle size less than  $10^{-7}$  cm



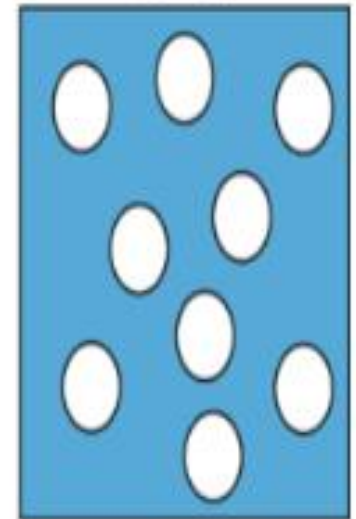
True Solution

Particle size between  $10^{-7}$  cm and  $10^{-5}$  cm



Colloidal Solution

Particle size greater than  $10^{-5}$  cm



Suspensions

# 1. DISPERSI MOLEKULAR (Larutan sejati)

Larutan sejati adalah campuran antara fasa terdispersi dengan medium pendispersi.

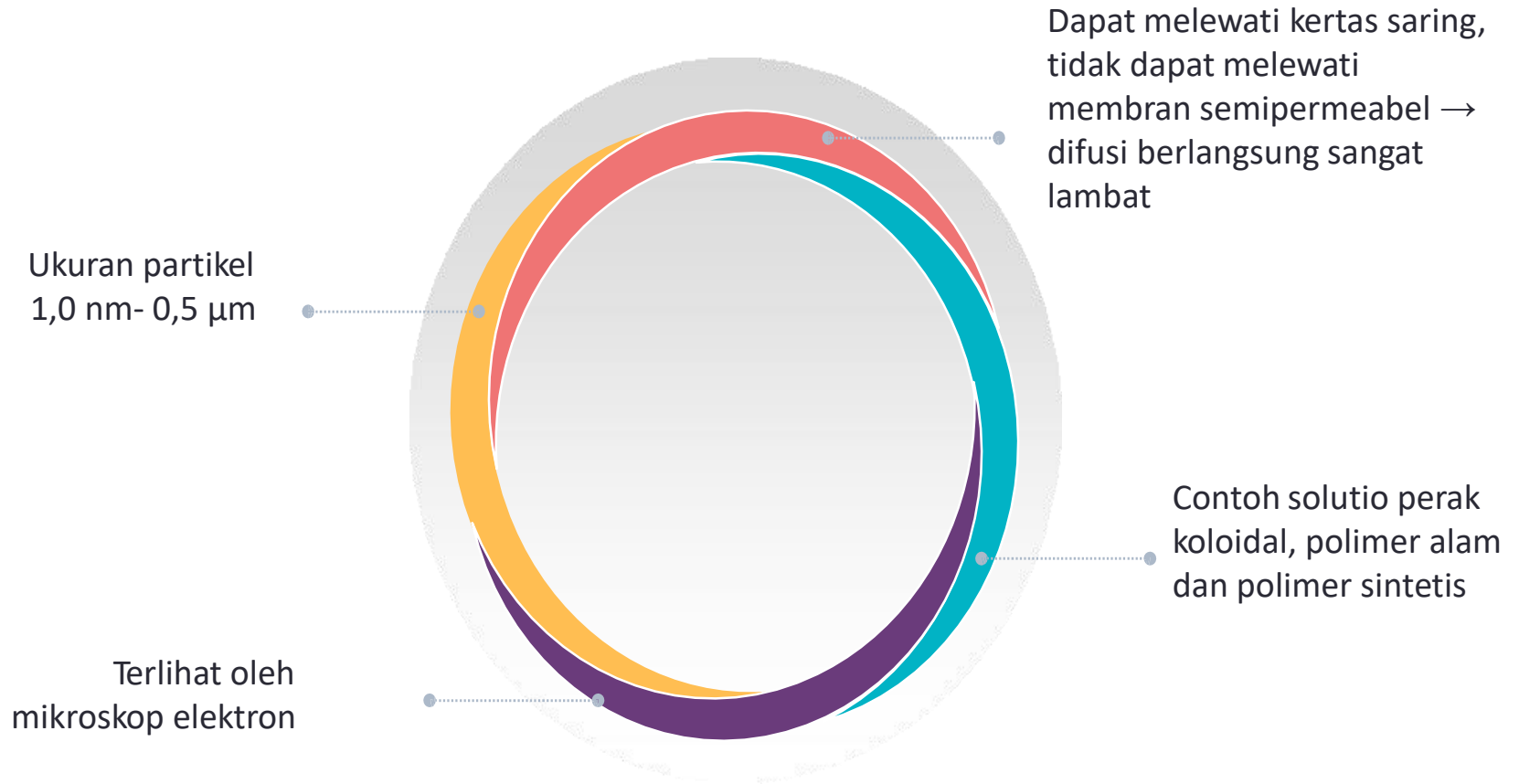
Fasa terdispersi biasanya berupa padatan atau cair, sedangkan medium pendispersinya berupa zat cair.

Pada larutan sejati fasa terdispersi larut sempurna kedalam medium pendispersi sehingga terbentuk campuran yang homogen.

Contohnya larutan garam dalam air.

Fasa terdispersi dan medium pendispersinya tidak dapat dibedakan. Oleh karena ukuran partikel fasa terdispersi antara  $< 10^{-7}$  cm, maka fasa terdispersi dapat larut dalam medium pendispersi.

## 2. DISPERSI Koloid





### 3. DISPERSI Kasar

Ukuran partikel  
> 0,5  $\mu\text{m}$

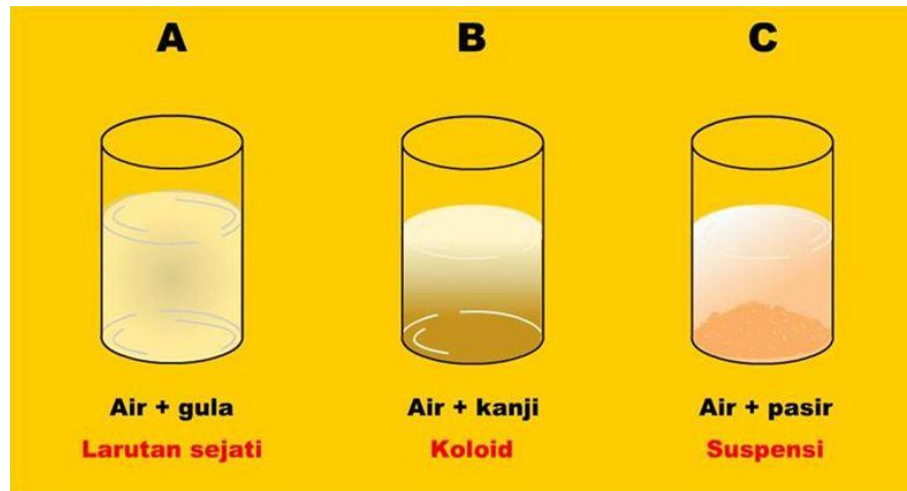
## DISPERSI KASAR

Tidak dapat melewati kertas saring atau berdialisis melalui membran semipermeabel  
→ partikel tidak berdifusi.

Terlihat oleh  
mikroskop biasa

Contoh suspensi,  
emulsi, sel-sel darah  
merah

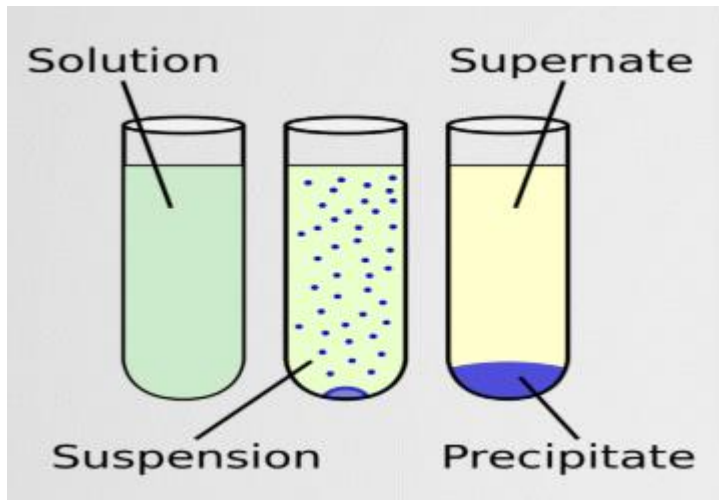
# Sistem Disperse



# PERBEDAAN SISTEM DISPERSI

No	Larutan Sejati	Koloid	Suspensi Kasar
1	Homogen, Tidak dapat dibedakan menggunakan mikroskop elektron	Secara makroskopis bersifat homogen, tetapi heterogen jika diamati dengan mikroskop elektron	heterogen
2	Partikelya berdimensi < 1 nm	Partikelya berdimensi antara 1 – 100 nm	Partikelya berdimensi > 100 nm
3	Satu fase	2 fase	2 fase
4	Stabil	Stabil	Tidak Stabil
5	Tidak dapat disaring	Tidak dapat disaring kecuali dengan penyaring ultra	Dapat disaring
6	Penampilan jernih	Keruh - jernih	Keruh
7	Contoh : larutan gula, larutan garam	Contoh : susu atau santan, tepung dalam air	Contoh : air kopi, air keruh, suspensi, emulsi, sel-sel darah merah.

# Sistem dispersi kasar (suspensi)



**SUSPENSI** : DISPERSI BAHAN PADAT, UMUMNYA OBAT, DALAM MEDIA CAIR

Ada 2 fase yang berperan

- ✓ Fase dalam/ fase terdispersi → partikel kecil
- ✓ Fase luar/ fase kontinu → cairan

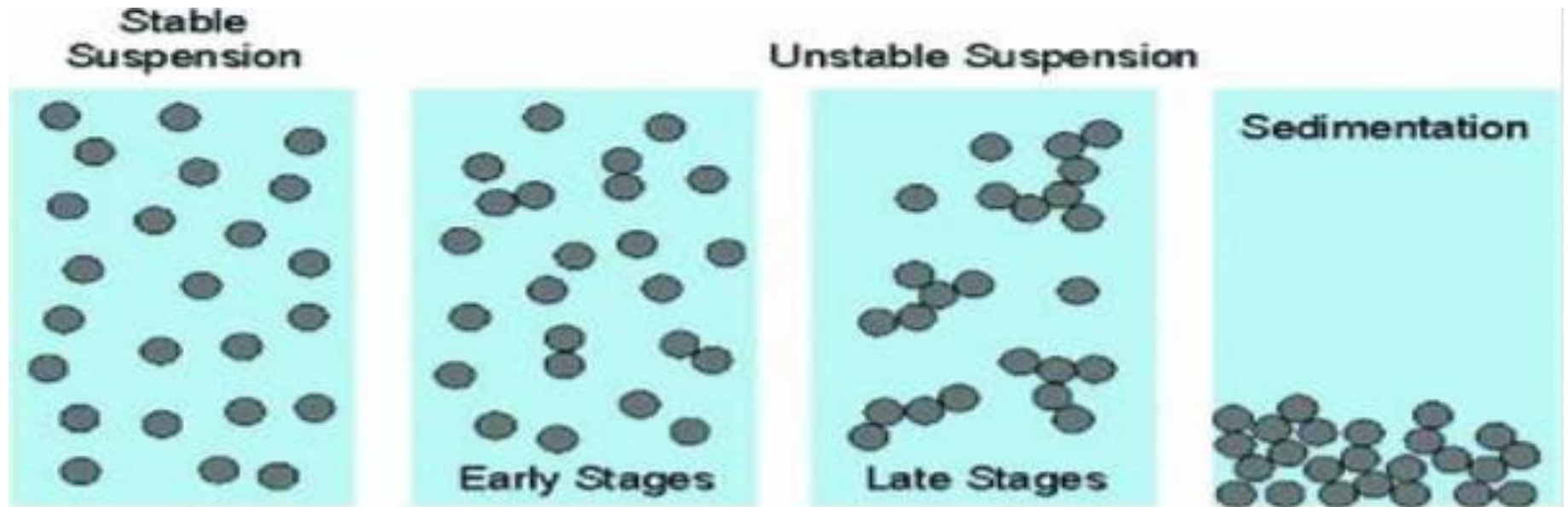
**FAKTOR YANG HARUS DIPERHATIKAN PADA SUSPENSI :**

- 1. Sifat antar muka dari partikel yang tersuspensi**
- 2. Pengendapan dalam suspensi (sedimentasi)**

# 1. Sifat antar muka dari partikel yang tersuspensi

- Ukuran partikel terdispersi kecil → energi bebas tinggi → tidak stabil → terjadi penggabungan kembali
- Partikel dalam suspensi cair cenderung untuk ber*flokulasi*.
- **Flokulat :**  
gumpalan yang lunak dan ringan dari partikel-partikel yang bersatu karena gaya Van Der Waals.
- **Aggregates :**  
partikel yang melekat pada suatu lempeng padat dengan gaya yang lebih kuat.
- **Caking :**  
terjadi karena pertumbuhan dan peleburan kristal bersama-sama dalam endapan membentuk suatu agregat padat.

# 1. Sifat antar muka dari partikel yang tersuspensi



# Antar muka partikel vs energi bebas permukaan

## Suspensi stabil :

1. energi bebas permukaan harus dikurangi
2. kesetimbangan dicapai bila  $\Delta F=0$

## Cara mengurangi energi bebas :

1. Pengurangan tegangan permukaan  
→ penambahan *Surface Active Agent (Surfactan)*
2. Pengurangan luas permukaan partikel  
→ flokulasi/agregasi

## 2. Pengendapan dalam Suspensi (sedimentasi)

- Stabilitas fisika suspensi terjaga : bila partikel tetap terdistribusi secara merata ke seluruh media.
- Kecepatan pengendapan dinyatakan oleh:

**Hukum Stokes:**

$$F_s = 6 \pi r \eta v$$

Keterangan:

$F_s$  = gaya gesek stokes (N)

$r$  = jari jari (m)

$V$  = kecepatan

$\eta$  = viskositas dari medium pendispers (kg/ms)



## SOAL

Suatu partikel berbentuk bola dengan diameter 5 mm kemudian diendapkan dalam suatu larutan alcohol dengan mempunyai gaya gesekan sebesar  $2.83 \times 10^{-5}$  N. Berapakah kecepatan pengendapan partikel tersebut, jika viskositas alcohol adalah  $1.2 \times 10^{-3}$  kg/ms ?

## Jawaban

$$r = 2,5 \times 10^{-3} \text{ m}$$

$$F_s = 2,83 \times 10^{-5} \text{ N}$$

$$\eta = 1,2 \times 10^{-3} \text{ kg/ms}$$

$$v = F_s / (6 \pi r \eta)$$

$$v = (2,83 \times 10^{-5}) / (6 \times 3,14 \times 2,5 \times 10^{-3} \times 1,2 \times 10^{-3})$$

$$v = 0,5 \text{ m/s}$$

# Faktor yang mempengaruhi kecepatan pengendapan :

## 1. Ukuran partikel terdispers

- Tentukan pada praformulasi
  - Hindari ukuran partikel terlalu besar atau terlalu kecil
- Ukuran partikel besar akan cepat mengendap dasar wadah.  
Sedangkan ukuran partikel kecil akan mudah terbentuk caking pada dasar wadah.

## 2. Density pendispers/pembawa

Density pendispers pada suspensi dapat ditingkatkan dengan menambah:

Polyethylenglycol (PEG), Polyvinylpirolidone (PVP), gliserin, sorbitol, gula (saccharum album).

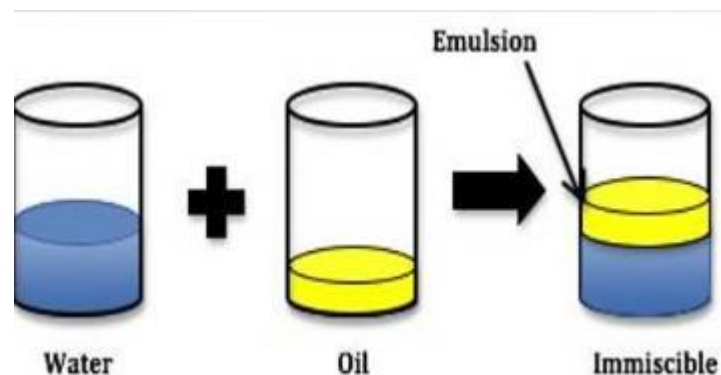
## 3. Viskositas pendispers/pembawa

Viskositas pada suspensi ditingkatkan dgn menambah *Suspending Agent*.

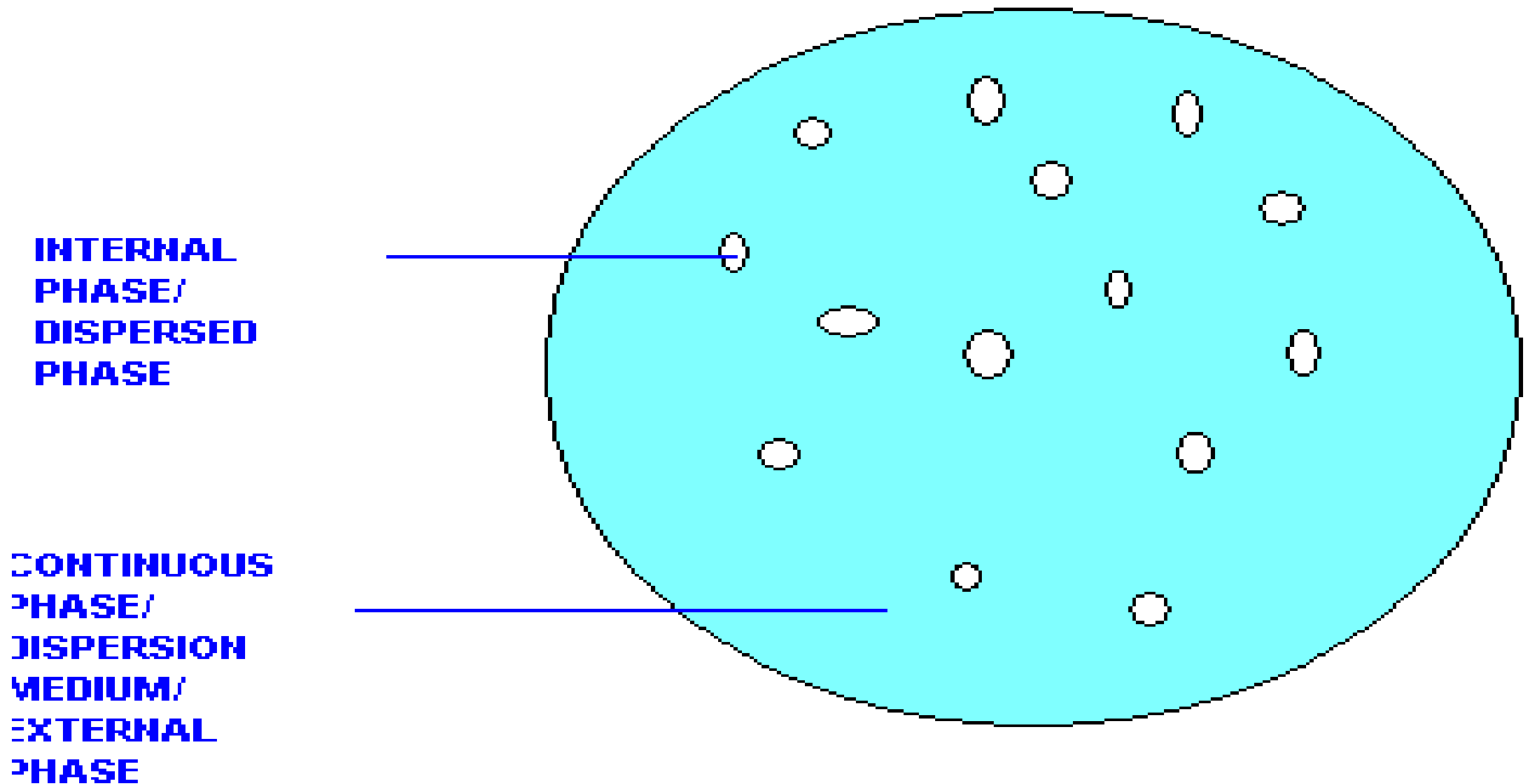
# Sistem dispersi kasar (emulsi)

**Emulsi** adalah suatu sistem yang tidak stabil secara termodinamik yang mengandung paling sedikit dua fase cair yang tidak saling campur di mana salah satu di antaranya didispersikan sebagai bola-bola dalam fase cair lain.

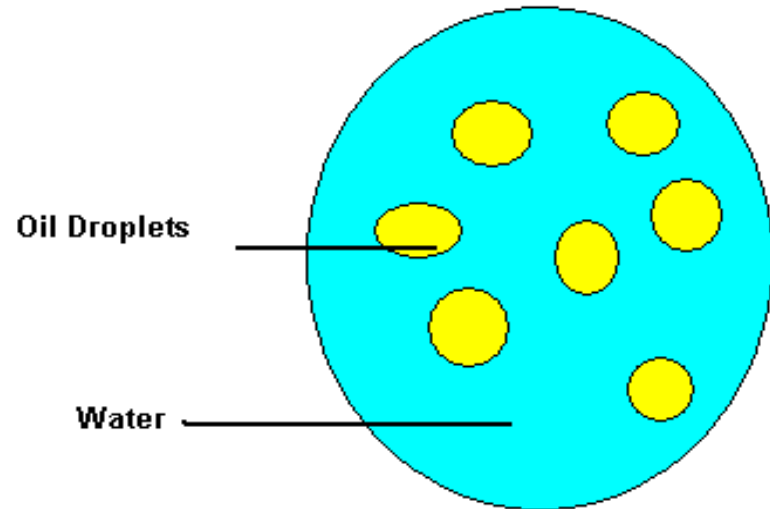
**Sistem dibuat stabil** dengan adanya suatu zat pengemulsi (**emulsifying agent/emulgator**)



- Terdapat dua fase dalam emulsi yaitu :
  1. Fase terdispers (fase dalam)
  2. Fase pendispers (fase luar/ fase kontinu)

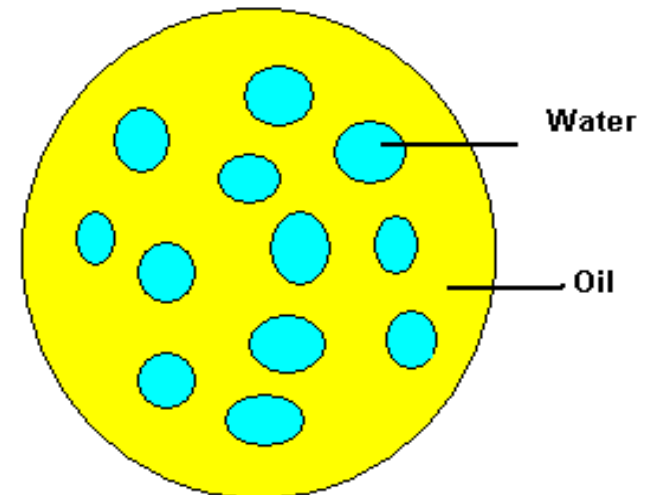


# TIPE EMULSI



- ⊙ Emulsi tipe minyak dalam air (m/a):  
Fase minyak didispersikan dalam fase air.  
Biasa untuk sediaan farmasi oral

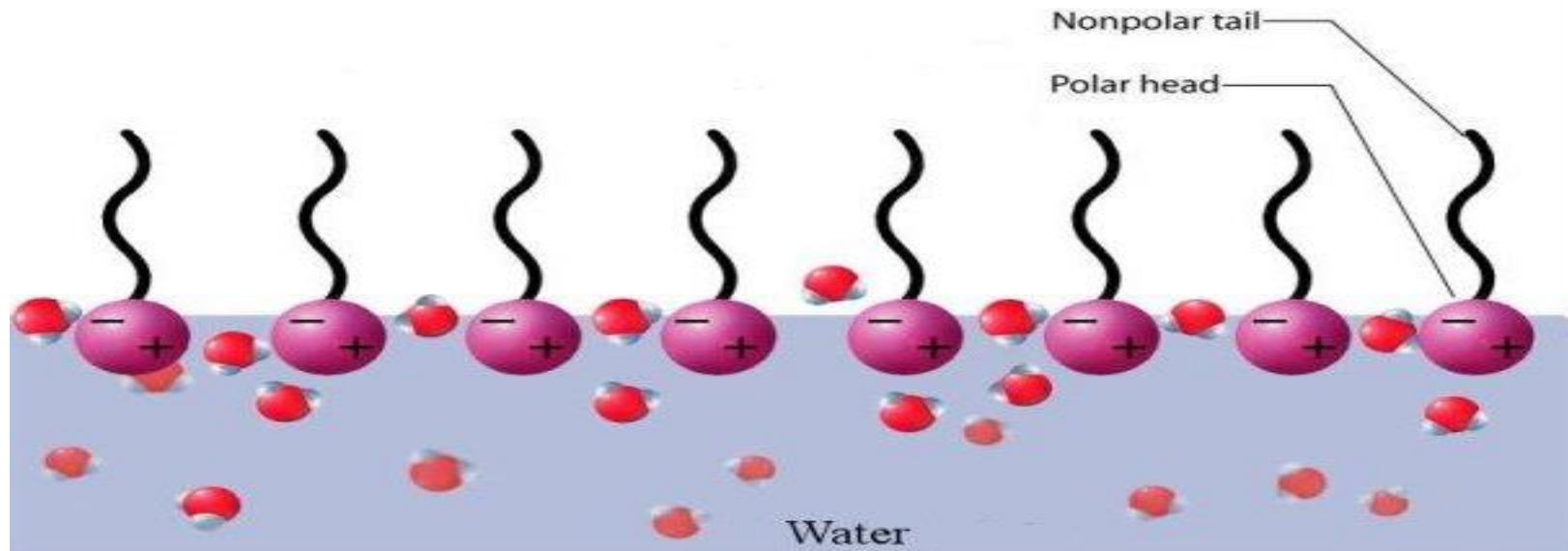
- ⊙ Emulsi air dalam minyak (a/m):  
Fase air didispersikan dalam fase minyak.



# EMULGATOR

Bahan yang dapat membantu terbentuknya emulsi dengan mekanisme kerja :

- a. Menurunkan tegangan permukaan
- b. Membentuk lapisan film pada antar permukaan :



# DASAR PEMILIHAN EMULGATOR :

## BERDASAR JENIS :

- a. Antifoam : HLB 1 – 3
- b. Emulgator a/m : HLB 3 – 6
- c. Wetting Agent : HLB 7 - 9
- d. Emulgator m/a : HLB 8 – 18
- e. Detergent : HLB 13 – 15
- f . Solubilizer : HLB 15 -20



# Sifat Koloid

Koloid merupakan campuran yang berada di antara campuran homogen dan heterogen.

Sistem Koloid adalah suatu bentuk campuran yang keadaannya terletak antara larutan dan suspensi (campuran kasar).

# Sifat Koloid

## 1. Efek Tyndall

- Adalah penghamburan berkas cahaya oleh dalam sistem koloid.
- Pertama kali dikemukakan oleh seorang ilmuwan Inggris bernama Jhon Tyndall
- Berkas cahaya jika dilewatkan dalam sistem koloid akan terlihat jelas terjadi penghamburan, sedang jika dilewatkan dalam suatu larutan itu tak terlihat sebab partikel-partikel dalam larutan terlalu kecil untuk memantulkan cahaya.

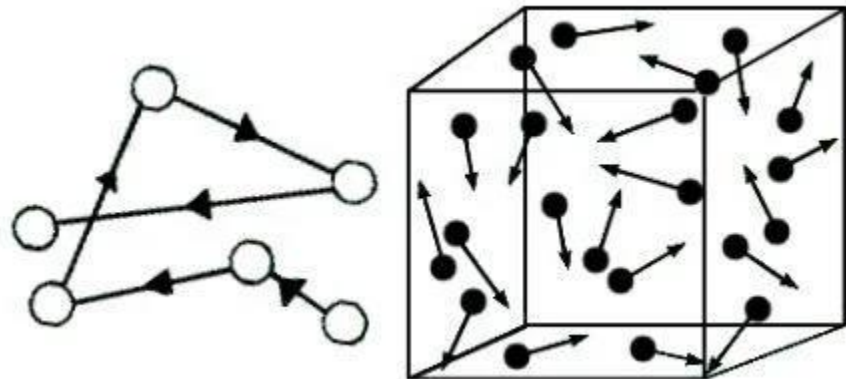
Efek Tyndall



# Sifat Koloid

## 2. Gerak Brown

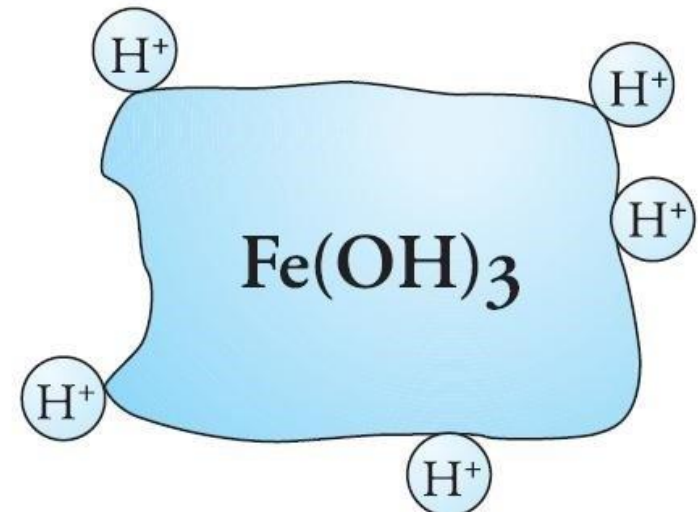
- Gerak partikel- partikel dalam sistem koloid yang terus menerus dengan arah zig zag (random ). Karena terjadi tumbukan antar partikel.
- Tumbukan ini mengakibatkan partikel koloid bergetar dengan arah tidak beraturan dan jarak yang pendek.
- Gerak zig zag akibat benturan dari partikel pendispersi menyebabkan sistem koloid tetap stabil, tetap homogen, dan tidak mengendap



# Sifat Koloid

## 3. ADSORPSI

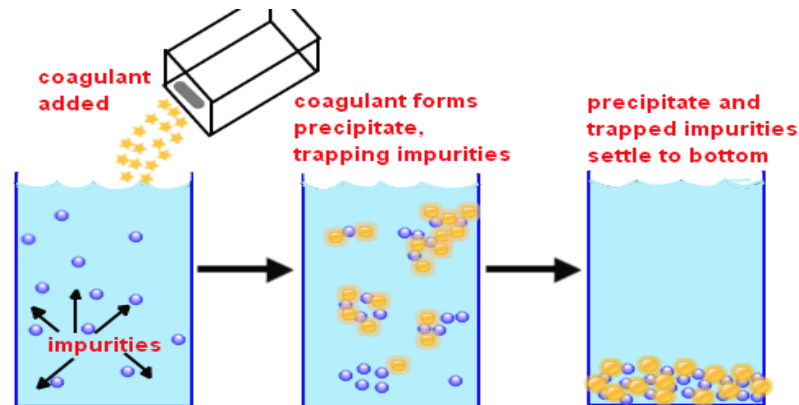
- Adsorpsi merupakan peristiwa menempelnya muatan di permukaan partikel-partikel koloid.
- Adsorpsi terjadi karena adanya kemampuan partikel koloid untuk menarik (ditempeli) oleh partikel-partikel kecil.
- Partikel koloid mampu menyerap molekul netral atau ion-ion pada permukaannya.
- Ketika partikel koloid menyerap ion bermuatan, ion-ion tersebut akan menempel pada permukaannya dan partikel koloid tersebut menjadi bermuatan



# Sifat Koloid

## 4. KOAGULASI

- Koagulasi adalah peristiwa terjadinya pengendapan pada koloid.
- Penggumpalan partikel terjadi karena adanya kerusakan stabilitas sistem koloid atau karena penggabungan partikel koloid yang berbeda muatan sehingga membentuk partikel yang lebih besar.
- Koagulasi dapat dipengaruhi oleh pemanasan, pendinginan, penambahan elektrolit, pembusukan, pencampuran koloid yang berbeda muatan, dan elektroforesis.
- Contoh koagulasi koloid dalam kehidupan sehari-hari yaitu pada penggumpalan susu yang basi dan telur yang direbus hingga membeku.



# Aplikasi Koloid

## 1. Kosmetik

- Aerosol, misalnya parfum dan deodorant spray, hair spray, dan penghilang bau mulut yang disemprotkan.
- Sol, misalnya susu pembersih muka dan kulit, cairan untuk masker, dan cat kuku.
- Emulsi, misalnya susu pembersih muka dan kulit.
- Gel, misalnya deodorant stick dan minyak rambut (jelly).
- Buih, misalnya sabun cukur dan sabun kecantikan.
- Sol padat misalnya pemerah bibir, pensil alis dan maskara
- Pasta misalnya, pasta gigi,
- Deodorant, mengandung aluminium klorida untuk mengkoagulasikan (mengendapkan) protein dalam keringat.

# Aplikasi Koloid

## 2. Dalam industri farmasi

- Minyak ikan
- Penisilin untuk suntikan

## 3. Dalam bidang kesehatan

- Prinsip dialisis digunakan untuk membantu pasien gagal ginjal.

## 4. Karbon

- Serbuk karbon (norit), yang dibuat dalam bentuk pil atau tablet, apabila diminum dapat menyembuhkan sakit perut dengan cara absorpsi. Dalam usus, norit dengan air akan membentuk sistem koloid yang mampu mengabsorpsi dan membunuh bakteri-bakteri berbahaya yang menyebabkan sakit perut.

# Larutan Buffer

Farmasi Fisika



# Pengertian Asam dan Sifatnya

- Suatu zat yang dapat memberikan proton (ion  $H^+$ ) kepada zat lain (yang disebut basa) atau dapat menerima pasangan elektron bebas dari suatu basa
- Sifat asam :
  - ✓ Rasa : masam ketika dilarutkan dalam air.
  - ✓ Sentuhan : terasa menyengat, terutama asam kuat.
  - ✓ Kereaktifan: bereaksi hebat dengan sebagian besar logam (korosif)

# Pengertian Basa dan Sifatnya

- Senyawa yang dalam air dapat menghasilkan ion hidroksida( $\text{OH}^-$ ) ketika dilarutkan dalam air
- Sifat basa:
  - ✓ Rasa : pahit ketika dilarutkan dalam air
  - ✓ Sentuhan : terasa lengket/licin terutama basa kuat
  - ✓ Kereaktifan :bersifat merusak kulit (kaustik)

# Tiga Teori Asam Basa

NO	TEORI	Arrhenius	Bronsted-Lowry	Lewis
1	Definisi Asam	Menghasilkan H <sup>+</sup> dalam air	Donor proton	Akseptor pasangan elektron
2	Definisi Basa	Menghasilkan OH <sup>-</sup> dalam air	Akseptor proton	Donor pasangan elektron
3	Penetralan	Pembentukan air	Perpindahan proton	Pembentukan ikatan kovalen koordinasi
4	Reaksi	$H^+ + OH^- = H_2O$	$HA + B \leftrightarrow BH^+ + A^-$	$A + :B \leftrightarrow A-B$
5	Batasan	Larutan dalam air	Rx perpindahan proton	Lebih umum

# Kekuatan Asam dan Basa

- Kekuatan suatu asam /basa dapat dilihat dari derajat ionisasi atau tetapan disosiasinya.
- Kekuatan asam tergantung pada pelarutnya, semakin basa pelarut, semakin mudah asam melepaskan proton.

# Kekuatan Asam

- **ASAM KUAT**

Asam yang banyak menghasilkan ion Hidrogen dalam larutannya

Contoh :  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{HI}$

- **ASAM LEMAH**

Asam yang sedikit menghasilkan ion Hidrogen dalam larutannya

Contoh :  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{HF}$ ,  $\text{HCN}$ ,  $\text{H}_2\text{S}$

# Kekuatan Basa

- ***BASA KUAT***

Mampu melepaskan banyak ion  $\text{OH}^-$  bersifat korosif

Contoh :  $\text{NaOH}$ ,  $\text{KOH}$ ,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ,  $\text{LiOH}$ ,  $\text{Mg}(\text{OH})_2$

- ***BASA LEMAH***

Melepaskan sedikit ion  $\text{OH}^-$

Contoh :  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NH}_4\text{OH}$ ,  $\text{Al}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Fe}(\text{OH})_3$

# Perbedaan Asam Kuat dan Asam Lemah

NO.	ASAM KUAT	ASAM LEMAH
1	Untuk asam kuat dengan $\alpha \approx 1$ , hampir semua asam terurai menjadi ion-ionnya	Untuk asam lemah dengan $0 < \alpha < 1$ , hanya sebagian asam yang akan terurai menjadi ion-ionnya
2	Nilai $K_a$ sangat besar ( $K_a \gg 1$ )	Nilai $K_a$ sangat kecil ( $K_a = \alpha^2[HA]$ )
3	Mempunyai basa konjugasi yang lemah	Mempunyai basa konjugasi yang kuat

# Perbedaan Basa Kuat dan Basa Lemah

NO.	BASA KUAT	BASA LEMAH
1	Untuk basa kuat dengan $\alpha \approx 1$ , hampir semua basa terurai menjadi ion-ionnya	Untuk basa lemah dengan $0 < \alpha < 1$ , hanya sebagian basa yang akan terurai menjadi ion-ionnya
2	Nilai $K_b$ sangat besar ( $K_b \gg$ )	Nilai $K_b$ sangat kecil ( $K_b = \alpha^2[B]$ )
3	Mempunyai asam konjugasi yang lemah	Mempunyai asam konjugasi yang kuat



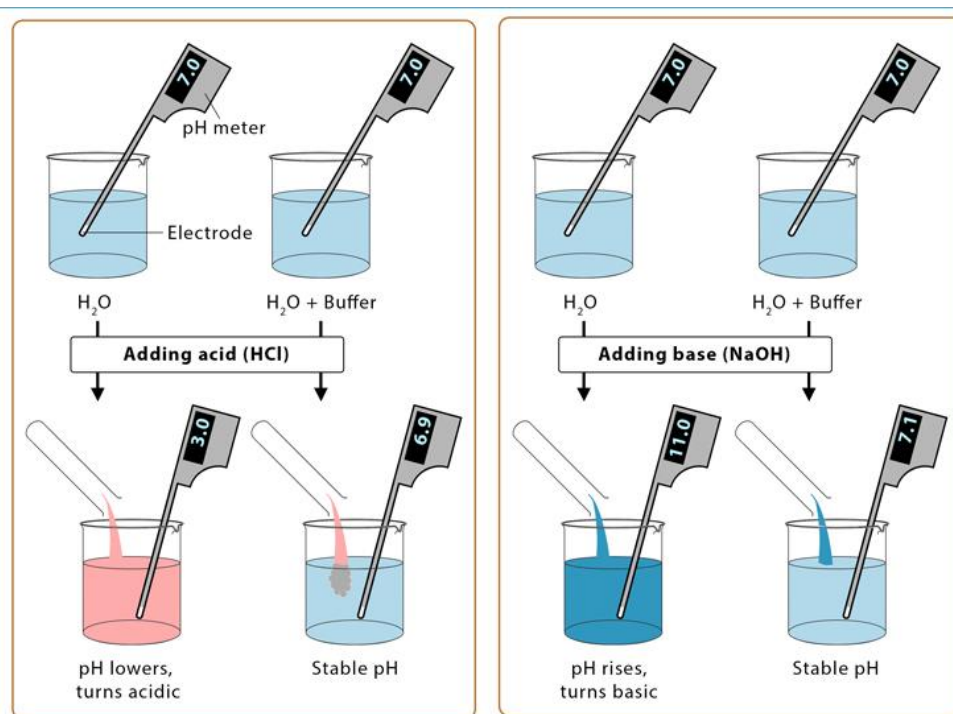
# Derajat Kekuatan Asam dan Basa

- Konsentrasi ion  $H^+$  dalam larutan dinyatakan dengan pH (sorensen 1909).  
"p" berasal dari potenz (jerman); puissance (prancis ); power (inggris).
- $pH = -\log [H^+]$ ,  $pOH = -\log [OH^-]$ ,  $pK = -\log K$



# Buffer

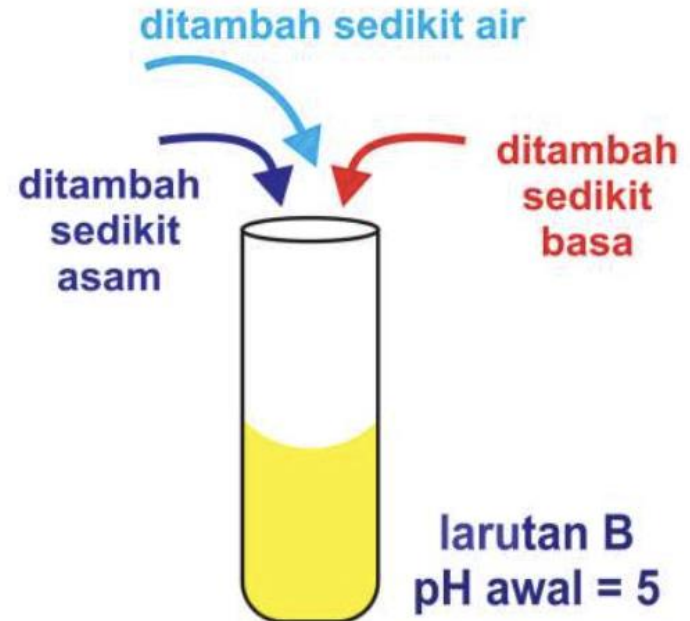
- Buffer : Suatu sistem larutan yang dapat mempertahankan nilai pH larutan agar tidak terjadi perubahan pH yang berarti oleh karena penambahan asam atau basa maupun pengenceran.
- Larutan ini disebut juga dengan larutan penyangga atau dapar



# Buffer



- ditambah sedikit asam → pH = 1
- ditambah sedikit basa → pH = 5,5
- ditambah sedikit air → pH = 3



- ditambah sedikit asam → pH = 4,9
- ditambah sedikit basa → pH = 5,1
- ditambah sedikit air → pH = 5

# Buffer

Pada umumnya terdiri dari atas :

*campuran asam lemah dan garamnya*  
atau

*basa lemah dan garamnya,*

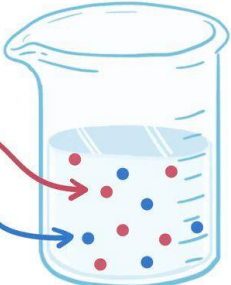
misal :

campuran antara :

Asam asetat – Natrium asetat atau

$\text{NH}_3 - \text{NH}_4\text{Cl}$

**BUFFER SOLUTIONS**  
↳ REACT w/ **ACID** or **BASE**  
↳ RESIST LARGE CHANGES in pH



↑ CONCENTRATION of a **WEAK ACID**  
CONJUGATE **BASE**

\* MANY BIOCHEMICAL REACTIONS  
↳ SPECIFIC BUFFERS

The diagram shows a beaker containing a liquid with several red and blue dots representing particles. A red arrow points from the text '↑ CONCENTRATION of a WEAK ACID' to the red dots, and a blue arrow points from the text 'CONJUGATE BASE' to the blue dots. To the right of the beaker, there is a note: '\* MANY BIOCHEMICAL REACTIONS ↳ SPECIFIC BUFFERS'. Above the beaker, the title 'BUFFER SOLUTIONS' is written in bold blue letters, followed by two bullet points: '↳ REACT w/ ACID or BASE' and '↳ RESIST LARGE CHANGES in pH'.

# Buffer

- Larutan Buffer dapat dibuat dengan :
  - ✓ *Mencampurkan asam lemah dengan basa konyugasinya atau basa lemah dengan asam konyugasinya.*
  - ✓ *Mencampur asam lemah berlebih dengan jumlah terbatas basa kuat.*
  - ✓ *Mencampur basa lemah berlebih dengan jumlah terbatas asam kuat.*

# Buffer

- Mempunyai pH tertentu
- pHnya tidak berubah jika diencerkan. (yang berubah adalah : *kapasitas buffernya*)
- pHnya relatif tidak berubah, jika ditambah sedikit asam atau basa.

# Buffer

Buffer penting bagi tubuh

- Fosfat : konsentrasi intrasel tinggi, penting pada pengasaman urine, dengan pKa 6,8 mempertahankan pH cairan tubulus distal 6 – 7
- Protein : protein plasma sebagai buffer ekstrasel dgn peran terbatas, Hb berperan besar sebagai buffer intrasel
- Karbonat tulang : simpanan buffer yg potensial, berperan penting sebagai respon jangka panjang pada asidosis kronis

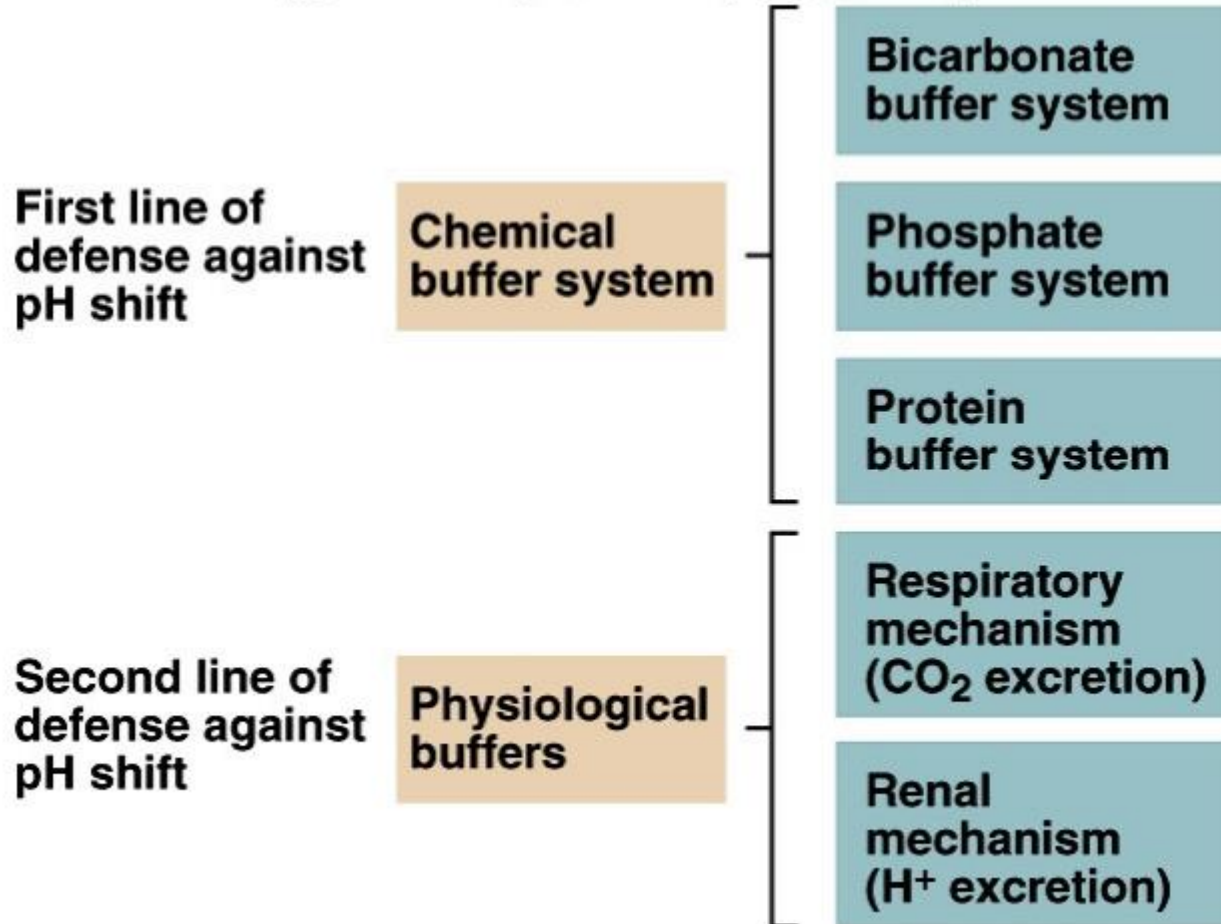


# Buffer



# Buffer

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



# Buffer

Untuk buffer asam



$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

$$[\text{H}^+] = K_a \frac{[\text{CH}_3\text{COOH}]}{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}$$

$$[\text{H}^+] = K_a \frac{[\text{asam lemah}]}{[\text{basa konjugasi}]}$$

$$-\log[\text{H}^+] = -\log K_a - \log \frac{[\text{asam lemah}]}{[\text{basa konjugasi}]}$$

$$\text{pH} = \text{p}K_a - \log \frac{[\text{asam lemah}]}{[\text{basa konjugasi}]}$$

# Buffer

Untuk buffer basa



$$K_b = \frac{[\text{NH}_4^+][\text{OH}^-]}{[\text{NH}_3]}$$

$$[\text{OH}^-] = K_b \frac{[\text{NH}_3]}{[\text{NH}_4^+]}$$

$$[\text{OH}^-] = K_b \frac{[\text{basa lemah}]}{[\text{asam konjugasi}]}$$

$$-\log[\text{OH}^-] = -\log K_b - \log \frac{[\text{basa lemah}]}{[\text{asam konjugasi}]}$$

$$\text{pOH} = \text{p}K_b - \log \frac{[\text{basa lemah}]}{[\text{asam konjugasi}]}$$

# Kapasitas Buffer

Atau **indeks buffer** yaitu :

Suatu ukuran kemampuan buffer untuk mempertahankan pH-nya yang konstan, jika ditambahkan asam kuat atau basa kuat.

# Kapasitas Buffer

Kapasitas buffer ( $\beta$ ), didefinisikan dengan persamaan :

$$\beta = \frac{dC_B}{d_{pH}} = \frac{dC_A}{d_{pH}}$$

$dC_B / dC_A$  → jumlah mol basa kuat atau asam kuat yang ditambahkan

$d_{pH}$  → perubahan pH

# Kapasitas Buffer

Atau :

$$\beta = 2,303 \times \frac{(C_{HA} \cdot C_A)}{(C_{HA} + C_A)}$$

$\beta$	Kapasitas Buffer
$C_A$	Konsentrasi Garam
$C_{HA}$	Konsentrasi Asam Lemah

# Kapasitas Buffer

Persamaan kapasitas buffer menurut **Van Slyke**

$$\beta = 2,3 C \times \frac{K_a [H_3O^+]}{\{K_a + [H_3O^+]\}^2}$$

C = konsentrasi buffer total (jumlah konsentrasi mol asam dan garam)



# KAPASITAS BUFFER

Contoh soal :

Berapakah kapasitas buffer suatu larutan yang mengandung 0,2 M asam asetat dan 0,1 M natrium asetat ?

Diketahui  $K_a = 1,75 \times 10^{-5}$

**Diketahui :**

$$K_a = 1,75 \times 10^{-5}$$

$$[\text{Asam asetat}] = 0,2 \text{ M}$$

$$[\text{Natrium asetat}] = 0,1 \text{ M}$$

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = K_a \times \frac{[\text{asam}]}{[\text{garam}]}$$

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = 1,75 \times 10^{-5} \times \frac{0,2 \text{ M}}{0,1 \text{ M}}$$

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = 3,5 \times 10^{-5}$$

$$\beta = 2,3 C \times \frac{K_a [\text{H}_3\text{O}^+]}{\{K_a + [\text{H}_3\text{O}^+]\}^2}$$

$$C = 0,2 \text{ M} + 0,1 \text{ M} = 0,3 \text{ M}$$

$$\beta = 2,3 \times 0,3 \times \frac{(1,75 \times 10^{-5}) \times (3,5 \times 10^{-5})}{\{(1,75 \times 10^{-5}) + (3,5 \times 10^{-5})\}^2}$$

$\beta = 0,15 \rightarrow$  nilai resisten atau kemampuan untuk mempertahankan pH suatu larutan buffer

# Kelarutan

Farmasi Fisika



**Bagaimana kelarutan  
sediaan injeksi ?**

# Bagaimana Jika Serbuk ?



## OMEPRAZOLE SODIUM Serbuk Injeksi

### PEMERIAN :

Sebelum rekonstitusi:

Serbuk steril warna putih atau hampir putih, berbau khas, higroskopis, dalam vial clear 10 ml dengan flak off berwarna hijau.

warna hingga agak kekuningan dalam vial 10 ml clear hijau



## CARA PENYIMPANAN :

Sebelum rekonstitusi, simpan pada suhu di bawah 30°C, dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan kelembaban.

Setelah rekonstitusi dengan pelarut omeprazole, larutan harus digunakan setelah dilarutkan dan digunakan tidak lebih dari 6 jam pada suhu di bawah 25°C maupun pada suhu antara 2-8°C.

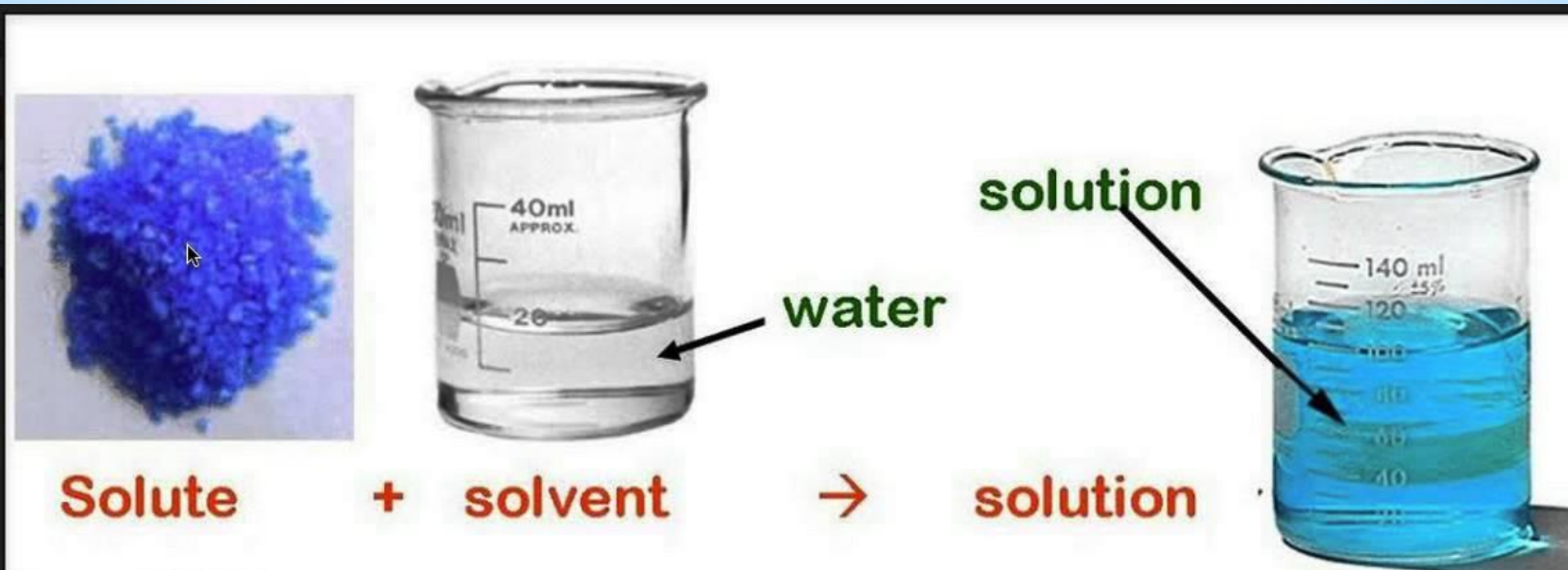
Setelah rekonstitusi dengan larutan dekstrosa 5%, larutan harus digunakan setelah dilarutkan dan digunakan tidak lebih dari 6 jam pada suhu di bawah 25°C maupun pada suhu antara 2-8°C.

Setelah rekonstitusi dengan larutan natrium klorida 0,9%, larutan harus digunakan setelah dilarutkan dan digunakan tidak lebih dari 12 jam pada suhu di bawah 25°C maupun pada suhu antara 2-8°C.

Setelah rekonstitusi dengan water for injection, larutan harus digunakan setelah dilarutkan dan digunakan tidak lebih dari 12 jam pada suhu di bawah 25°C maupun pada suhu antara 2-8°C.

Larutan hasil rekonstitusi, jika tidak langsung digunakan harus ditangani secara aseptis. Jangan digunakan jika larutan hasil rekonstitusi berubah warna menjadi kuning pekat atau membentuk endapan.

# Solut dan Solven



# Kelarutan

- \* Bila suatu pelarut pada suhu tertentu melarutkan semua zat terlarut sampai batas daya melarutkannya, larutan ini disebut larutan jenuh
- \* Kelarutan : Konsentrasi **solut** dalam larutan jenuh pada suhu tertentu
- \* Larutan tidak jenuh (**unsaturated** atau hampir jenuh / subsaturated) : larutan yg mengandung solut dalam konsentrasi dibawah konsentrasi yg diperlukan supaya terjadi penjenuhan yg sempurna pada suhu tertentu
- \* Larutan lewat jenuh (**supersaturated**) : larutan pada suhu tertentu yg mengandung solut lebih bnyak daripada normal shg terdapat solut yg tak terlarut

# Kelarutan

- \* Larutan : campuran **homogen** yang terdiri atas satu atau lebih zat terlarut dalam pelarut yang sesuai membentuk sistem termodinamika yang stabil secara fisika dan kimia di mana zat terlarut terdispersi dalam sejumlah pelarut tersebut.
- \* Kelarutan suatu bahan dalam suatu pelarut tertentu menunjukkan konsentrasi maksimum larutan yang dapat dibuat dari bahan dan pelarut tersebut
- \* larutan dapat diaplikasikan dalam bentuk sediaan mouthwash, tetes hidung, tetes telinga, tetes mata

# Kelarutan

Keuntungan bentuk larutan :

- \* Larutan sebagai campuran homogen sehingga zat aktifnya terdistribusi secara merata dalam sediaan pengobatan. Hal ini memastikan keseragaman kadar sediaan.
- \* Dosis larutan dapat lebih mudah divariasikan karena dapat ditakar dengan sendok takaran.
- \* Beberapa obat mengiritasi mukosa lambung ketika diberikan dalam bentuk tablet/kapsul. Iritasi ini dapat dikurangi jika obat diberikan dalam larutan karena faktor pengenceran.
- \* Aksi obat lebih dipercepat karena diberikan dalam bentuk larutan jika dibandingkan dengan serbuk dan tablet.
- \* Mudah diberikan pewarna, pengaroma, dan pemanis sehingga memberikan penampilan yang menarik.



# Kelarutan

Keuntungan bentuk larutan :

- \* Obat yang penggunaan luar lebih mudah dan merata dioleskan jika dicampur dalam bentuk larutan.
- \* Larutan dapat diberikan dengan takaran rumah tangga yang umum.
- \* Kilauan jernih larutan menghasilkan penampilan yang menarik.
- \* Keseragaman dosisnya pasti (berbeda dengan suspensi dan emulsi di mana dosisnya tidak seragam mungkin terjadi jika pasien tidak mengocok botolnya dengan baik).
- \* Larutan relatif lebih aman untuk digunakan seperti pada KI dan bromida yang menyebabkan iritasi lambung jika dalam bentuk kering seperti serbuk dan tablet.

# Klasifikasi Kelarutan

Istilah kelarutan	Jumlah bagian pelarut diperlukan untuk melarutkan 1 bagian zat
sangat mudah larut (very soluble)	kurang dari 1
mudah larut (freely soluble)	1 sampai 10
Larut (soluble)	10 sampai 30
agak sukar larut (sparingly soluble)	30 sampai 100
sukar larut (slightly soluble)	100 sampai 1000
sangat sukar larut (very slightly soluble)	1000 sampai 10.000
praktis tidak larut (practically insoluble)	lebih dari 10.000

# Klasifikasi Kelarutan

<b>Zat terlarut</b>	<b>Pelarut</b>	<b>Contoh</b>
<i>Gas</i>	<i>Gas</i>	<i>Udara</i>
<i>Zat cair</i>	<i>Gas</i>	<i>Air dalam oksigen</i>
<i>Zat padat</i>	<i>Gas</i>	<i>Uap iodium dalam udara</i>
<i>Gas</i>	<i>Zat cair</i>	<i>Air berkarbonat</i>
<i>Zat cair</i>	<i>Zat cair</i>	<i>Alkohol dalam air</i>
<i>Zat padat</i>	<i>Zat cair</i>	<i>Larutan natrium klorida dalam air</i>
<i>Gas</i>	<i>Zat padat</i>	<i>Hidrogen dalam paladium</i>
<i>Zat cair</i>	<i>Zat padat</i>	<i>Minyak mineral dalam parafin</i>
<i>Zat padat</i>	<i>Zat padat</i>	<i>Campuran emas-perak.</i>

# Larutan Ideal-Nyata

- \* Larutan ideal mempunyai ciri-ciri berupa:
  - ✓ Tidak ada perubahan sifat dari komponen (selain dari pengenceran) ketika zat bercampur membentuk larutan
  - ✓ Tidak ada panas yang diserap dan dilepaskan selama proses pencampuran
  - ✓ Tidak ada penyusutan volume
- \* Larutan ideal terbentuk dengan mencampurkan zat yang sifatnya sama. Jika 100 ml metanol dicampur dengan 100 ml etanol, volume akhir larutan adalah 200 ml, dan tidak ada panas yang dilepaskan maupun diabsorpsi.
- \* Tetapi jika 100 ml asam sulfat dicampurkan dengan 100 ml air, volume akhir larutan adalah sekitar 180 ml pada suhu ruangan, dan pencampuran diikuti dengan terbentuknya pelepasan panas maka larutan tersebut dikatakan tidak ideal atau nyata.

# Interaksi Solven - Solut

- \* Kelarutan zat dalam pelarutnya berdasarkan prinsip like dissolves like yaitu zat akan larut dalam pelarut yang sesuai atau sama.

Mekanisme zat dapat larut dalam pelarutnya:

## 1. Pelarut Polar

Pelarut polar seperti air bertindak dengan mekanisme sebagai berikut:

- \* Disebabkan karena tingginya **tetapan dielektrik** yaitu sekitar 80 untuk air. Pelarut polar mengurangi gaya tarik-menarik antara ion dalam kristal yang bermuatan berlawanan seperti natrium klorida.

Contoh: Kloroform mempunyai tetapan dielektrik 5 dan benzena sekitar 1 atau 2, oleh karena itu senyawa ionik praktis tidak larut dalam pelarut ini.

- \* Pelarut polar memecahkan **ikatan kovalen** pada elektrolit kuat dengan reaksi asam basa. Sebagai contoh, air menyebabkan ionisasi HCl sebagai berikut



# Interaksi Solven - Solut

Mekanisme zat dapat larut dalam pelarutnya:

## 2. Pelarut Non Polar

- \* Pelarut non polar tidak dapat mengurangi gaya tarik menarik antara ion-ion elektrolit karena tetapan dielektriknya rendah.
- \* Pelarut non polar juga tidak bisa memecahkan ikatan kovalen dan tidak dapat mengionisasi elektrolit lemah karena pelarut nonpolar termasuk dalam golongan pelarut aprotik.
- \* Pelarut non polar tidak dapat membentuk jembatan hidrogen dengan nonelektrolit.
- \* Molekul zat terlarut tetap berada dalam larutan dengan adanya gaya sejenis yaitu gaya van der Waals - London yang lemah.
- \* Minyak dan lemak larut dalam karbon tetraklorida, benzena dan minyak mineral.
- \* Alkaloida basa dan asam lemak larut dalam pelarut nonpolar.

# Interaksi Solven - Solut

Mekanisme zat dapat larut dalam pelarutnya:

## 3. Pelarut Semi Polar

- \* Pelarut semipolar seperti keton dan alkohol dapat menginduksi suatu derajat polaritas tertentu dalam molekul pelarut nonpolar, sehingga menjadi dapat larut dalam alkohol, contohnya benzena yang mudah dapat dipolarisasikan.
- \* Senyawa semipolar dapat bertindak sebagai pelarut perantara yang dapat menyebabkan bercampurnya cairan polar dan nonpolar.

# Interaksi Solven - Solut

Tetapan Dielektrik Pelarut (kira-kira)	Pelarut	Zat Terlarut
80	Air	Garam Anorganik, Garam Organik
50	Glikol	Gula, Tanin
30	Metil dan Etil alkohol Aldehida, Keton dan	Minyak Jarak, Waks Resin, Minyak Menguap
20	Alkohol Tinggi, Eter, Ester dan Oksida	Elektrolit Lemah Termasuk Barbiturat, Alkaloid dan Fenol
5	Heksana, Benzena, Kar- bon Tetraklorida, Etil Eter, Petroleum Eter	Minyak Tetap (Fixed Oil), Lemak, Petrolatum, Parafin, dan
0	Minyak Mineral dan Minyak Sayur Tetap	Hidrokarbon lain



# Kelarutan Obat

<b>Nama Obat</b>	<b>Air</b>	<b>Alkohol</b>
Atropine	0,5	5
Codeinum	120	2
Codeine sulfas	30	1.280
Codeine phospas	2,5	325
Morphine sulfas	16	565
Luminal	1.000	8
Luminal natrium	1	18
Procaine Hydrochloridum	1	15
Sulfadiazinum	1.000	Agar sukar larut
Natrii sulfadiazinum	2	Sedikit larut

# Kelarutan zat padat dalam cair

\*Kelarutan zat padat dalam Air dipengaruhi oleh :

1. Temperatur
2. Penambahan Zat terlarut lain
3. Polaritas Pelarut
4. Konstanta Dielektrik Pelarut
5. pH Larutan
6. Ukuran Partikel
7. Ukuran Molekul
8. Polimorfisme
9. Salting In
10. Salting Out
11. Pembentukan Kompleks

# Pengaruh Temperatur

- \* Temperatur dapat meningkatkan kelarutan zat padat terutama kelarutan garam dalam air, sedangkan kelarutan senyawa non polar hanya sedikit sekali dipengaruhi oleh temperatur
- \* Zat padat umumnya bertambah larut bila suhunya dinaikkan, zat padat tersebut dikatakan bersifat **endoterm** karena pada **proses kelarutannya membutuhkan panas.**

Contoh: Zat terlarut + pelarut + panas → larutan.

- \* Beberapa sediaan farmasi tidak boleh dipanaskan, misalnya:
  - Zat-zat yang atsiri, Contohnya: Etanol dan minyak atsiri.
  - Zat yang terurai, misalnya: natrium karbonat.
  - Senyawa-senyawa kalsium, misalnya : Aqua calsis.

# Pengaruh Penambahan Zat Lain

## Penambahan Surfaktan

- \* Surfaktan merupakan molekul **ampifilik** yang tersusun dari bagian polar dan bagian non-polar
- \* Pada konsentrasi rendah dalam larutan berada pada permukaan atau antar muka larutan dan memberikan efek penurunan tegangan permukaan
- \* Pada konsentrasi diatas Konsentrasi Misel Kritis (KMK/CMC) membentuk misel yg berperan dalam proses solubilisasi miselar
- \* Solubilisasi miselar : suatu pelarutan spontan yg terjadi pada molekul yg sukar larut dalam air melalui interaksi yg reversibel dgn misel dari surfaktan dlm larutan shg terbentuk suatu larutan yg stabil secara termodinamika

Syarat : konsentrasi surfaktan  $\geq$  KMK

# Pengaruh pH

- \* Kelarutan senyawa yg terionisasi dalam air sangat dipengaruhi oleh pH, sedangkan kelarutan senyawa non elektrolit yg tidak terionisasi dalam air hanya sedikit dipengaruhi oleh pH
- \* Untuk senyawa yg terionisasi (elektrolit) seperti asam karboksilat (HA) kelarutan merupakan fungsi dari pH
- \* Peningkatan pH dapat meningkatkan kelarutan senyawa asam lemah, dan penurunan pH dapat meningkatkan kelarutan senyawa basa lemah
- \* Penentuan pH optimum, untuk menjamin larutan yg jernih dan keefektifan terapi yang maksimum. Ex : Asam salisilat, atropin sulfat, sulfonamida

# Pengaruh Polaritas Pelarut

- \* Polaritas molekul pelarut dan zat terlarut dapat mempengaruhi kelarutan → **like dissolve like**
- \* Molekul zat terlarut polar akan terlarut pada pelarut polar
- \* Molekul zat terlarut non-polar akan terlarut dalam pelarut non polar

# Pengaruh Konstanta Dielektrik

- \* Senyawa hidrofobik meningkat kelarutannya dalam air dengan adanya konstanta dielektrik pelarut yg dapat dilakukan dengan penambahan pelarut lain (kosolven)
- \* **Kosolvent** adalah pelarut yang digunakan dalam kombinasi untuk meningkatkan kelarutan solut
- \* Kosolvensi merupakan suatu fenomena dimana zat terlarut memiliki kelarutan yang lebih besar dalam campuran pelarut dibandingkan dalam satu jenis pelarut
- \* **Konstanta dielektrik** merupakan perbandingan energi listrik yang tersimpan pada bahan tersebut jika diberi sebuah potensial
- \* Konstanta dielektrik dapat dijadikan pengukur relatif dari kepolaran suatu pelarut. Misalnya air yang merupakan pelarut polar memiliki konstanta dielektrik 80,10 pada 20 °C sedangkan n-heksana (sangat non-polar] memiliki nilai 1,89 pada 20 °C
- \* Zat yang memiliki konstanta dielektrik dengan nilai yang tinggi merupakan zat yang bersifat polar. Sebaliknya, zat yang konstanta dielektriknya rendah merupakan senyawa nonpolar.

# Pengaruh ukuran partikel

- \* Ukuran partikel dapat mempengaruhi kelarutan karena semakin kecil partikel, rasio antara luas permukaan dan volume meingkat. Meningkatnya luas permukaan memungkinkan interaksi antara solut dan solvent lebih besar.

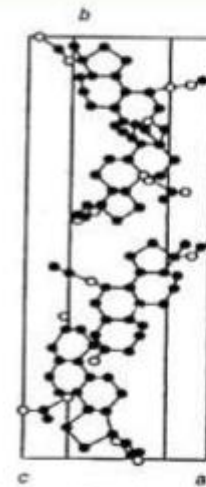
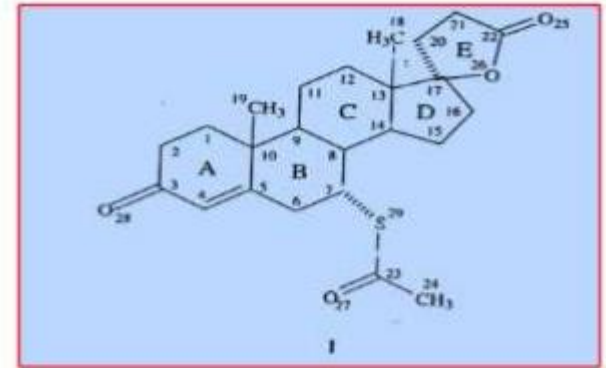


# Pengaruh Ukuran Molekul

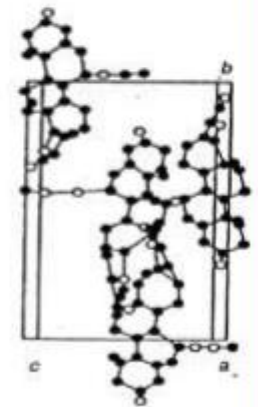
- \* Semakin besar ukuran molekul → semakin berkurang kelarutan suatu senyawa
- \* Semakin besar ukuran molekul suatu zat terlarut semakin sulit molekul pelarut mengelilinginya untuk memungkinkan terjadinya proses pelarutan
- \* Dalam hal senyawa organik, percabangan akan meningkatkan kelarutan karena semakin banyak percabangan akan memperkecil ukuran molekul sehingga mempermudah proses pelarutan oleh molekul pelarut

# Pengaruh Polimorfisme

- \* **Polimorfisme** adalah kapasitas suatu senyawa untuk terkrystalisasi menjadi lebih dari satu jenis bentuk kristal
- \* Perubahan dari satu bentuk kristal ke bentuk yang lain adalah reversibel proses ini disebut enantiotropik
- \* Bentuk polimer dapat mempegaruhi warna, kekerasan, kelarutan, titik lele dan sifat-sifat lain dari senyawa
- \* Karena titik leleh merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kelarutan maka polimorf akan memiliki kelarutar yang berbeda



Form 1



Form 2

Unit cells of spironolactone. From reference 4, with permission

# Salting out

- \* *Salting Out* adalah peristiwa adanya zat terlarut tertentu yang mempunyai kelarutan lebih besar dibanding zat utama, akan menyebabkan penurunan kelarutan zat utama atau terbentuknya endapan karena ada reaksi kimia.
- \* Contohnya: kelarutan minyak atsiri dalam air akan turun bila ke dalam air tersebut ditambahkan larutan NaCl jenuh.

# Salting in

- \* *Salting in* adalah adanya zat terlarut tertentu yang menyebabkan kelarutan zat utama dalam solvent menjadi lebih besar.
- \* Contohnya: Riboflavin tidak larut dalam air tetapi larut dalam larutan yang mengandung Nicotinamida.

# salting out

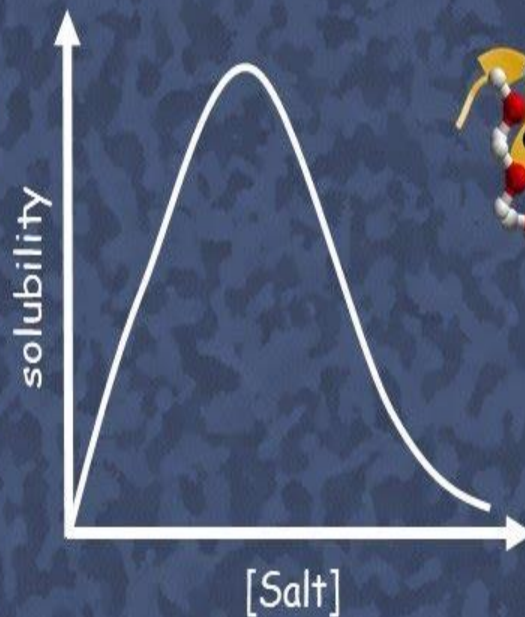
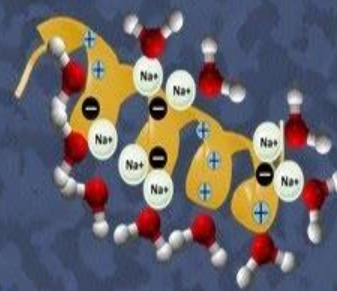
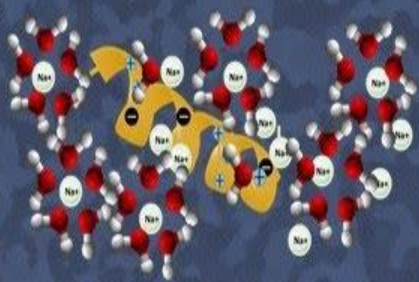
# Salting in

Very high salt concentration

Decrease in solubility and precipitation

Mild increase in salt concentration

Increase in solubility



# Pembentukan Kompleks

- \* Pembentukan kompleks adalah peristiwa terjadinya interaksi antara senyawa tak larut dengan zat yang larut dengan membentuk garam kompleks.
- \* Contohnya: Iodium larut dalam larutan KI atau NaI jenuh.

# Kelarutan fase dalam cairan

## Kelarutan Gas Dalam Cairan

- \* Sediaan effervecent ini merupakan sediaan yang akan mengeluarkan buih bila dilarutkan dalam air. Buih ini merupakan gas karbondioksida yang terlarut dan terdapat dalam larutan.
- \* **Kelarutan gas dalam cairan dapat diartikan konsentrasi gas yang terlarut dalam larutan pada kesetimbangan dengan gas murni.**

## Kelarutan Cairan Dalam Cairan

- \* Contoh sediaan dalam bidang Farmasi yaitu sirup eliksir, parfum

# DISTRIBUSI ZAT TERLARUT DI ANTARA PELARUT YANG TIDAK BERCAKUPUR

- \* Dalam distribusi zat terlarut pada pelarut yang tidak bercampur, zat terlarut akan terdistribusi di antara kedua lapisan dengan perbandingan konsentrasi tertentu.
- \* Perbandingan ini disebut sebagai **koefisien distribusi** atau koefisien partisi



# Kelarutan (s)

- \* Simbol kelarutan biasanya adalah huruf s (solubility) dengan satuan M (molaritas)
- \* Besar nilai kelarutan menunjukkan konsentrasi zat terlarut dalam suatu larutan
- \* Misalnya, diketahui kelarutan (s) AgCl sama dengan  $1,25 \times 10^{-5}$  mol per liter. Artinya, jumlah maksimum AgCl yang dapat larut dalam 1 liter air (larutan) adalah  $1,25 \times 10^{-5}$  mol
- \* Semakin besar nilai kelarutan (s) berarti mudah larut atau sulit mengendap. Kebalikannya, semakin kecil nilai kelarutan (s) artinya sukar larut atau mudah mengendap

# Kelarutan (s)

$$s = \frac{\text{mol}}{\text{volume}}$$

$$s = \frac{10 \times \% \times \rho}{M_r}$$

$$s = \frac{\text{gram}}{M_r} \times \frac{1}{V_{\text{volume dalam L}}}$$

$$s = \frac{\text{gram}}{M_r} \times \frac{1}{V_{\text{volume dalam mL}}}$$

Keterangan:

s = kelarutan

$\rho$  = massa jenis larutan

% = persentase atau kadar larutan

$M_r$  = massa molekul larutan

gram = massa zat terlarut

V = volume

# Kelarutan (s)

$$s = \frac{\text{mol}}{\text{volume}}$$

$$s = \frac{10 \times \% \times \rho}{M_r}$$

$$s = \frac{\text{gram}}{M_r} \times \frac{1}{V_{\text{volume dalam L}}}$$
$$s = \frac{\text{gram}}{M_r} \times \frac{1}{V_{\text{volume dalam mL}}}$$

Soal :

Jika dalam 10 liter air terlarur 18 mg  $\text{Fe}(\text{OH})_2$ . Diketahui Ar Fe = 56, O = 16, dan H = 1 maka hasil kali kelarutan  $\text{Fe}(\text{OH})_2$  adalah

- A.  $2 \times 10^{-5}$
- B.  $0,2 \times 10^{-5}$
- C.  $3,2 \times 10^{-5}$
- D.  $3,2 \times 10^{-14}$
- E.  $4,0 \times 10^{-10}$

Pembahasan :

Volume:  $v = 10 \text{ l} = 10.000 \text{ ml}$

Massa:  $gr = 18 \text{ mg} = 1,8 \times 10^{-3} \text{ gram}$

$Mr \text{ Fe(OH)}_2 = Ar \text{ Fe} + (2 \times Ar \text{ O}) + (2 \times Ar \text{ H})$

$= 56 + (2 \times 16) + (2 \times 1)$

$= 56 + 32 + 2 = 90$

$$\begin{aligned} s &= \frac{gr}{Mr} \times \frac{1.000}{ml} \\ &= \frac{\cancel{18}^1 \cdot 10^{-3}}{\cancel{90}_5} \times \frac{\cancel{1.000}}{\cancel{10.000}} \\ &= \frac{10^{-3}}{5} \times \frac{1}{10} \\ &= \frac{1}{5} \times 10^{-4} \\ &= 0,2 \times 10^{-4} = 2 \times 10^{-5} \text{ mol/l} \end{aligned}$$