

Pendahuluan Farmasi Fisika

FARMASI FISIKA



Ketentuan Kuliah

- Hadir tepat waktu dan sesuai jadwal.
- Jumlah kehadiran 75 % Untuk mengikuti UTS dan UAS (maksimal 3x absen).
2x sebelum UTS dan 1x sebelum UAS.
- Toleransi keterlambatan 20 menit. Lebih dari itu ada tugas tambahan resume materi.
- Urutan pertemuan mengikuti yang ada di RPS

Tugas Project

Membuat Makalah terkait pokok bahasan (bahan kajian) pertemuan tersebut

Kelas dibagi menjadi 4 kelompok

- Kelarutan
- Fenomena Antarmuka
- Rheology dan Viskositas
- Sistem Buffer

Makalah Hard dikumpulkan Maksimal H-2 sebelum dipresentasikan

Makalah dipresentasikan dan diskusi pada pertemuan ke 4-7

Waktu presentasi 20 menit, diskusi 10 menit

Tugas Project

Susunan makalah :

- Cover
- Kata Pengantar
- Daftar Isi
- Isi Makalah (Penjelasan sesuai tema dan bahan kajian)
- Daftar Pustaka (Harvard style)

Referensi Utama dari Buku Ajar Farmasi Fisika (ada di Perpus)

Buku Ajar Farmasi Fisika

Ketersediaan sumber belajar yang makin banyak sangat diperlukan oleh para mahasiswa pada semua jenjang (D3, S1, S2 dan S3). Dalam mengembangkan bahan kuliah, para dosen biasanya merujuk kepada berbagai sumber belajar yang relevan. Ketersediaan buku ajar yang ditulis sendiri oleh Dosen Pengampu mata kuliah pada jenjang D3 atau S1 masih jarang. Sesungguhnya, ketersediaan buku teks/buku ajar mata kuliah yang ditulis sendiri oleh Dosen Pengampu mata kuliah itu memiliki beberapa keuntungan. Pertama, dosen yang berpengalaman memiliki penguasaan yang baik mengenai struktur kajian bidang ilmu yang ditekuninya, sehingga buku tersebut akan memiliki keunggulan dibandingkan dengan buku yang ditulis oleh penulis lainnya. Kedua, buku teks/buku ajar jenis ini, akan memudahkan proses pembelajaran, karena baik dosen maupun mahasiswa, dalam proses perkuliahannya, dengan mudah dapat mengikuti struktur kajian keilmuan yang sedang dibahasnya. Buku ajar ini memberikan dasar-dasar teori dan praktik untuk meningkatkan pengetahuan dan kemampuan merancang, melaksanakan dan melaporkan hasil-hasil pembelajaran bidang farmasi fisika. Semoga kehadiran buku ajar ini bisa semakin memperkaya khasanah pengetahuan para pembaca dan mahasiswa khususnya.



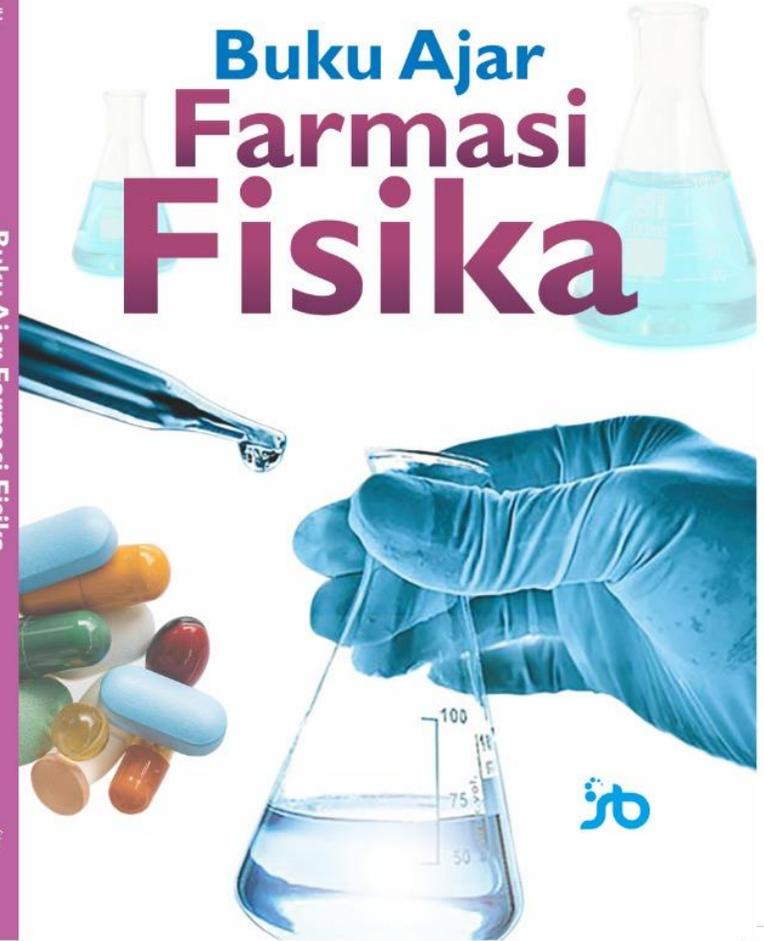
Hardani, M.Si, dkk.

Buku Ajar Farmasi Fisika

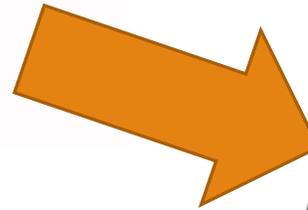
36

Hardani, M.Si. • apt. Ajeng Dian Pertiwi, M.Farm. • apt. Fajar Agung Dwi Hartanto, M.Sc.
apt. M. Reza Ghozaly, M.Si. • Abdul Rahim, M.Farm. • apt. Sri Idawati, M.Pd.
Dr. apt. Indri Kusuma Dewi, M.Sc. • apt. Dwi Monika Ningrum, M.Farm. • apt. Tuhfatul Ulya, M.Farm.

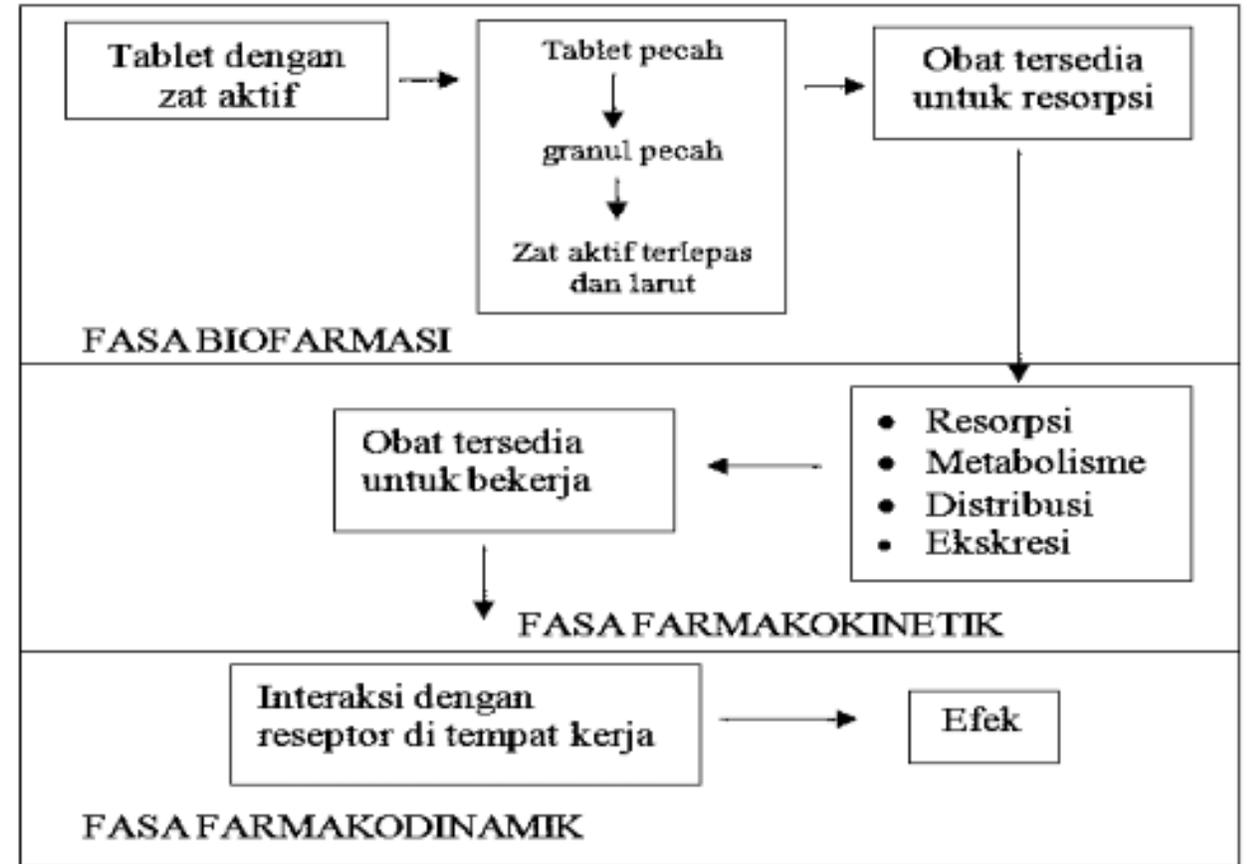
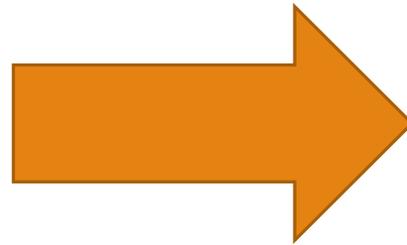
Buku Ajar Farmasi Fisika



Pendahuluan



Pendahuluan



Pendahuluan



Safety



Quality



Identity



Potency



Purity

Pendahuluan

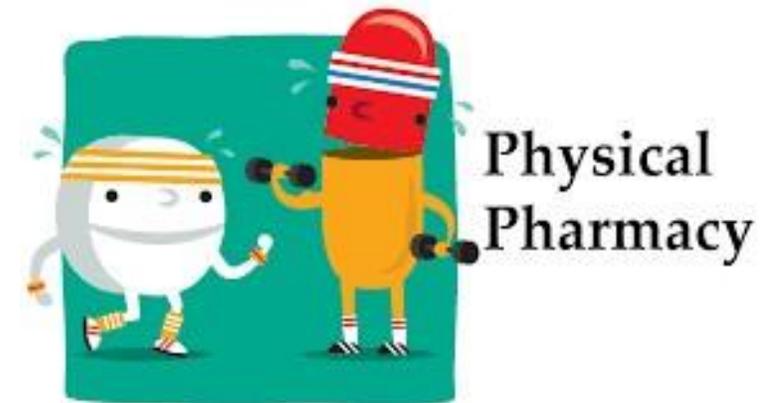
- Farmasi **bukan** merupakan **ilmu pasti**, akan tetapi berupa ilmu terapan ketika ilmu ini adalah gabungan antara ilmu pasti dan seni.
- **Farmasi** membutuhkan ilmu lain seperti ilmu **fisika**, ilmu biologi, ilmu kedokteran, ilmu manajemen, ilmu kimia, ilmu teknologi, ilmu seni, dan lain-lain.
-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

Pendahuluan

- **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.
- **Fisika** adalah ilmu yang mempelajari tentang sifat fisik dari suatu zat.
- **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.

Pendahuluan

- ✓ **Farmasi Fisika** : kajian atau cabang ilmu hubungan antara **fisika (sifat-sifat Fisik)** 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
- ✓ Sifat-sifat fisika akan sangat mempengaruhi **cara pembuatan** dan **cara formulasi** sediaan obat, yang pada akhirnya akan memengaruhi **efek pengobatan** dari obat serta **kestabilan** dari sebuah sediaan obat

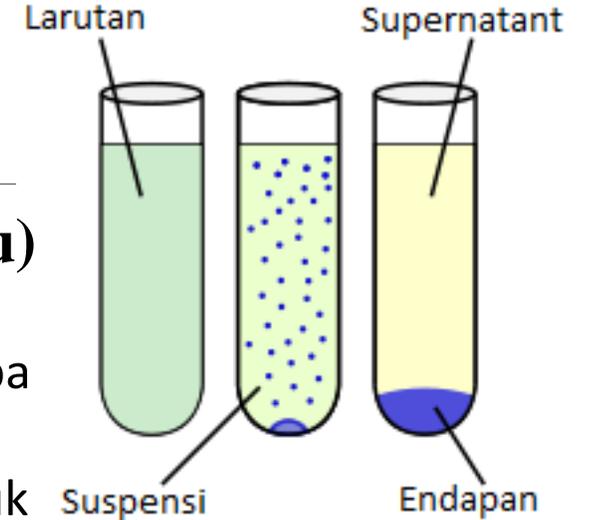


Peranan ilmu Farmasi Fisika

❖ Mempelajari sifat-sifat zat aktif dan excipient (bahan pembantu)

Contoh: melarutkan zat aktif.

1. Penambahan zat penambah kelarutan (disebut **kosolven**) seperti surfaktan berupa tween dan span, alkohol, gliserin, dan lain-lain.
2. 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.*
3. 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.
4. Selain itu, senyawa tersebut dapat diformulasi dalam bentuk sediaan yang diperuntukkan bagi zat-zat yang tidak dapat larut yaitu berupa sediaan **suspensi**.



Peranan ilmu Farmasi Fisika

- ❖ **Mempelajari cara pengujian sifat molekul zat obat agar memastikan tingkat kemurnian senyawa tersebut**

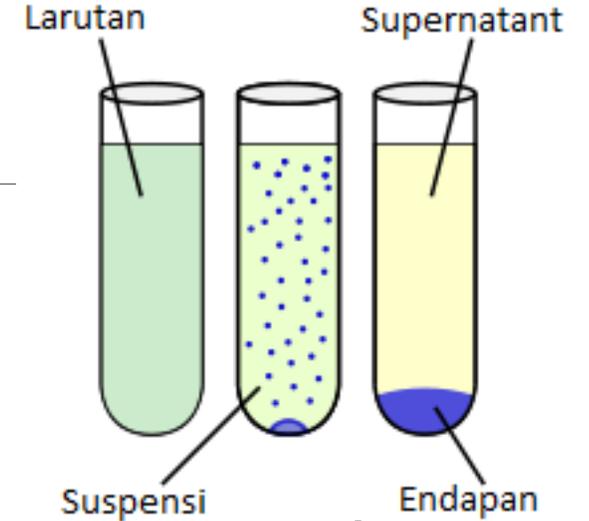
Pengujian tersebut meliputi pengukuran indeks bias menggunakan refraktometer, rotasi optik dengan menggunakan polarimeter, massa jenis dengan menggunakan piknometer, viskositas cairan dengan menggunakan viskometer, dan lain-lain



Peranan ilmu 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.



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

Sifat Fisik Senyawa Obat

Massa jenis
Momen dipol
Konstanta Dielektrikum
Indeks bias
Rotasi Optik
Kelarutan
Titik lebur
Titik didih
pH
SIFAR FISIKA OBAT



Cara Pembuatan

Cara Formulasi

Efek Pengobatan

Kestabilan

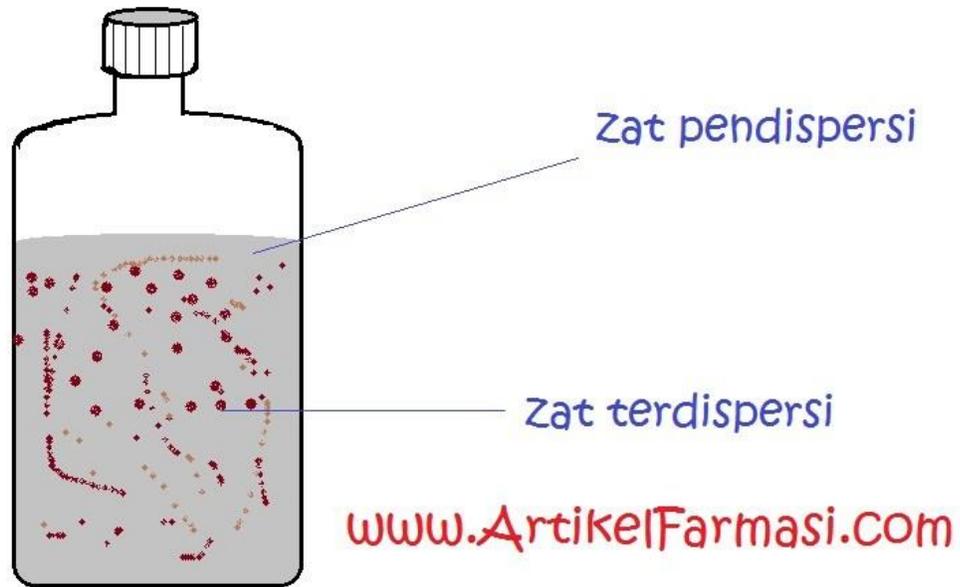
Ukuran Partikel

FARMASI FISIKA



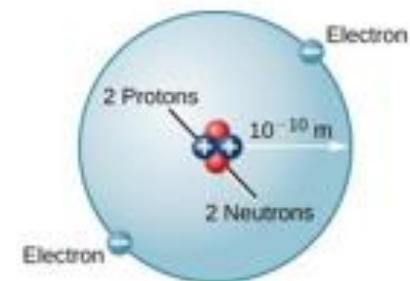
Ukuran Partikel

Contoh Suspensi Oral



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.

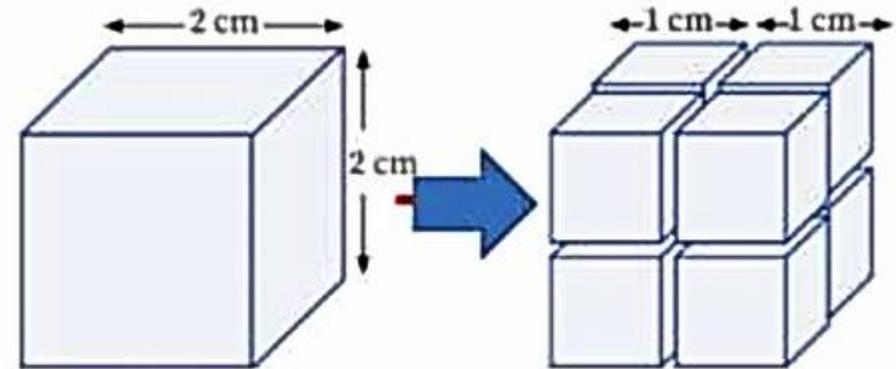


Ukuran Partikel

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

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

Sebuah kubus akan dipotong menjadi kubus-kubus kecil, seperti gambar di bawah ini.



Perbandingan luas permukaan kedua bentuk kubus tersebut adalah

- A. 1 : 8
- B. 1 : 4
- C. 1 : 1
- D. 1 : 2

Mikromeritik

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 (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

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

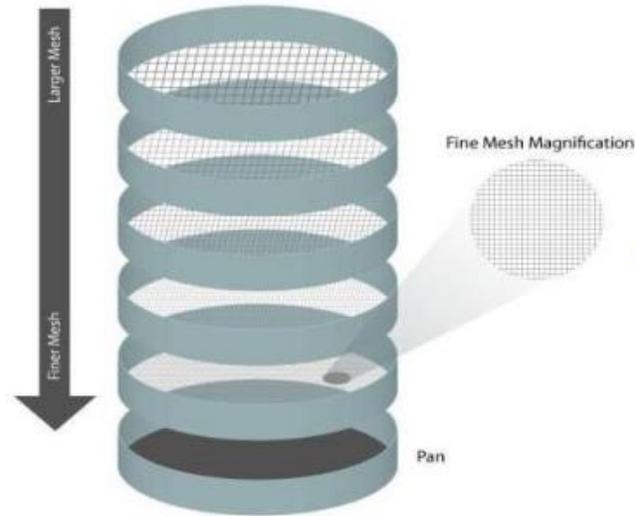
Metode Penentuan Ukuran Partikel

1. Pengayakan
2. Mikroskopi
3. Sedimentasi (pengendapan)
4. 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

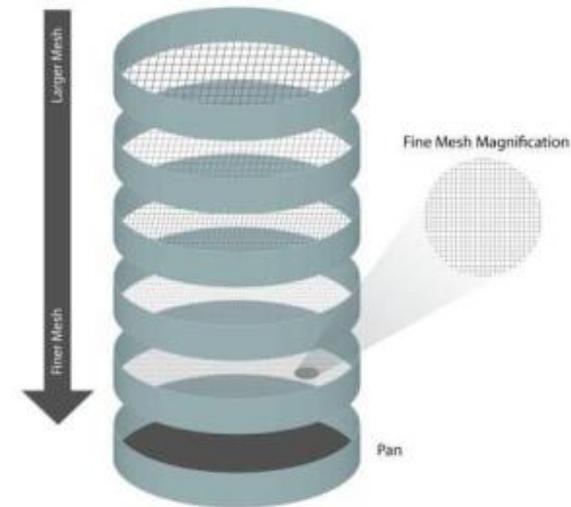
Pengayakan

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

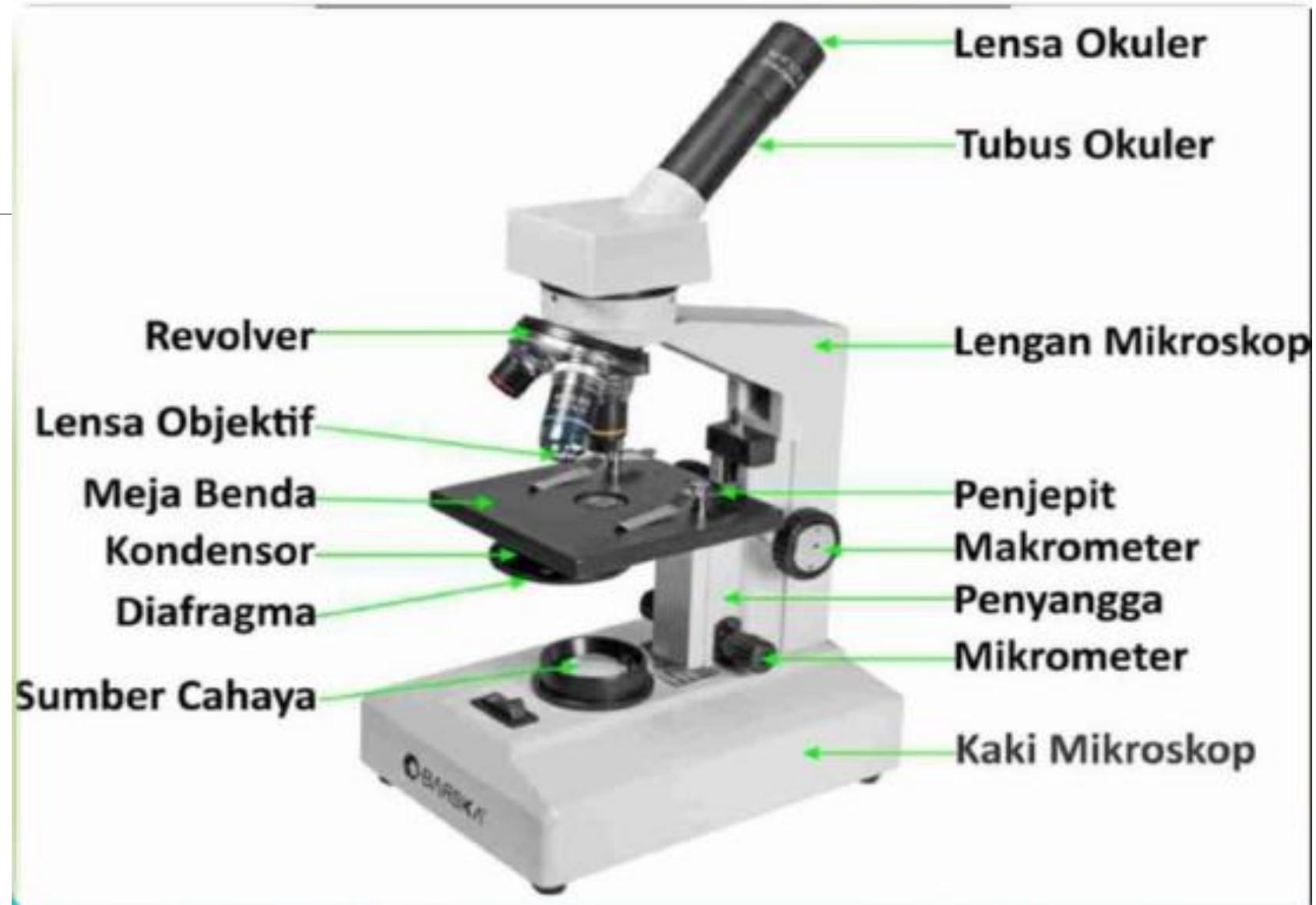
Kerugian :

1. Tidak dapat mengetahui bentuk partikel
2. Ukuran partikel tidak pasti karena ditentukan secara kelompok
3. Adanya agregasi karena getaran

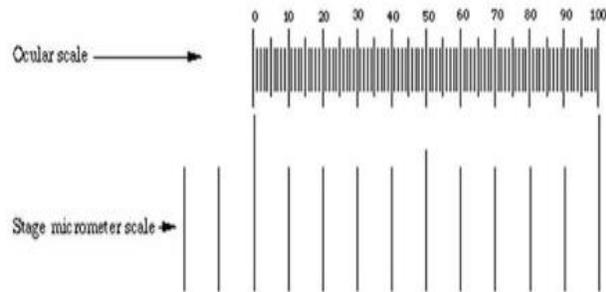
Mikroskopi

- 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

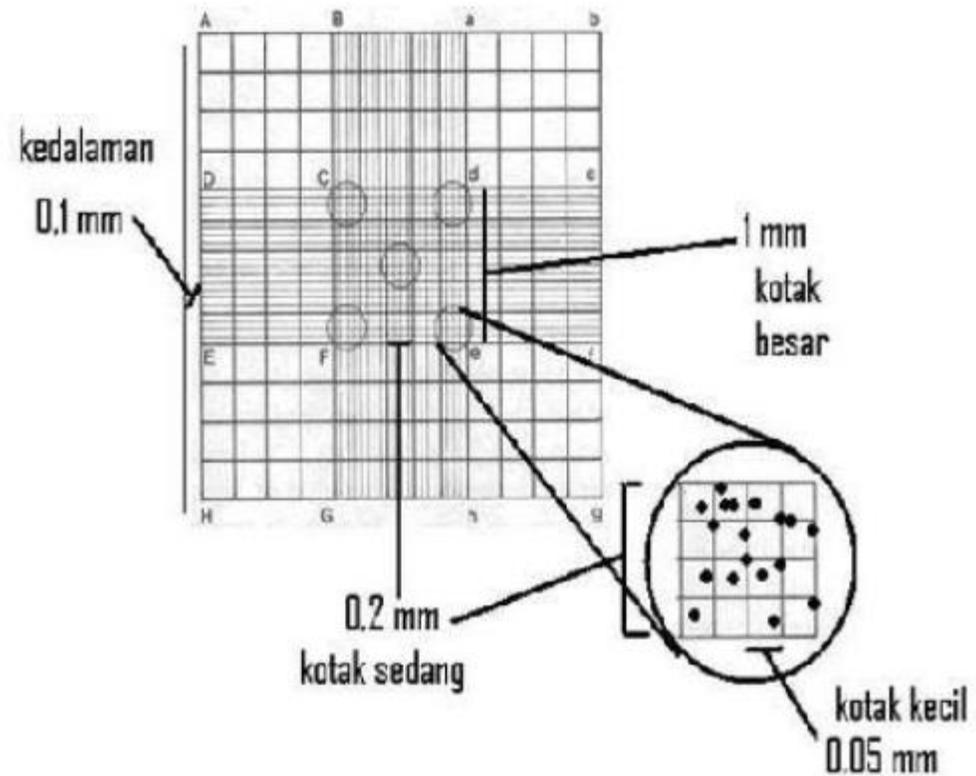


Mikroskopi



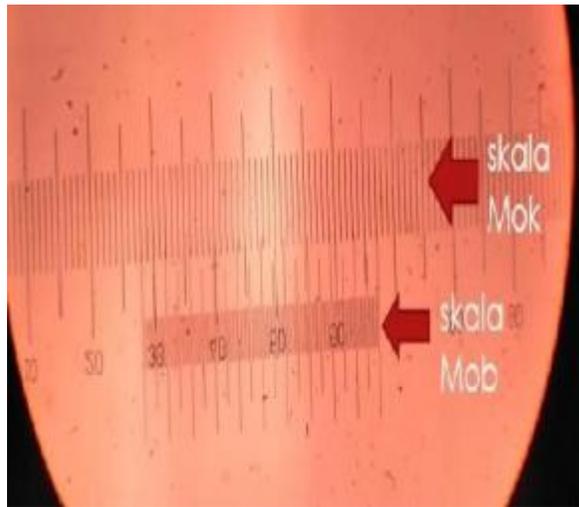
Gambar 3. Skala Mikrometer

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

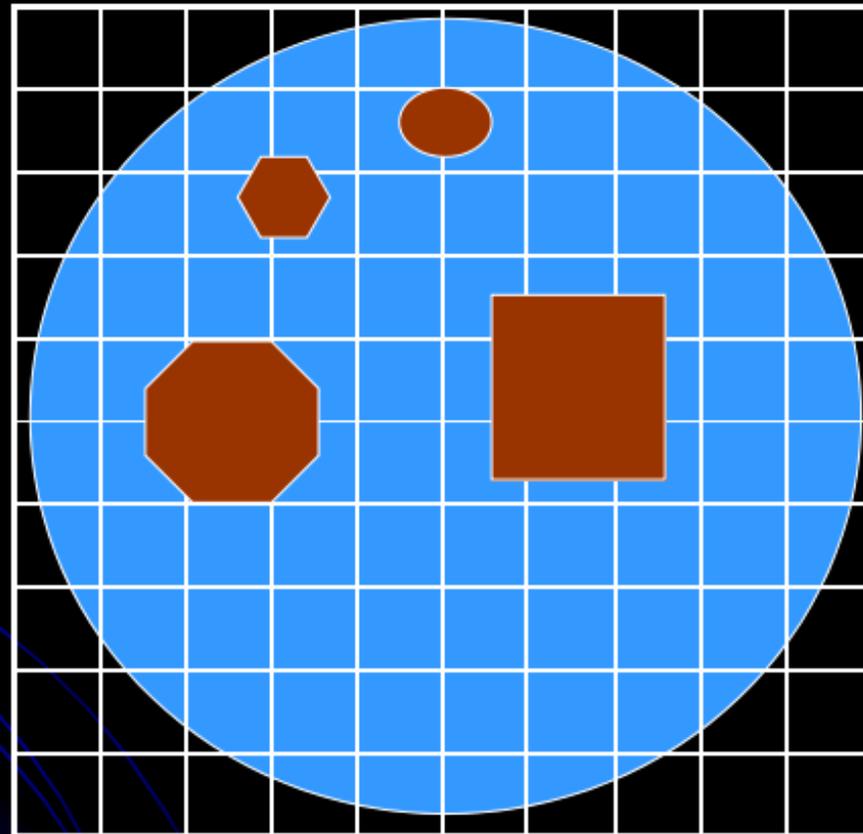


Gambar 4. Contoh Penampakan pada Lensa Mikroskop

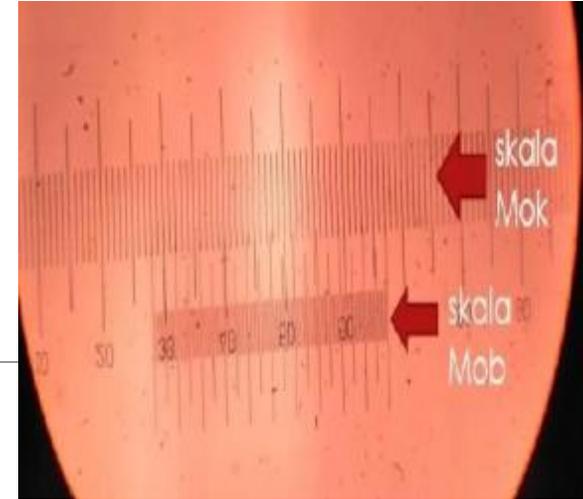
Mikroskopi

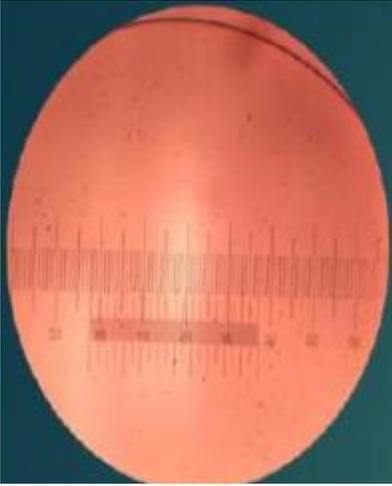
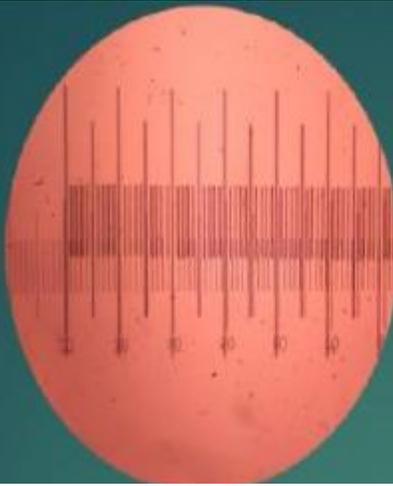
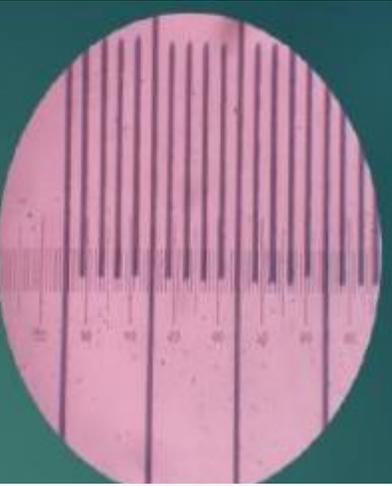
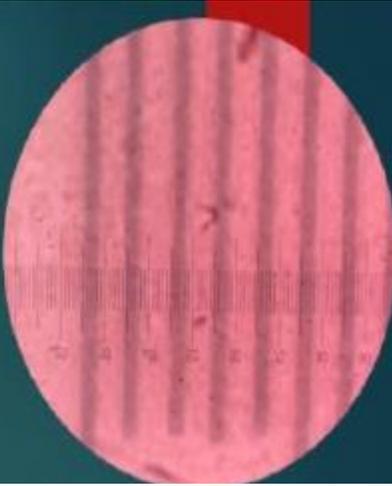


Pengamatan Ukuran Partikel dengan Mikroskop



Mikroskopi



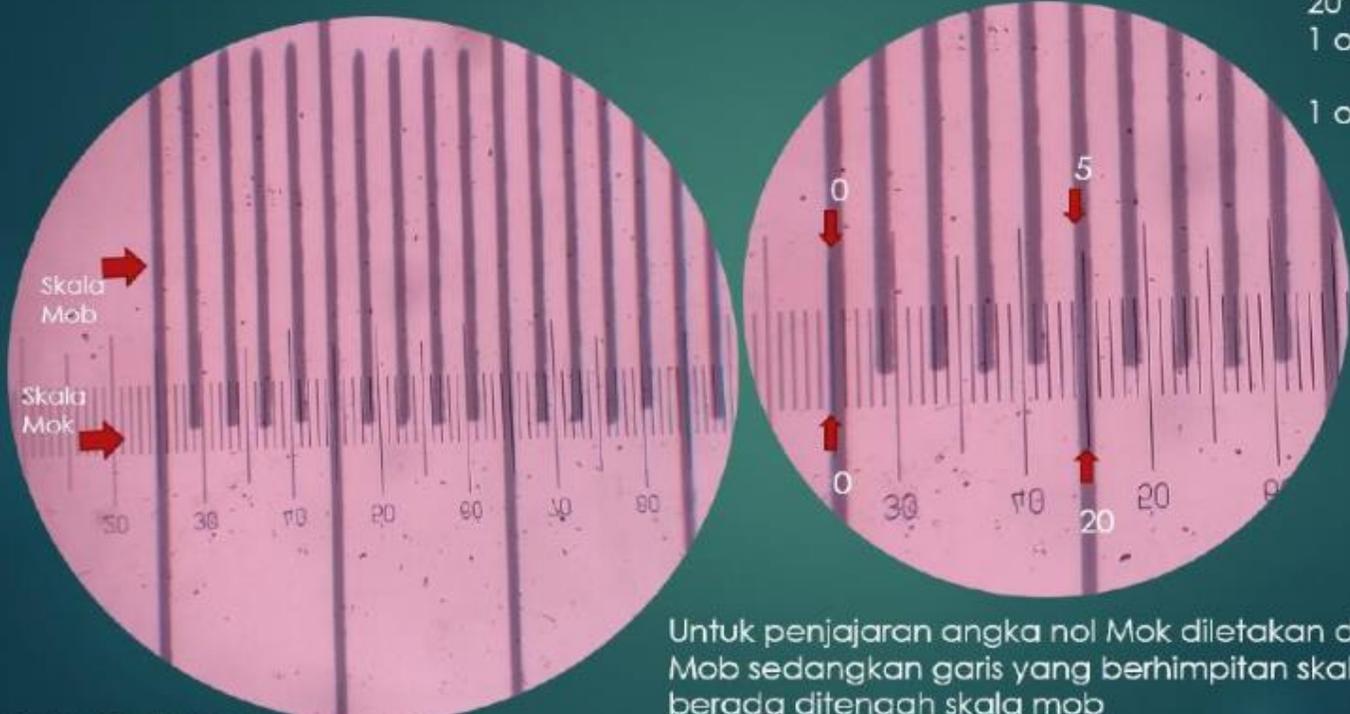
			
4x Diameter bidang pandang = 4,5 mm	10x Diameter bidang pandang = 1,8 mm	40x Diameter bidang pandang = 0,45 mm	100x Diameter bidang pandang = 0,18 mm

Dari gambar diatas dapat disimpulkan bahwa ukuran Mok tetap dan Mob berubah sesuai dengan penambahan 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

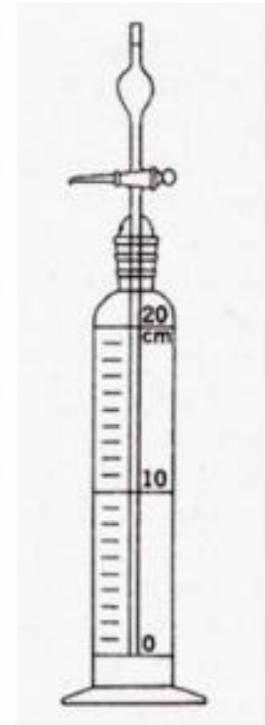
Kerugian :

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

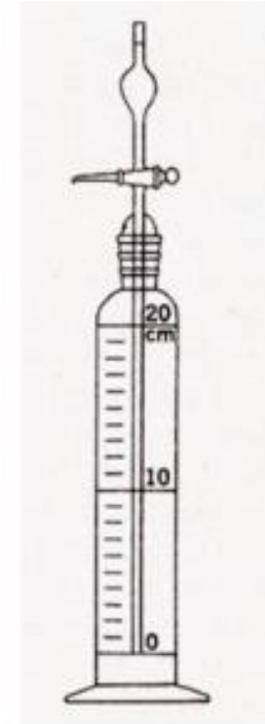


Gambar 5. Alat Andreasen
(Martin, A.N., 1993)

Sedimentasi

Alat yg berdasarkan prinsip sedimentasi yaitu Alat Andreasen :

- 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.



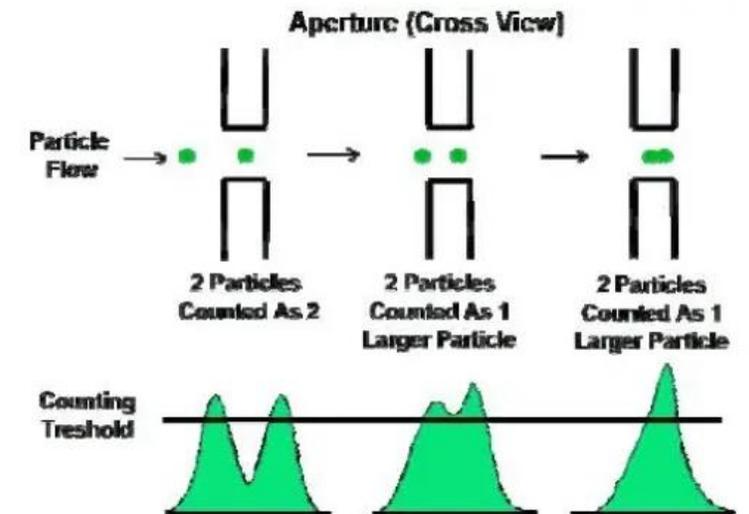
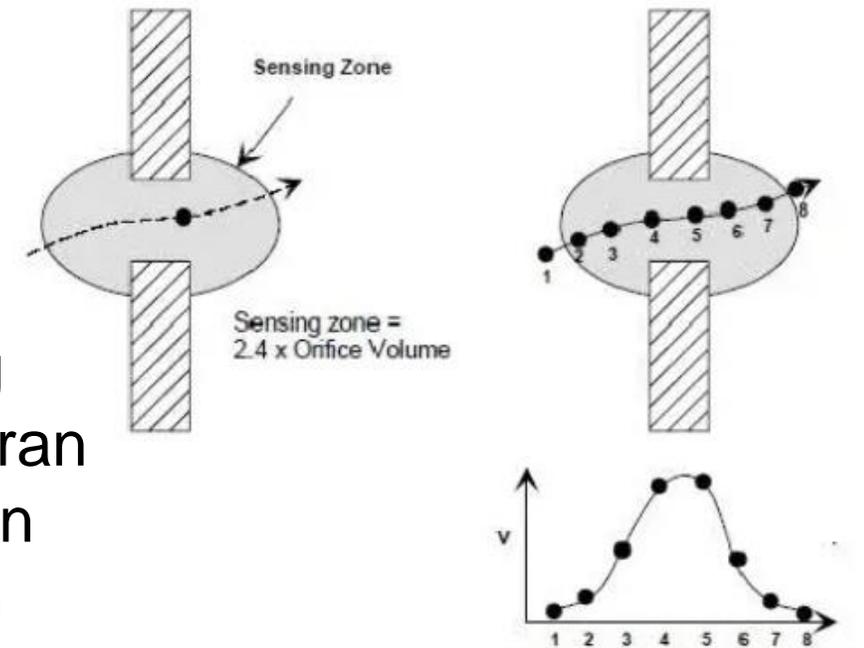
Gambar 5. Alat Andreasen
(Martin, A.N., 1993)

Volume Partikel

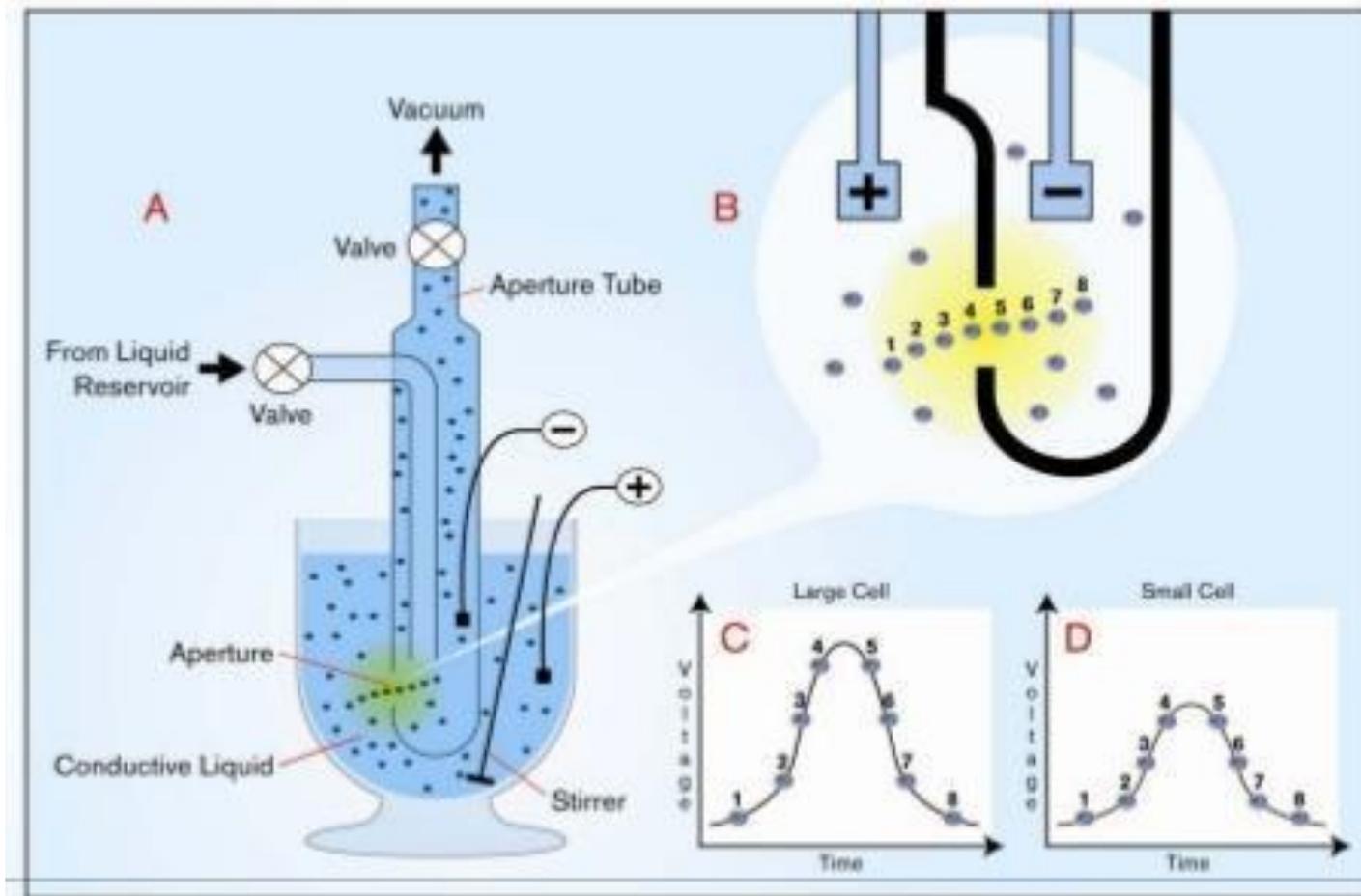
- ✓ Pada akhir tahun 1940, **Wallace H. Coulter** mengembangkan teknologi untuk menghitung dan mengukur jumlah partikel, teknologi ini dikembangkan untuk menghitung jumlah sel darah secara cepat.
- ✓ Alat yang menggunakan teknologi coulter umumnya disebut **coulter counter**
- ✓ Kegunaan dari metode ini adalah
 1. Menyelidiki disolusi
 2. Menyelidiki efek zat antibakteri terhadap pertumbuhan mikroorganismenya

Volume Partikel

- ✓ **Prinsip coulter counter** yaitu ketika sebuah lubang ditempatkan diantara dua elektroda, dan penghantaran ini dimediasi oleh elektrolit konsentrasi rendah, tahanan listrik akan terjadi pada lubang yang kemudian akan diukur
- ✓ Saat partikel melewati lubang akan memindahkan sejumlah elektrolit sesuai dengan volumenya, maka akan terjadi suatu perubahan tahanan listrik
- ✓ Tahanan tersebut akan menciptakan “sensing zone”. Partikel dapat dihitung dengan membuatnya melewati zona tersebut
- ✓ Laju penghitungan yaitu 4000 partikel/detik



Volume Partikel



Porositas atau rongga

Porositas atau rongga dari serbuk adalah **perbandingan volume rongga terhadap volume bulk** dari sebuah pengepakan yang dinyatakan dalam persen

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

$$v = V_b - V_p$$

Dimana:

V_p = Volume sebenarnya dari partikel

V_b = Volume bulk

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 ?

Dik : ρ = 3,203 g/cm³

w = 131,3 g

V_b = 82,0 cm³

Dit : ϵ = ?

Peny : ρ = g/cm³

3,203 = 131,3 / cm³

cm³ = 41,0 cm³

V_p = 41,0 cm³

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

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

Kerapatan Partikel

- Kerapatan secara umum didefinisikan sebagai berat per satuan volume
- Kerapatan Sebenarnya adalah kerapatan dari bahan itu sendiri, tidak termasuk rongga dan pori-pori.
- 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

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

ρ = Densitas/massa jenis (g/cm³) atau (g/ml)

M = Massa benda (g)

V = Volume benda (cm³) atau (ml)

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

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

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

Kerapatan Granul

- ✓ Kerapatan granul didefinisikan sebagai volume granul yang merupakan volume partikel + ruang dalam partikel
- ✓ Penentuan kerapatan granul dengan menggunakan metode pemindahan cairan (air raksa)

sebagai:

$$\begin{aligned} \epsilon_{\text{dalam partikel}} &= \frac{V_g - V_p}{V_g} = 1 - \frac{V_p}{V_g} \\ &= 1 - \frac{\rho_g}{\rho} \end{aligned}$$

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

Kerapatan granul dari Na bikarbonat adalah 1,450 dan kerapatan sebenarnya 2,033. Hitung porositas dalam partikel ?

$$\epsilon_{\text{dalam partikel}} = 1 - \frac{\rho_g}{\rho}$$

$$\begin{aligned} &= 1 - \frac{1,450}{2,033} \\ &= 0,286 \\ &= 28,6\% \end{aligned}$$

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

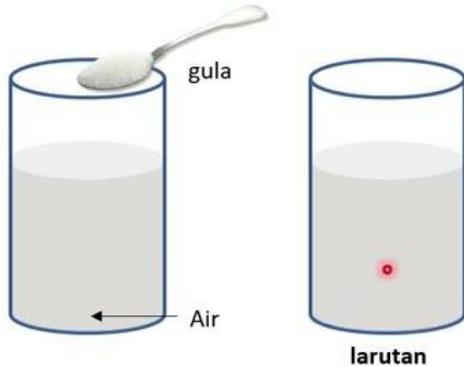
3



KOLOID

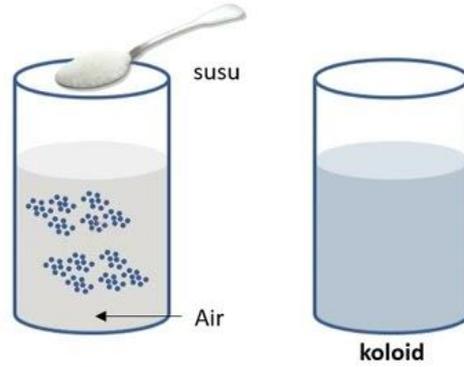


Sistem Dispersi: selayang pandang



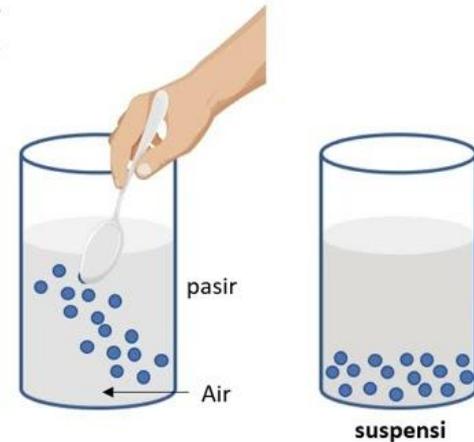
Sistem Dispersi Molekuler

- 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**



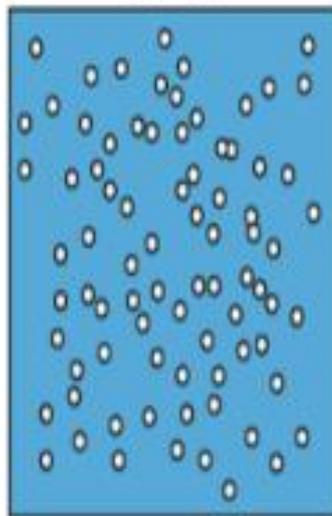
**Dispersi
Koloid**



**Dispersi
Kasar**

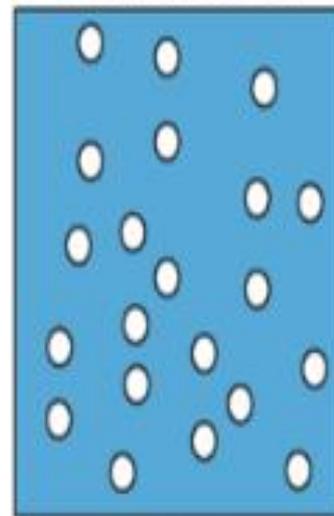


Particle size less than 10^{-7} cm



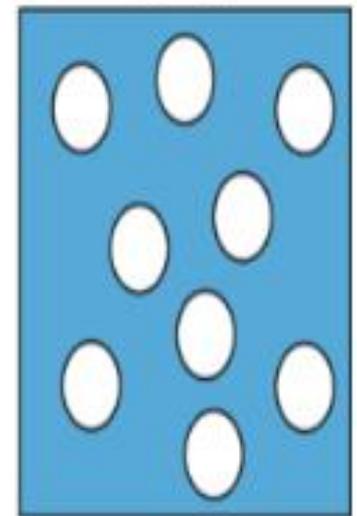
True Solution

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.

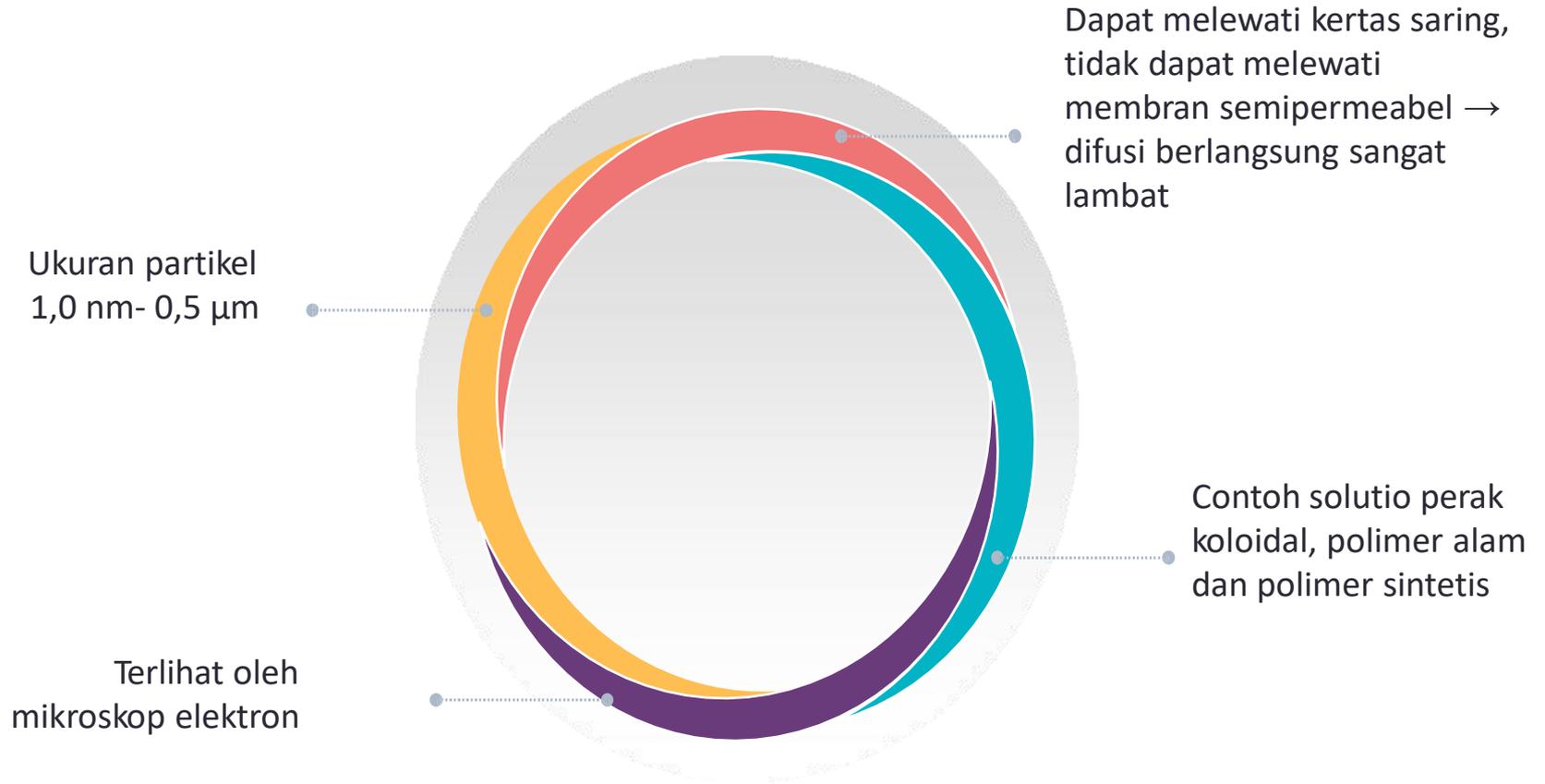
Fasa terdispersi biasanya berupa padatan atau cair, sedangkan medium pendispersinya berupa zat cair.

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 μm

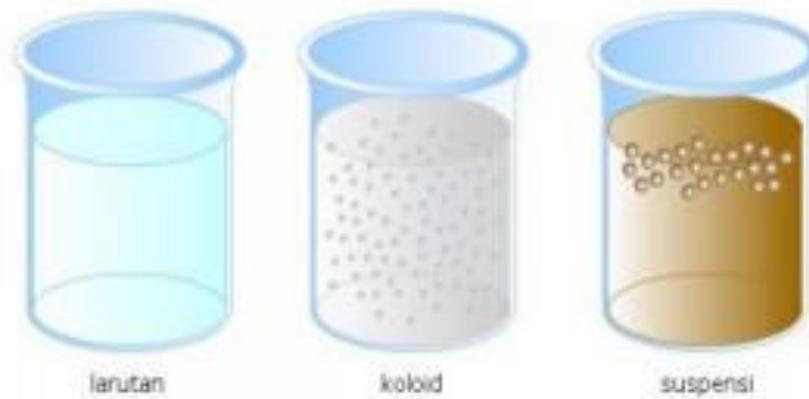
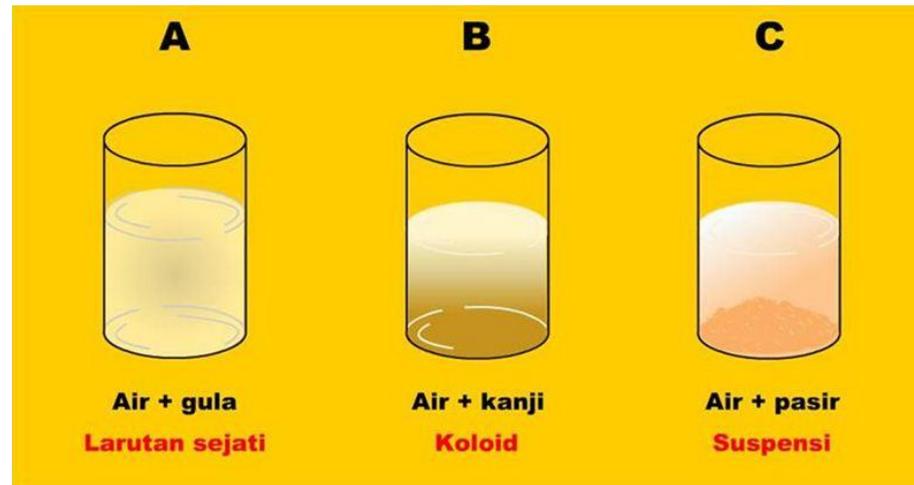
DISPERSI KASAR

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

Terlihat oleh
mikroskop biasa

Contoh suspensi,
emulsi, sel-sel darah
merah

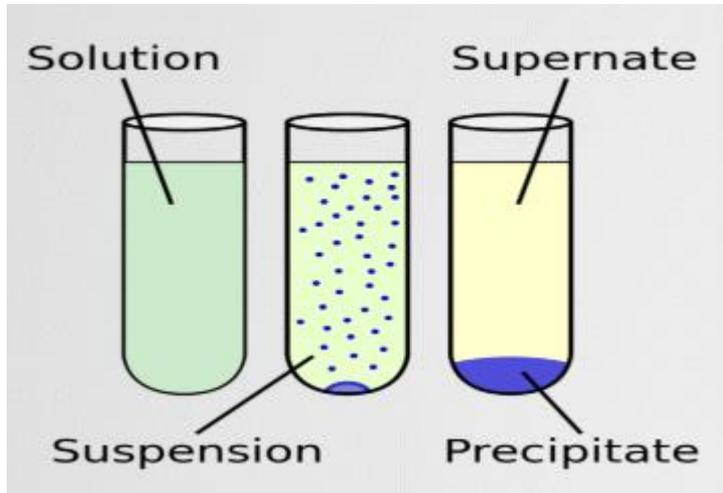
Sistem Disperse



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	Partikennya berdimensi < 1 nm	Partikelnya berdimensi antara 1 – 100 nm	Partikelnya 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

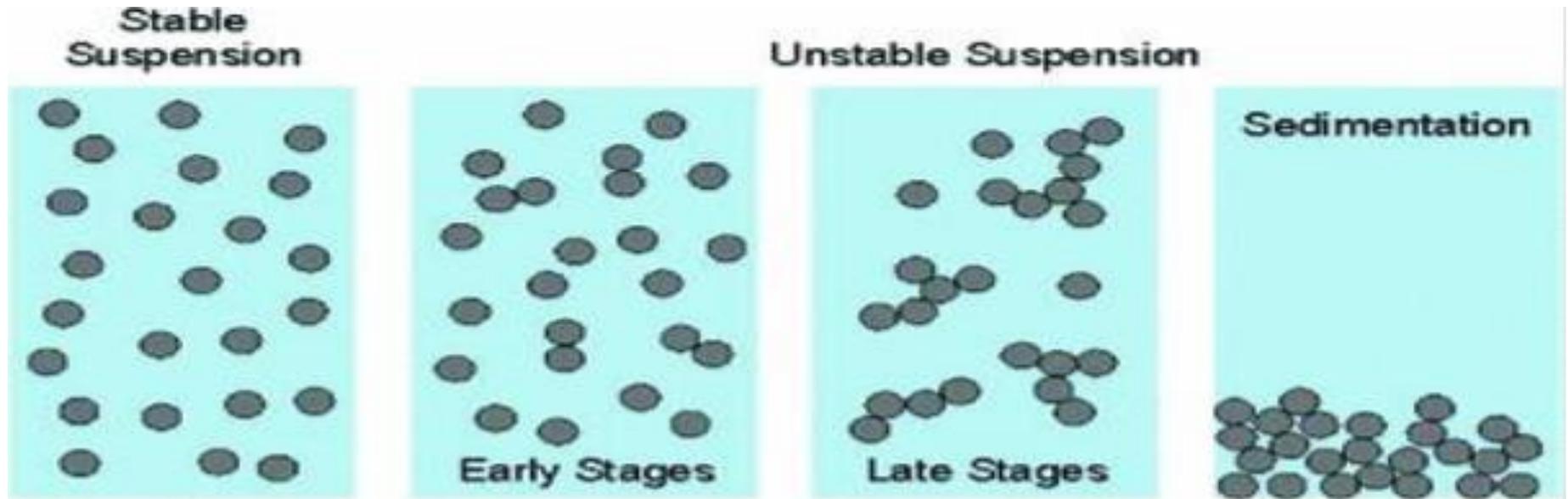
FAKTOR YANG HARUS DIPERHATIKAN PADA SUSPENSI :

- 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

η = 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 2.83×10^{-5} N. Berapakah kecepatan pengendapan partikel tersebut, jika viskositas alcohol adalah 1.2×10^{-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 preformulasi
 - 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).

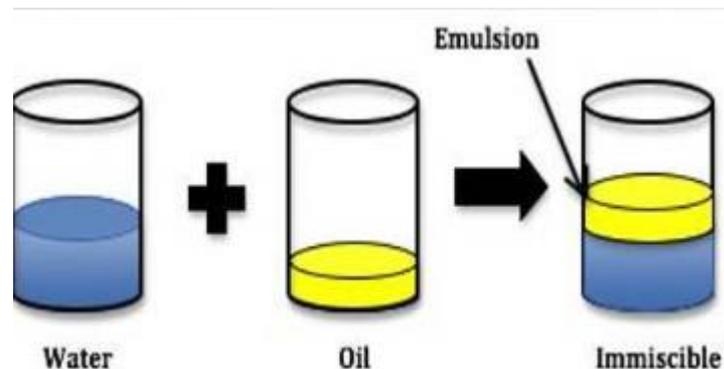
3. Viskositas pendispers/pembawa

Viskositas pada suspensi ditingkatkan dgn menambah *Suspending Agent*.

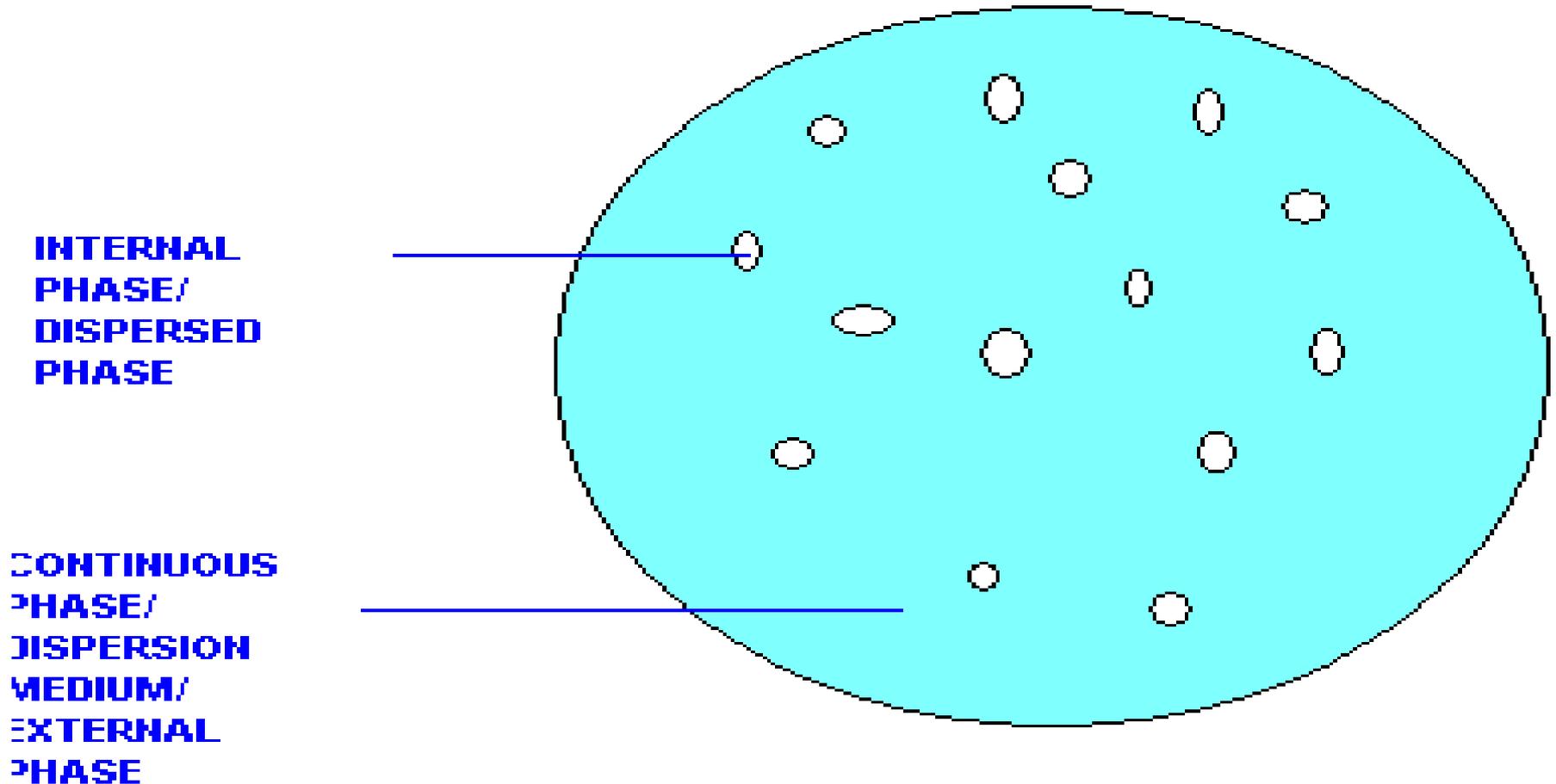
Sistem dispersi kasar (emulsi)

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.

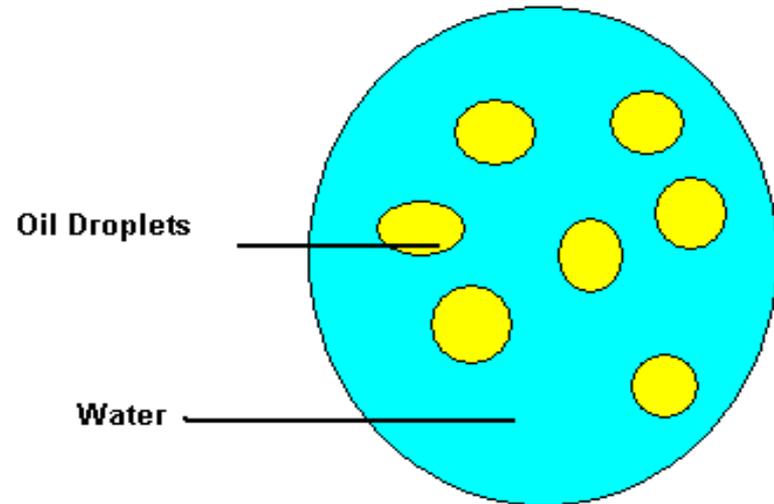
Sistem dibuat stabil dengan adanya suatu zat pengemulsi (**emulsifying agent/emulgator**)



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

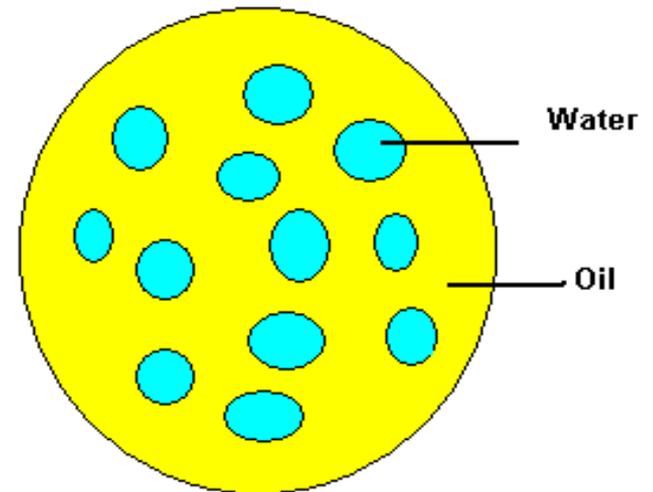


TIPE EMULSI



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

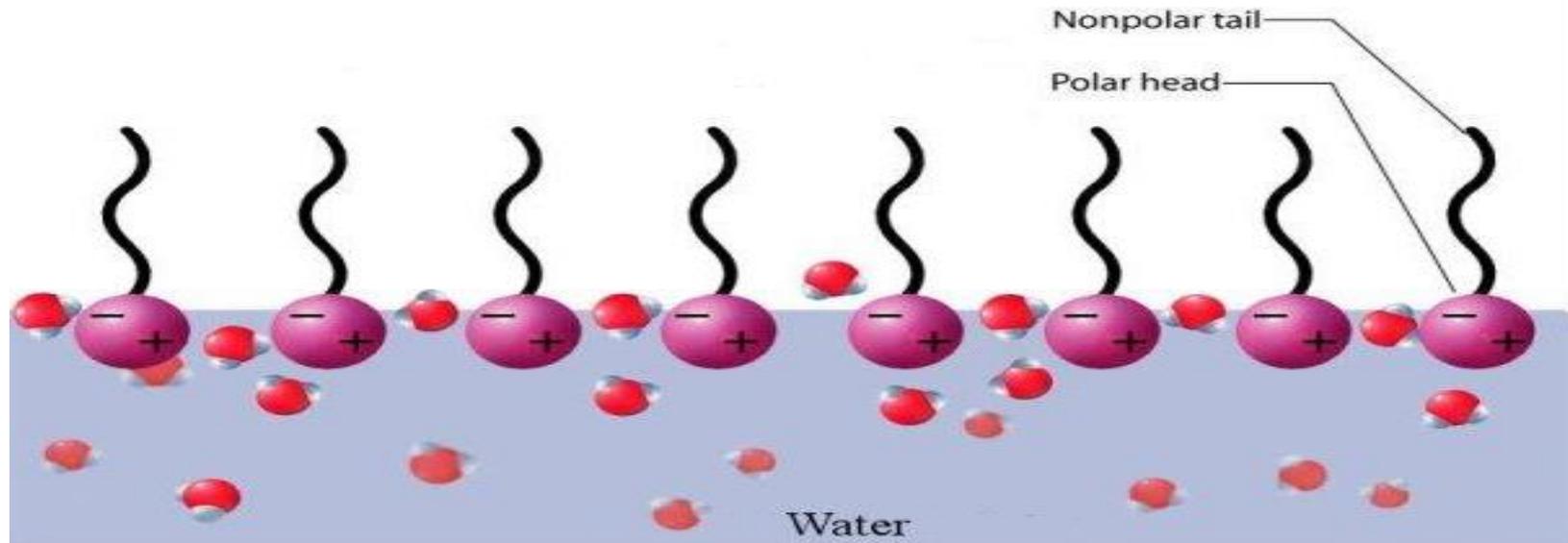
- Emulsi air dalam minyak (a/m):
Fase air didispersikan dalam fase minyak.



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.

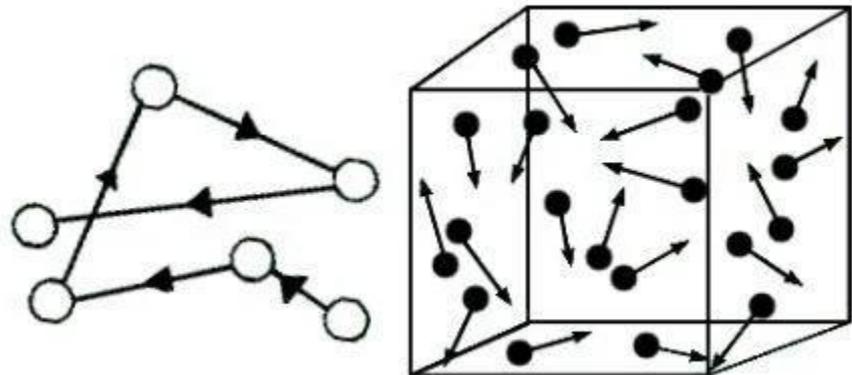
Efek Tyndall



Sifat Koloid

2. Gerak Brown

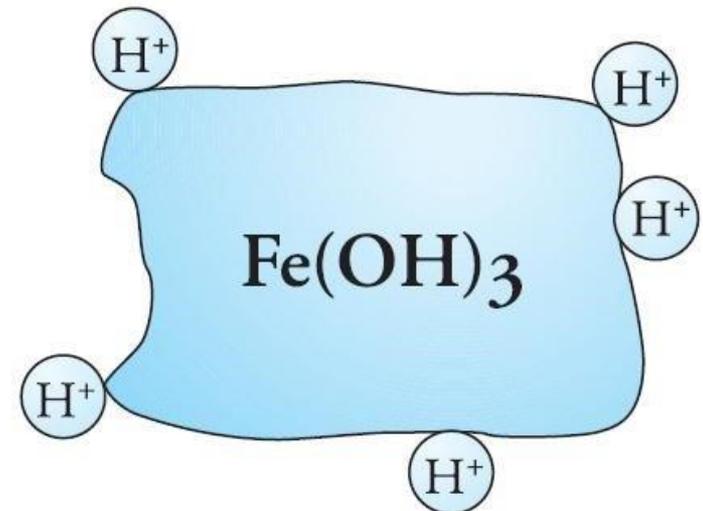
- Gerak partikel- partikel dalam sistem koloid yang terus menerus dengan arah zig zag (random). Karena terjadi tumbukan antar partikel.
- Tumbukan ini mengakibatkan partikel koloid bergetar dengan arah tidak beraturan dan jarak yang pendek.
- Gerak zig zag akibat benturan dari partikel pendispersi menyebabkan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



Sifat Koloid

3. ADSORPSI

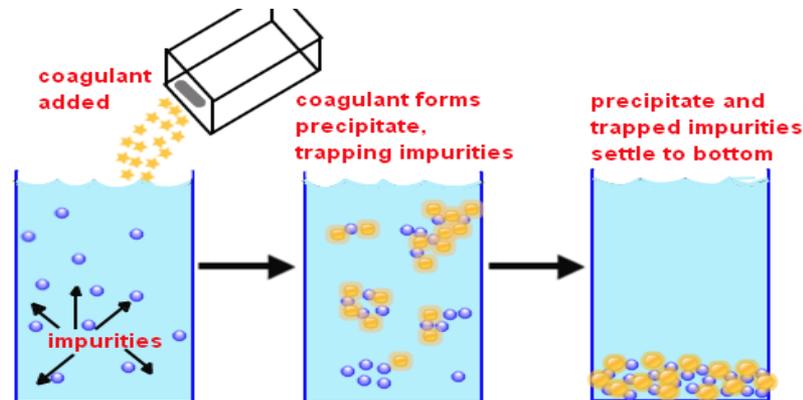
- Adsorpsi merupakan peristiwa menempelnya muatan di permukaan partikel-partikel koloid.
- Adsorpsi terjadi karena adanya kemampuan partikel koloid untuk menarik (ditempeli) oleh partikel-partikel kecil.
- Partikel koloid mampu menyerap molekul netral atau ion-ion pada permukaannya.
- Ketika partikel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

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 flip off berwarna hijau.

Setelah rekonstitusi:

tidak berwarna hingga agak kekuningan dalam vial 10 ml clear off warna 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.

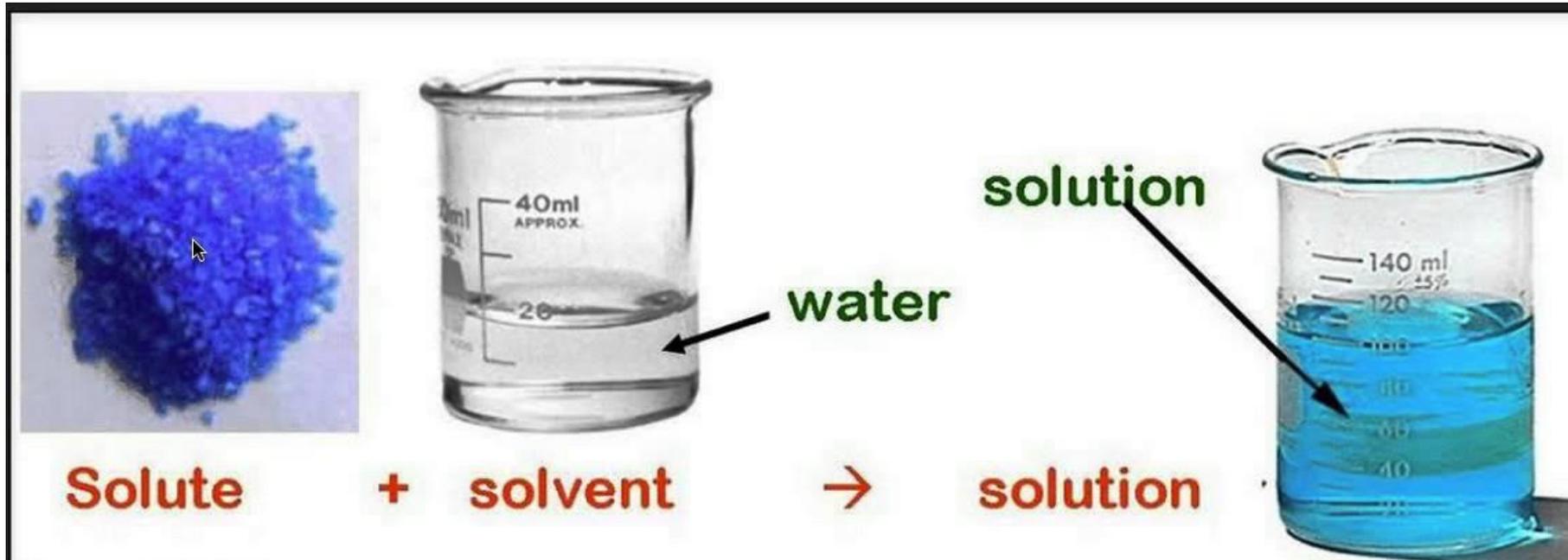
Setelah rekonstitusi dengan larutan natrium klorida 0,9%, larutan harus digunakan setelah dilarutkan dan digunakan tidak lebih dari 12 jam pada suhu di bawah 25°C maupun pada suhu antara 2-8°C.

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

Zat terlarut	Pelarut	Contoh
<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

Kelaruatan Obat

Nama Obat	Air	Alkohol
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

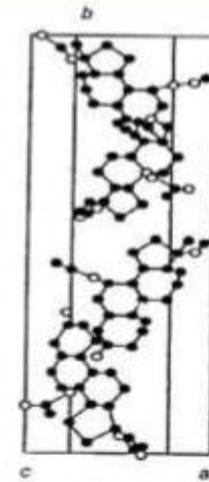
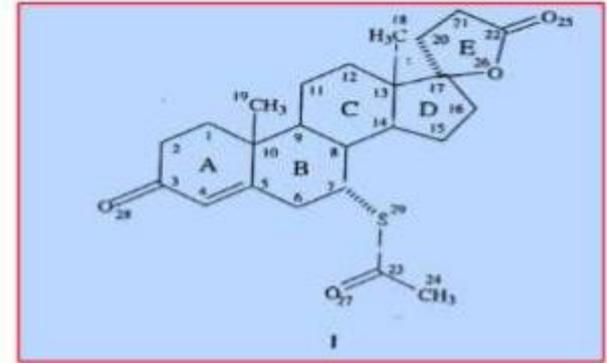
- Ukuran partikel dapat mempengaruhi kelarutan karena semakin kecil partikel, rasio antara luas permukaan dan volume meingkat. Meningkatnya luas permukaan memungkinkan interaksi antara solut dan solvent lebih besar.

Pengaruh Ukuran Molekul

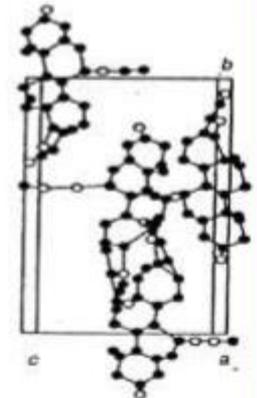
- Semakin besar ukuran molekul → semakin berkurang kelarutan suatu senyawa
- Semakin besar ukuran molekul suatu zat terlarut semakin sulit molekul pelarut mengelilinginya untuk memungkinkan terjadinya proses pelarutan
- Dalam hal senyawa organik, percabangan akan meningkatkan kelarutan karena semakin 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 memengaruhi warna, kekerasan, kelarutan, titik leleh dan sifat-sifat lain dari senyawa
- Karena titik leleh merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kelarutan maka polimorf akan memiliki kelarutan 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

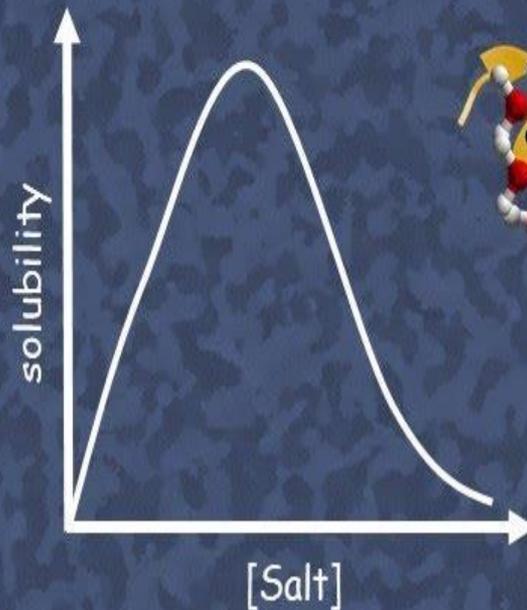
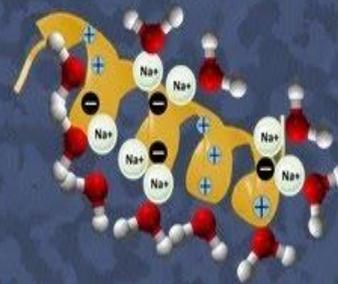
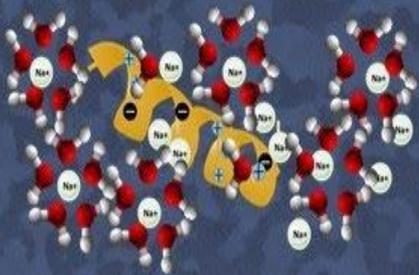
Salting in

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

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

Kelarutan (s)

Pembahasan :

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

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

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

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

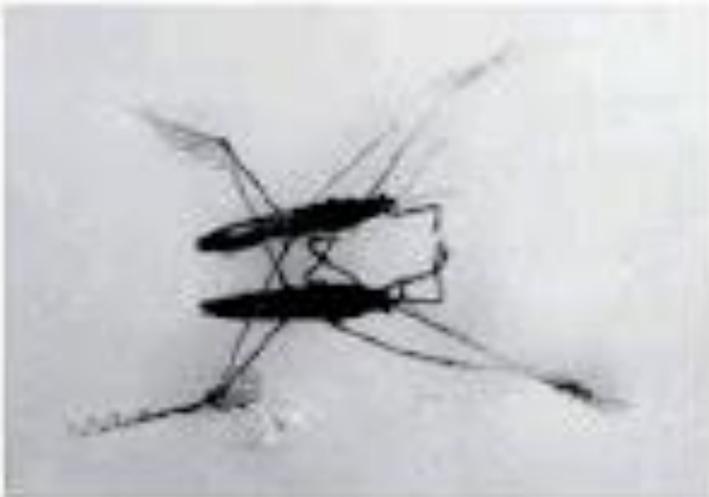
$= 56 + 32 + 2 = 90$

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

Fenomena Antarmuka

Farmasi Fisika

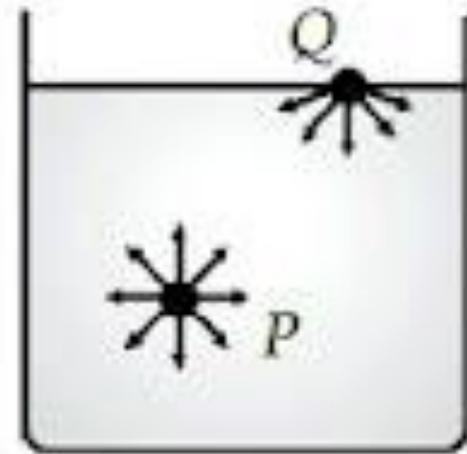
Tegangan Permukaan



Seekor serangga yang mengapung di atas permukaan air

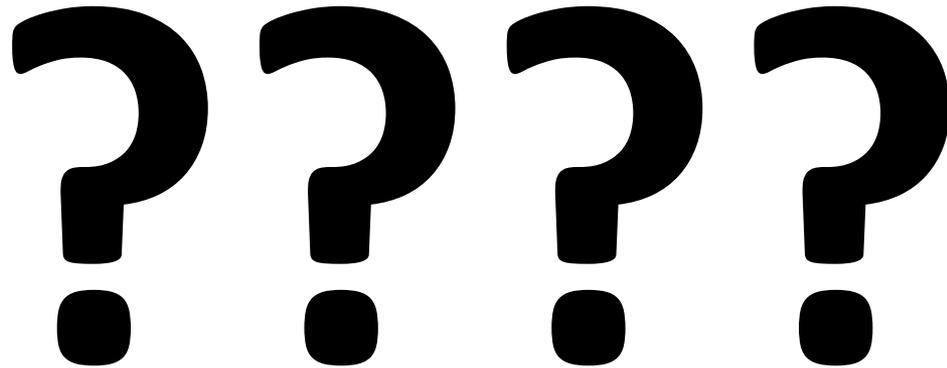


Penjepit kertas yang mengapung di permukaan air



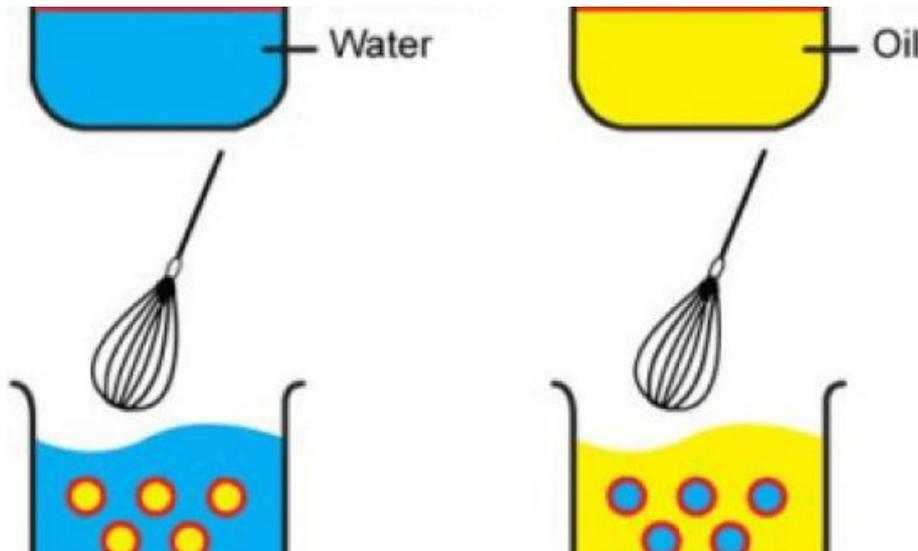
Tegangan permukaan.

Bagaimana Aplikasi Tegangan Permukaan pada Sediaan Farmasi ?



Tegangan Antarmuka

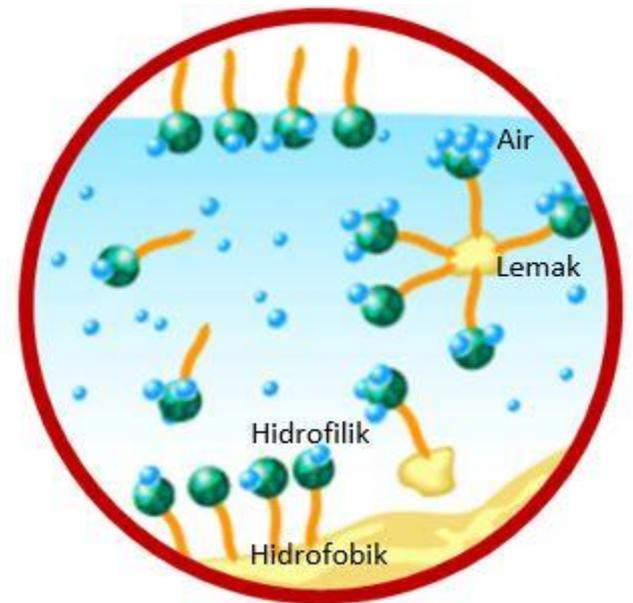
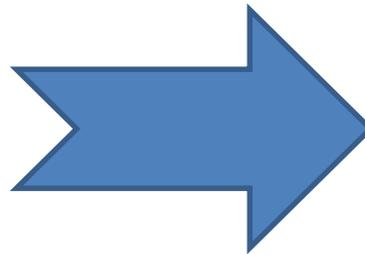
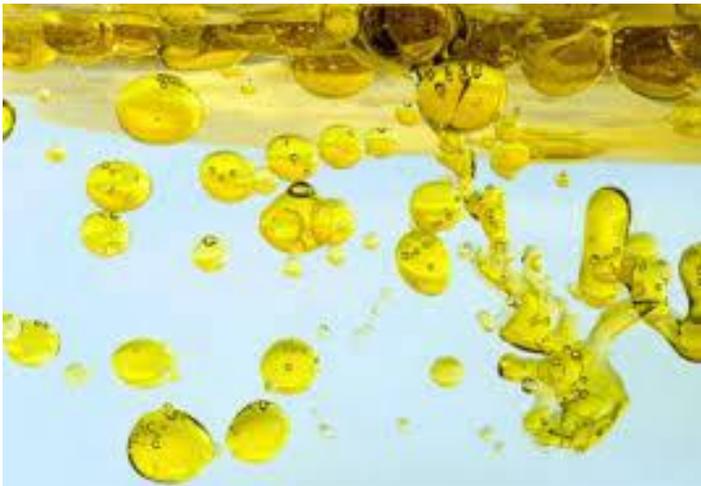
- Emulsi (minyak dan air) → tegangan antarmuka di antara kedua jenis zat ini.
- Sebuah bahan yang disebut **surfaktan**, bekerja dengan cara menurunkan tegangan antarmuka kedua zat, mengakibatkan globul air dan globul minyak dapat bersatu membentuk sebuah emulsi.



Tegangan Antarmuka

- Bila fase-fase berada bersama-sama, batas antara keduanya disebut suatu ANTARMUKA.
- Diantara permukaan kedua fase terdapat sebuah gaya → Tegangan Antarmuka.
- Tegangan antarmuka adalah gaya per satuan panjang yang terdapat pada antarmuka dua fase cair yang tidak bercampur, mempunyai satuan dyne/cm.
- Antarmuka (interface) : batas antara dua fase

Surfaktan



Tegangan Antarmuka

- Penggolongan jenis 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, suspensi
Padatan/padatan	Antarmuka padatan-padatan, partikel Partikel serbuk yang sering mendekat.

Tegangan Permukaan

- Tegangan permukaan adalah gaya per satuan panjang yang diberikan sejajar dengan permukaan untuk mengimbangi tarikan ke dalam
- Tegangan permukaan mempunyai satuan dyne dalam cgs.
- Permukaan (surface) : salah satu fasenya gas

Tegangan Permukaan

Faktor yang mempengaruhi tegangan permukaan

- Densitas
Semakin tinggi densitas cairan semakin tinggi harga tegangan permukaannya
- Konsentrasi
Solut yang ditambahkan kedalam larutan akan menurunkan tegangan muka, karena mempunyai konsentrasi dipermukaan yang lebih besar daripada didalam larutan
- Suhu
Semakin tinggi suhu semakin rendah harga tegangan permukaannya
- Surfaktan
Surfaktan (*surface active agents*), zat yang dapat mengaktifkan permukaan, karena cenderung terkonsentrasi pada permukaan atau antar muka. Sabun merupakan salah satu contoh dari surfaktan

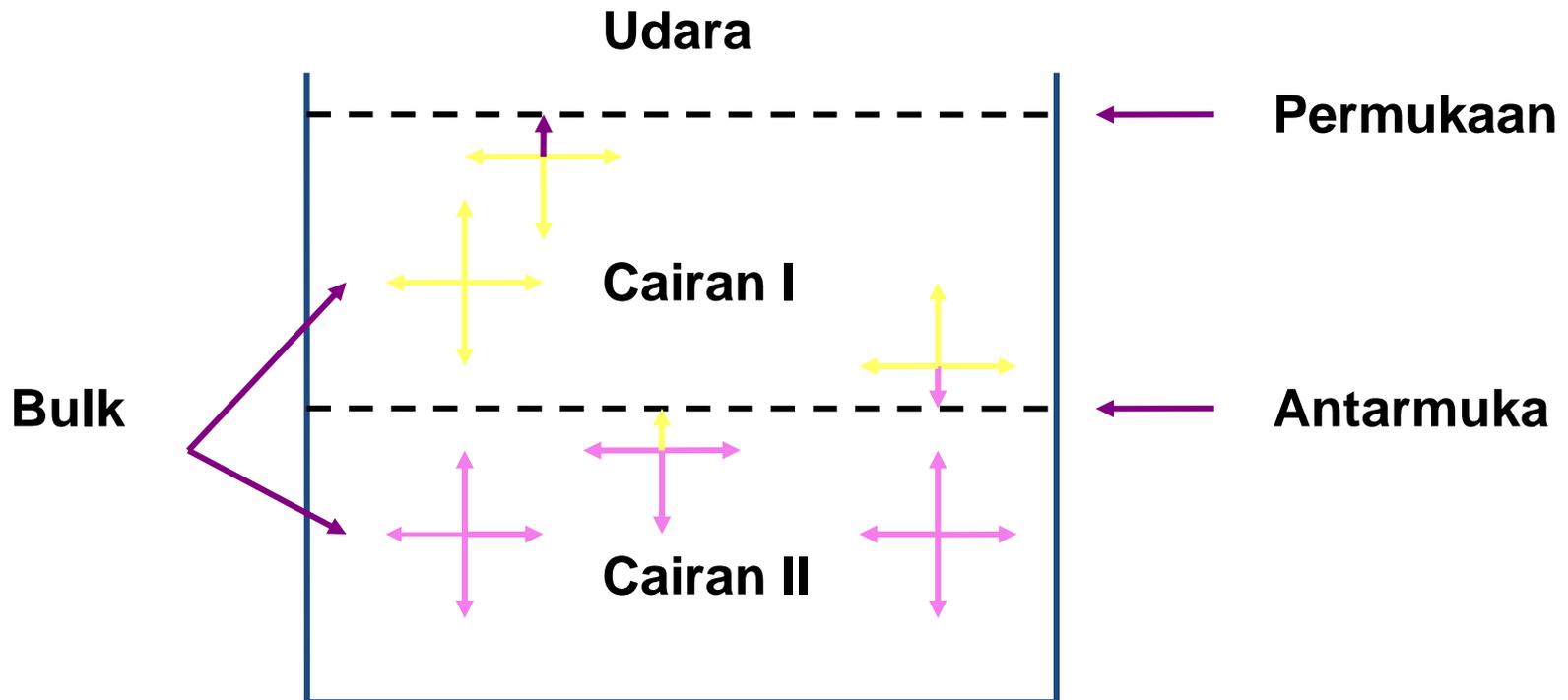
Tegangan Antarmuka & Permukaan

- Istilah tegangan antarmuka biasanya digunakan untuk gaya antara dua cairan (γ_{LL}), antara dua padatan (γ_{SS}) dan antarmuka cairan-padatan (γ_{LS})
- Istilah tegangan permukaan biasanya digunakan untuk tegangan cairan-uap (γ_{LV}), tegangan padatan-uap (γ_{SV}).

Tegangan Antarmuka & Permukaan

- Tegangan antarmuka biasanya lebih kecil daripada tegangan permukaan karena gaya **adhesif** antara dua fase cairan yang membentuk suatu antarmuka lebih kecil daripada antara suatu cairan dan suatu gas
- Jika dua cairan bercampur dengan sempurna, tidak ada tegangan antarmuka antara kedua cairan tersebut.

Tegangan Antarmuka & Permukaan



Penerapan Tegangan Permukaan

- Sabun cuci → mengurangi tegangan permukaan air → meningkatkan kemampuan air untuk membersihkan kotoran yang melekat pada pakaian
- Mencuci pakaian dengan air hangat atau air panas lebih bersih → suhu yang tinggi tegangan permukaan akan semakin kecil dan kemampuan air untuk membasahi pakaian yang kotor lebih meningkat lagi
- Alkohol dan antiseptik pada umumnya memiliki kemampuan untuk membunuh kuman, dan mempunyai tegangan permukaan yang rendah sehingga dapat membasahi seluruh permukaan kulit yang luka
- Gelembung yang dihasilkan oleh air sabun merupakan salah satu contoh adanya tegangan permukaan.

Manfaat Tegangan Permukaan

Manfaat tegangan permukaan dalam kefarmasian

1. Dalam mempengaruhi penyerapan obat pada bahan pembantu padat pada sediaan obat
2. Penetrasi molekul melalui membran biologis
3. Pembentukan dan kestabilan emulsi dan dispersi partikel tidak larut dalam media cair untuk membentuk sediaan suspensi

Mekanisme Tegangan Permukaan

- Molekul biasanya saling tarik-menarik.
- Dibagian dalam cairan, setiap molekul cairan dikelilingi oleh molekul-molekul cairan di samping dan di bawah.
- Di bagian atas tidak ada molekul cairan lainnya karena molekul cairan tarik-menarik satu dengan yang lainnya, maka terdapat gaya total yang besarnya nol pada molekul yang berada di bagian dalam cairan.
- Sebaliknya molekul cairan yang terletak di permukaan di tarik oleh molekul cairan yang berada di samping dan bawahnya.
- Akibatnya, pada permukaan cairan terdapat gaya total yang berarah ke bawah karena adanya gaya total yang arahnya ke bawah, maka cairan yang terletak di permukaan cenderung memperkecil luas permukaannya dengan menyusut sekuat mungkin.
- Hal ini yang menyebabkan lapisan cairan pada permukaan seolah-olah tertutup oleh selaput elastis yang tipis.

Metode Pengukuran

- Ada beberapa metode yang dapat digunakan dalam mengukur tegangan permukaan dan tegangan antarmuka, diantaranya adalah metode *kenaikan kapiler* dan *metode Du Nouy*.
- 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.

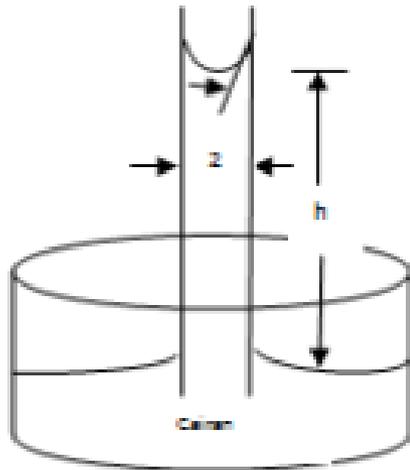
Metode Kenaikan Pipa Kapiler

- 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

Metode Kenaikan Pipa Kapiler

Rumus :

Cairan akan naik dalam pipa kapiler sampai ketinggian tertentu

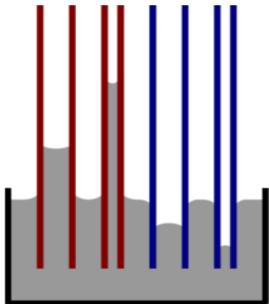


$$\gamma = \frac{1}{2}.r.\rho.g.h$$

r = jari-jari pipa kapiler

ρ = densitas cairan

h = kenaikan cairan dari permukaan luar



Contoh Soal

Senyawa kloroform mempunyai ketinggian 3,67 cm pada 20⁰ C di suatu tabung kapiler dengan jari-jari dalam 0,01 cm. Berapakah tegangan permukaan kloroform pada temperature ini? (Kerapatan kloroform = 1,476 /cm)

- A. 25,6 dyne/cm
- B. 26,6 dyne/cm
- C. 24,6 dyne/cm
- D. 25 dyne/cm
- E. 24,5 dyne/cm

Senyawa kloroform mempunyai ketinggian 3,67 cm pada 20⁰ C di suatu tabung kapiler dengan jari-jari dalam 0,01 cm. Berapakah tegangan permukaan kloroform pada temperature ini? (Kerapatan kloroform = 1,476 /cm)

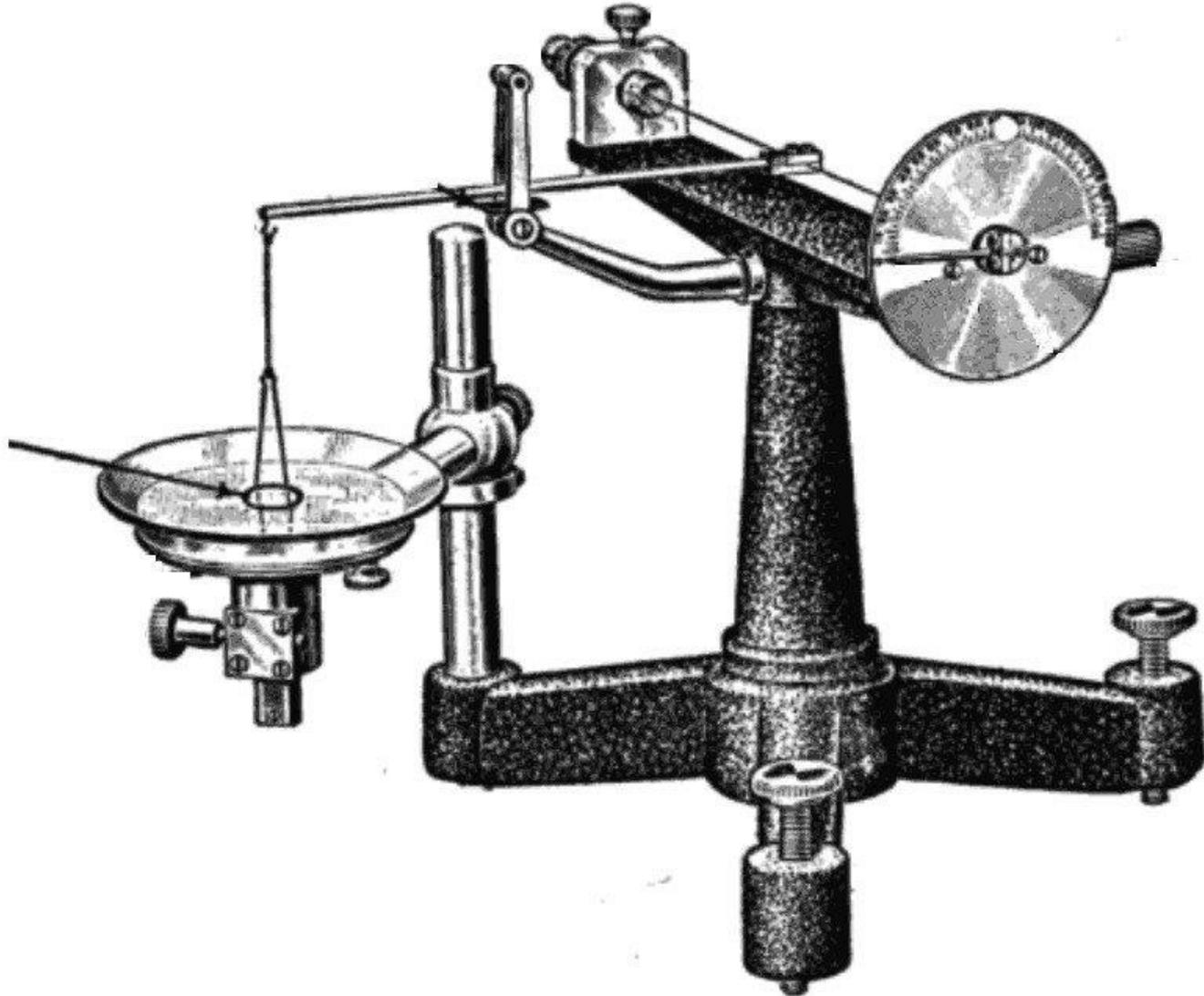
- A. 25,6 dyne/cm
- B. 26,6 dyne/cm**
- C. 24,6 dyne/cm
- D. 25 dyne/cm
- E. 24,5 dyne/cm

$$\begin{aligned}\gamma &= \frac{1}{2} r h \rho g \\ &= \frac{1}{2} \times 0,01 \text{ cm} \times 3,67 \text{ cm} \times 1,476 \text{ g/cm}^3 \times 9,8 \cdot 10^2 \text{ cm/s}^2 \\ &= 26,54 \text{ dyne/cm}\end{aligned}$$

Metode Du Nouy

- *Tensiometer DuNouy, dipakai untuk mengukur tegangan permukaan dan tegangan antarmuka*
- 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.

Metode Du Nouy



Rheology dan Viskositas

Farmasi Fisika

Rheology (Sifat Alir)

- Kata Rheologi berasal dari bahasa YUNANI Rheo : Mengalir Logos : Ilmu.
- Ilmu menggambarkan aliran zat atau perubahan bentuk (deformasi) zat di bawah tekanan
- 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 avaiabilitas biologis suatu zat aktif

Manfaat Rheology dalam farmasi

- Cairan
 1. Pencampuran cairan dengan bahan yang lain.
 2. Pelewatan melalui mulut wadah, termasuk penuangan dari botol, pengemasan dalam botol dan pelewatan melalui jarum suntik.
 3. Perpindahan cairan, termasuk pemompaan dan pengaliran cairan melalui pipa.
 4. Stabilitas fisik dari sistem-sistem dispersi.

Manfaat Rheology dalam farmasi

- Semisolid
 1. Penyebaran dan pelekatan pada kulit.
 2. Pemindahan dari wadah atau pengeluaran dari tube.
 3. Kemampuan zat padat untuk bercampur dengan cairan-cairan yang saling bercampur satu dengan lainnya.
 4. Pelepasan obat dari basisnya.

Manfaat Rheology dalam farmasi

- Padatan
 1. Aliran serbuk dari corong ke dalam lubang pencetak tablet atau ke dalam kapsul selama proses pembuatan.
 2. Kemampuan pengemasan dari padatan dalam bentuk serbuk atau granul.
- Pemrosesan
 1. Kapasitas produksi dari alat.
 2. Efisiensi pemrosesan.

Prinsip Dasar

- Pada dasarnya Rheologi adalah ilmu yang mengkaitkan hubungan antara **tekanan gesek** (Shearing Stress) dengan **kecepatan gesek** (Shearing Rate) yang terjadi untuk suatu cairan
- 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 memencet *tube*.
- Kurva yang dihasilkan dari hubungan tersebut disebut **Rheogram**

Type Aliran

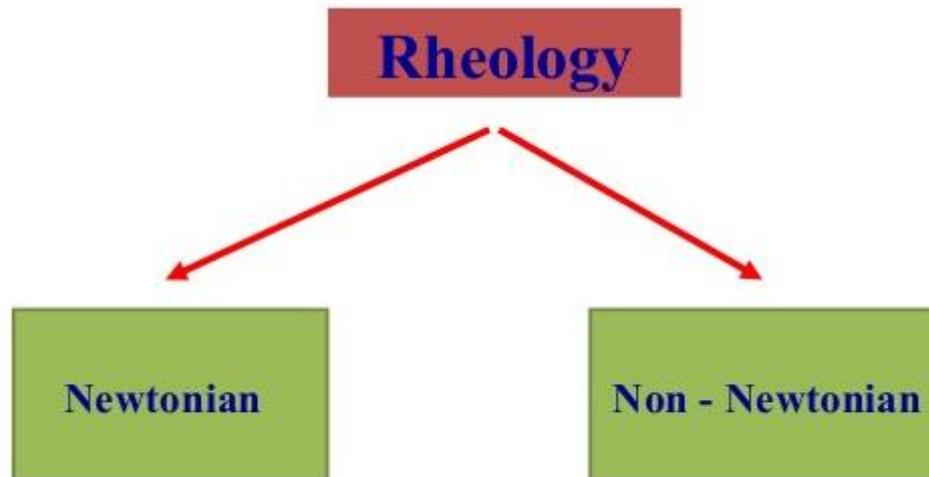
Dikenal ada 2 golongan tipe

1. Tipe Alir Newton

Jenis cairan yang ideal (contoh pelarut)

1. Tipe Alir Non-Newton:

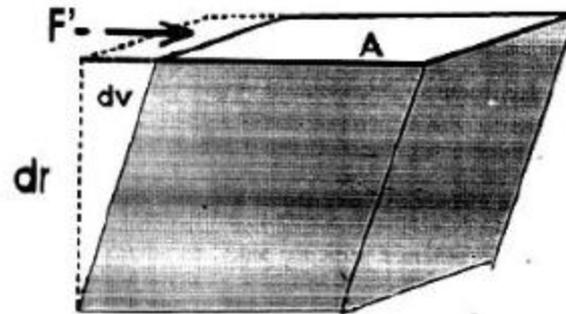
BM tinggi (Contoh suspensi, koloid, emulsi)



Aliran Newton

- Newton adalah orang pertama yang mempelajari sifat-sifat aliran dari cairan secara kuantitatif.
- Pada cairan Newton, hubungan antara *shearing rate* (*kecepatan tekanan*) dan *shearing stress* (besarnya tekanan) adalah **linear**
- Aliran Newton, tidak membutuhkan energi (tekanan) untuk bisa mengalir karena akan mengalir dengan sendirinya mengikuti **gaya gravitasi**
- Contohnya adalah pada air yang mengalir, tanpa adanya energi (tekanan), air dapat mengalir terutama pada daerah yang miring.

Aliran Newton



Gambar 1. Gambaran Shearing force
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*

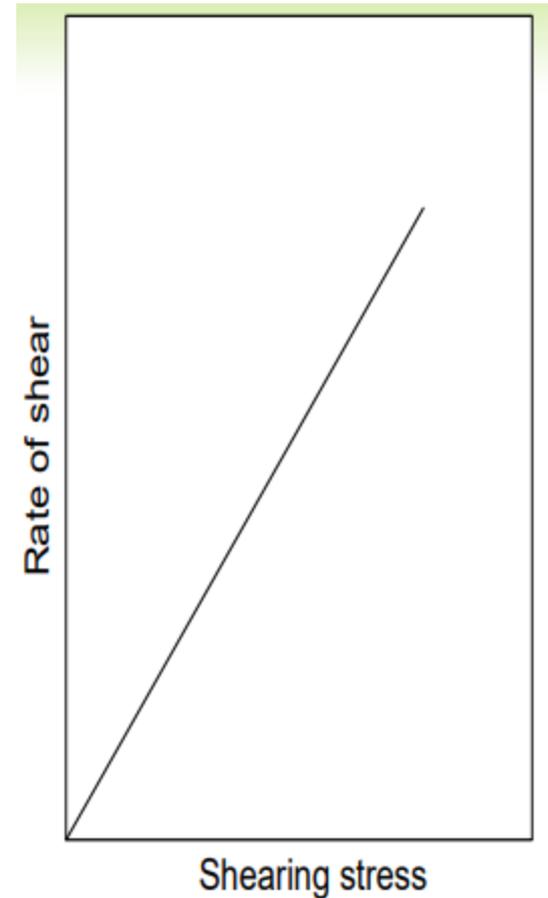
dv : perbedaan kecepatan antara dua bidang

dr : jarak antara dua bidang

Satuan yang digunakan adalah *centipoise* (cp).

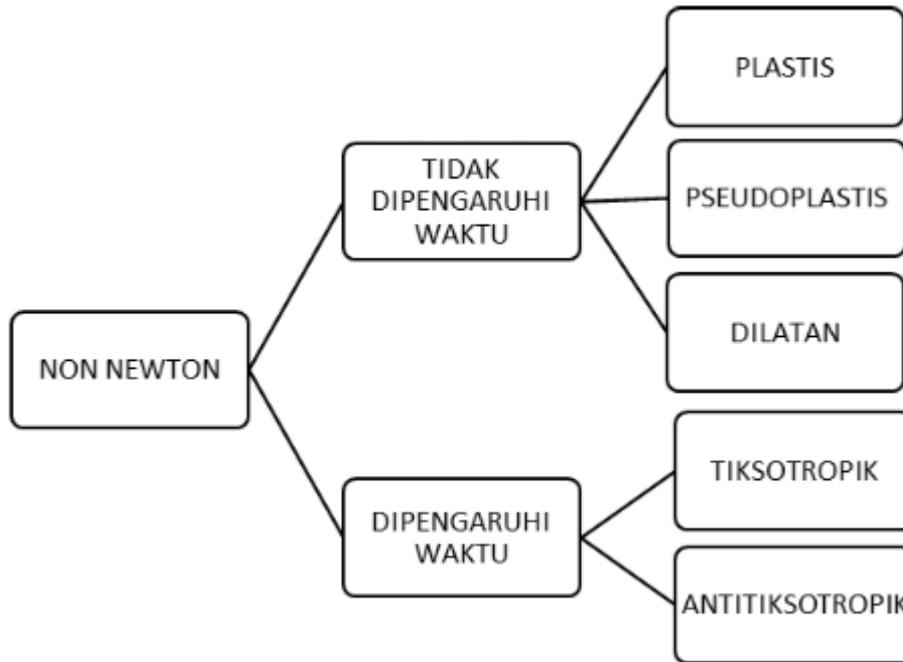
Aliran Newton

- Aliran newton adalah jenis aliran yang ideal.
- Pada umumnya cairan yang bersifat ideal adalah pelarut, campuran pelarut, dan larutan sejati.
- Shearing Stress (S), atau gaya yang diperlukan per satuan luas berbanding lurus dengan kecepatan aliran yang dihasilkan atau Rate of Shear (G)



Aliran Non-Newton

- Hampir seluruh sistem dispersi termasuk sediaan-sediaan farmasi yang berbentuk emulsi, suspensi dan sediaan setengah padat tidak mengikuti hukum Newton → Non Newtonian Bodies



Aliran Non-Newton

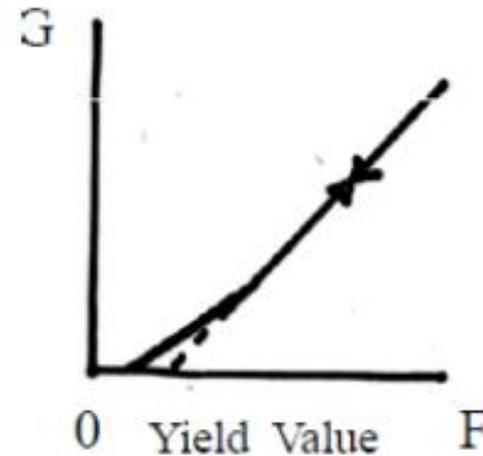
- Pada cairan non-Newton, *shearing rate* (kecepatan tekanan) dan *shearing stress* (besarnya tekanan) tidak memiliki hubungan linear, viskositasnya berubah-ubah tergantung dari besarnya tekanan yang diberikan.
- Jadi pada tipe aliran non-Newton ini adalah kebalikan dari aliran Newton, di mana aliran 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.

Aliran Plastis

- Disebut dengan bingham bodies
- Kurva tidak melewati titik (0,0) tetapi memotong sumbu shearing stress pada **yield value**
- **Yield value** adalah harga yang harus dipenuhi agar cairan mulai mengalir, sebelum yield value zat bertindak sebagai bahan elastis setelah yield value sistem mengalir sesuai dengan sistem newton dimana shearing stress berbanding dengan rate of shear.
- Contoh : Pada sistem suspensi yang terflokulasi, yield value adalah nilai yang dibutuhkan untuk memecah ikatan antar partikel terflokulasi

Aliran Plastis

- Grafik aliran plastis



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.

Aliran Pseudoplastis

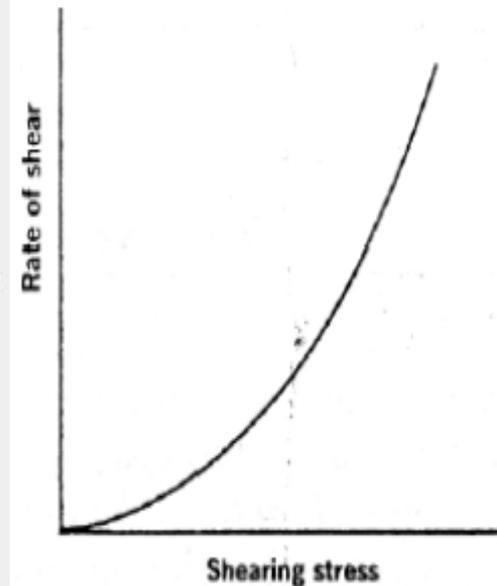
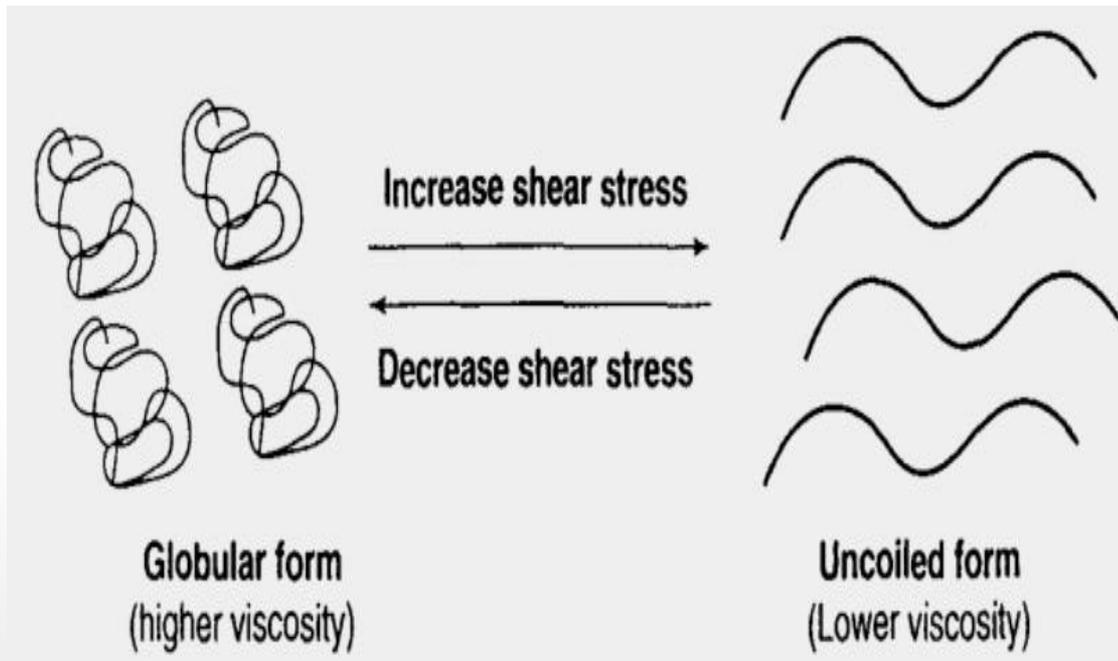
- Kurva **tidak linier** dan **tidak ada yield value** (melengkung)
- Terjadi pada molekul berantai panjang seperti polimer-polimer termasuk gom, tragakan, na-alginat, metil selulosa, karboksimetil selulosa
- Meningkatnya shearing stress menyebabkan keteraturan polimer sehingga mengurangi tahanan dan lebih meningkatkan rate of share pada shearing stress berikutnya
- Kurva untuk aliran pseudoplastis dimulai dari titik $(0,0)$, tidak ada harga *yield*.

Aliran Pseudoplastis

- Contoh Aliran ini adalah kecap atau saus tomat yang untuk mengeluarkannya dari botol harus mengocoknya kuat-kuat.
- 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 Pseudoplastis

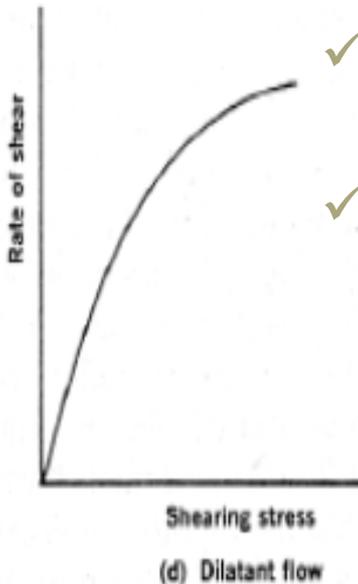
- Sistem pseudoplastik disebut pula sebagai **sistem geser encer** (shear-thinning) karena dengan menaikkan tekanan geser viskositas menjadi turun.



(c) Simple pseudoplastic flow

Aliran Dilatan

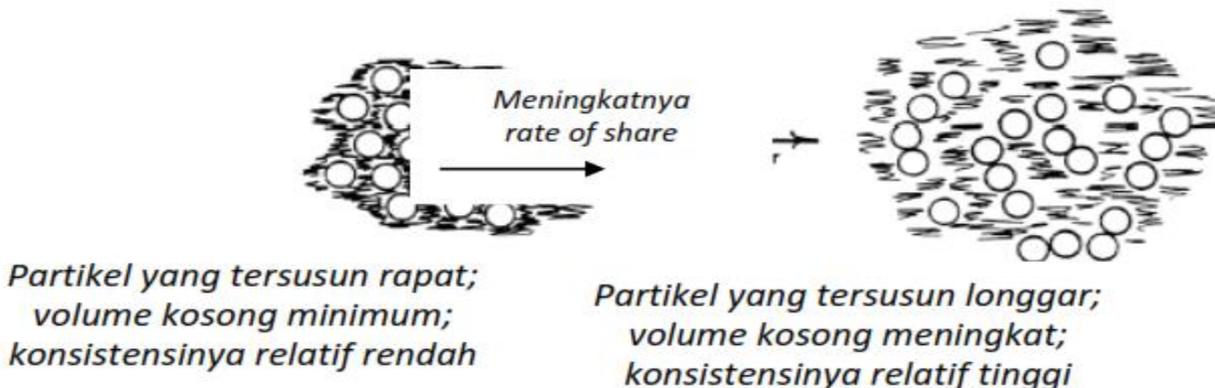
- Istilah dilatan dikaitkan dengan meningkatnya volume
- Aliran dilatan merupakan kebalikan dari aliran pseudoplastis
- Dimiliki oleh suspensi yang berkonsentrasi tinggi (>50%) dari partikel yang terdeflokulasi
- Viskositas meningkat dengan bertambahnya rate of shear
- Mekanisme:



- ✓ Pada keadaan diam partikel-partikel tersusun rapat dengan volume antar partikel kecil
- ✓ Pada saat shearing stress meningkat bulk dari sistem memuai → meningkatkan volume kosong → hambatan aliran meningkat (tidak dibasahi) → terbentuk pasta kaku

Aliran Dilatan

- Contoh Aliran ini 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.
- Aliran dilatan ini diaplikasikan pada sediaan bentuk salep dan pasta.
- Sediaan salep dan pasta, butuh tekanan yang lebih besar untuk mengeluarkan dari wadah.



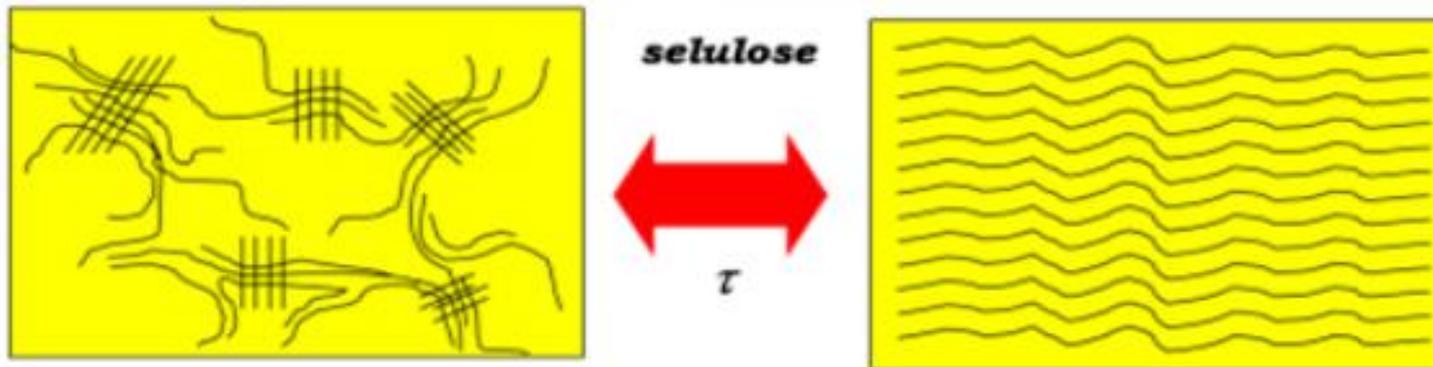
Gambar 6. Diagram Aliran Dilatan

Aliran Thiksotropi

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

Aliran Thiksotropi

- Diagram aliran thiksotropi



Gambar 7. Diagram Aliran Thiksotropik

Aliran Thiksotropi

- Aliran thiksotropik, 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 Thiksotropi

- Aliran thiksotropik, 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.

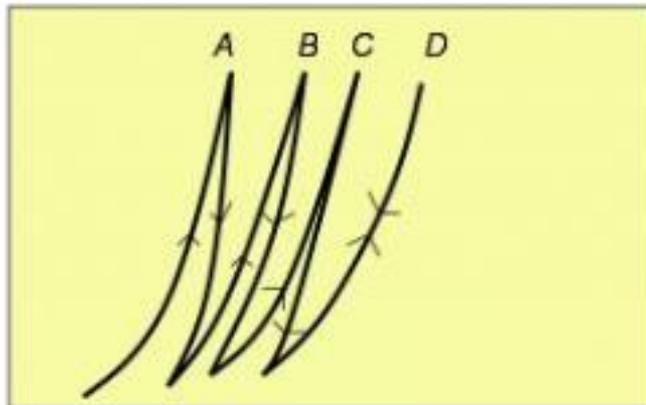
Aliran Anti Thiksotropi

- Merupakan kebalikan dari aliran thiksotropi (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.

Aliran Anti Thiksotropi

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

ANTI-TIKSOTROPIK
TIKSOTROPIK NEGATIF

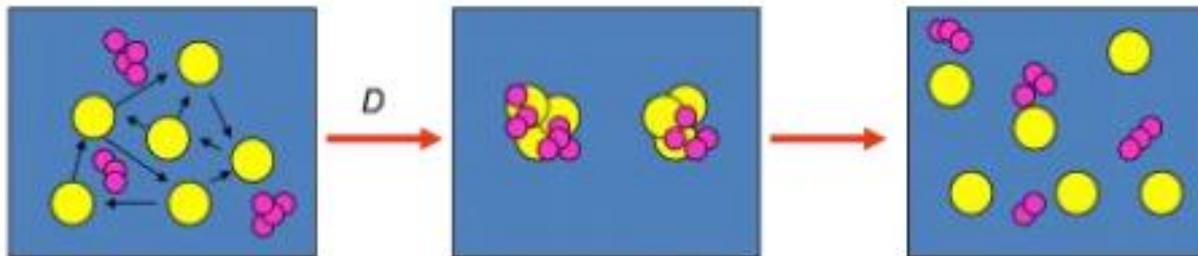


SOL \Rightarrow GEL \Rightarrow SOL

Magma magnesium 1-10% dan
terflokulasi

$D > 30$ / DETIK

$D < 30$ / DETIK \Rightarrow TIKSOTROPIK



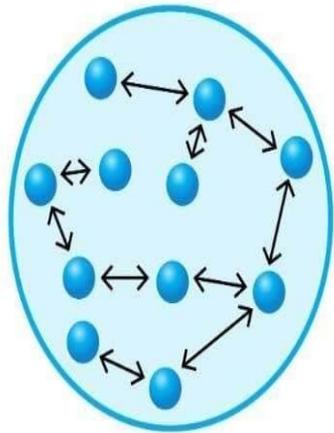
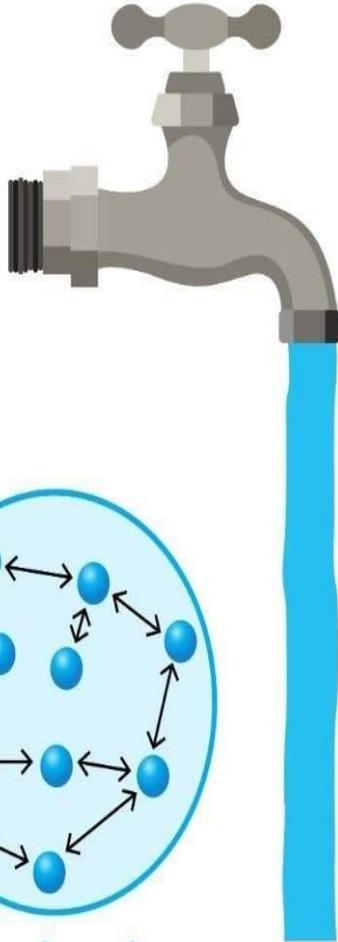
Benturan antar partikel >>>

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

Viskositas ??



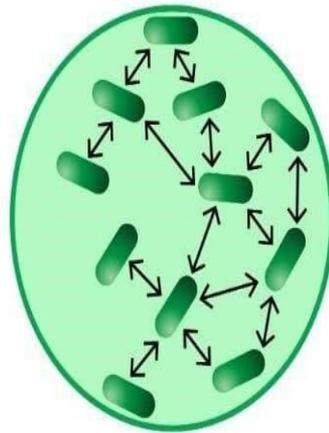
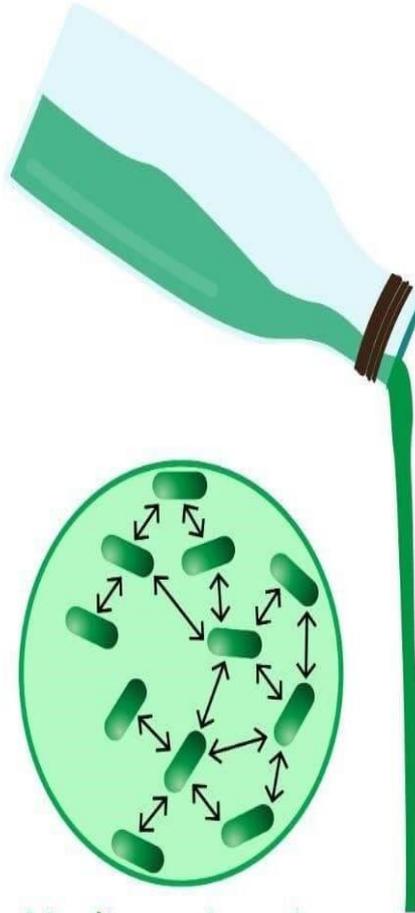
Water



Low viscosity

Weak intermolecular bonds

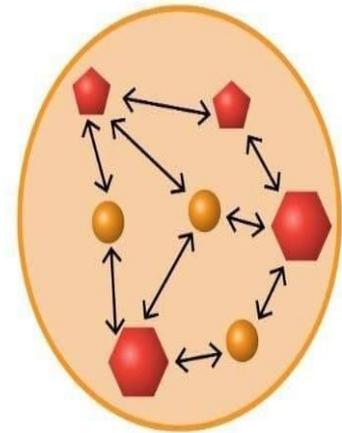
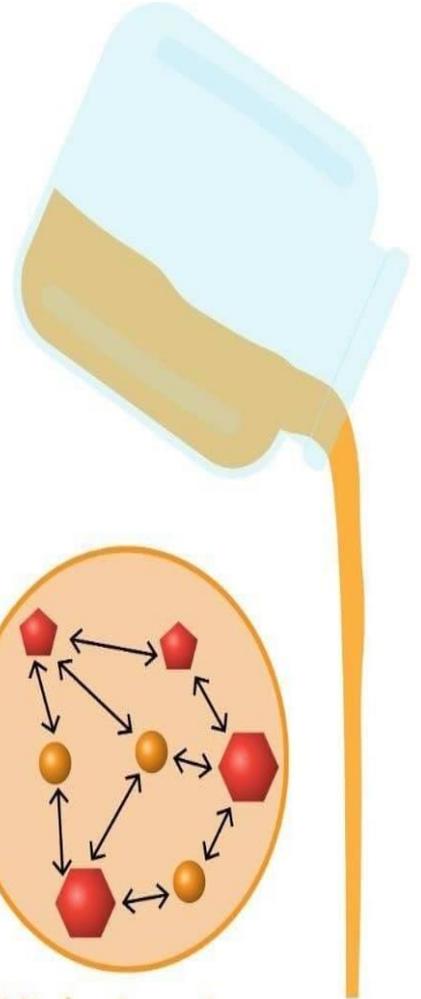
Olive Oil



Medium viscosity

Medium strength intermolecular bonds

Honey



High viscosity

Strong intermolecular bonds

Viskositas

- Viskositas merupakan **ukuran kekentalan fluida** yang menyatakan besar kecilnya gesekan di dalam fluida.
- **Semakin besar viskositas** fluida, maka **semakin sulit** suatu fluida **untuk mengalir** dan juga menunjukkan semakin sulit suatu benda bergerak di dalam fluida tersebut
- Di dalam zat cair, viskositas dihasilkan oleh **gaya kohesi** zat cair.

Contoh Nilai Viskositas

No.	Fluida	Viskositas (Ns/m ²)
1.	Hidrogen	9
2.	Udara	19
3.	Eter	230
4.	Metanol	590
5.	Air (0°C)	1.010
6.	Air (100°C)	300
7.	Raksa	1.590
8.	Minyak motor	40.000

Faktor yang mempengaruhi Viskositas

1. Suhu

- **Makin tinggi suhu**, maka viskositas cairan **makin turun**
- Misalnya ketika ibu menggoreng ikan di dapur, minyak goreng yang awalnya kental menjadi lebih cair ketika dipanaskan.
- Pemanasan zat cair menyebabkan molekul-molekulnya memperoleh energi. Molekul-molekul cairan bergerak sehingga gaya interaksi antar molekul melemah.

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.

Faktor yang mempengaruhi Viskositas

2. Tekanan

- **Viskositas cairan naik dengan naiknya tekanan**
- Tekanan memengaruhi ikatan molekul zat cair
- Semakin tinggi tekanan maka semakin tinggi pula dihasilkan oleh gaya kohesi yang terjadi pada molekul penyusun zat cair

Faktor yang mempengaruhi Viskositas

3. Penambahan bahan lain

- Penambahan gula pasir meningkatkan viskositas air. Saat anda melarutkan gula dalam air, dari yang cair kemudian menjadi agak kental.
- Adanya bahan tambahan seperti bahan suspensi menaikkan viskositas air. Hal ini saat menambahkan tepung dalam air atau Saat menambahkan natrium CMC, tragakan, atau bentonit magma dalam pembuatan suspensi.
- Pada minyak ataupun gliserin adanya penambahan air akan menyebabkan viskositas akan turun karena gliserin maupun minyak akan semakin encer, sehingga waktu alirnya semakin cepat.

Faktor yang mempengaruhi Viskositas

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.

Faktor yang mempengaruhi Viskositas

5. Konsentrasi Larutan

- **Makin tinggi konsentrasi** dalam larutan, maka makin **tinggi viskositas** cairan tersebut.
- 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.

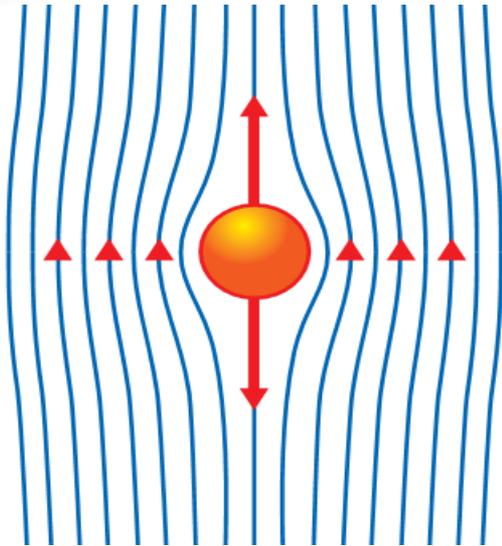
Hukum Stokes

“Bila sebuah bola bergerak dalam suatu fluida yang diam maka terhadap bola itu akan **bekerja gaya gesek** dalam bentuk gaya gesekan yang arahnya berlawanan dengan arah gerak bola tersebut.”

Syarat-syarat berlakunya hukum Stokes :

1. Ruang tempat fluida terbatas.
2. Tidak ada turbulensi (gerak bergolak tidak teratur yg merupakan ciri gerak zat yang mengalir) di dalam fluida.
3. Kecepatan (V) tidak besar sehingga aliran masih linier.

Persamaan Hukum Stokes



- Gaya gesek terhadap bola yang bergerak di dalam fluida diam disebut dengan **gaya Stokes**.
- Gaya gesek Stokes dirumuskan dengan:

$$F_f = 6\pi r\eta$$

Keterangan:

F_s = gaya gesekan Stokes (N)

μ = koefisien viskositas (N/m²)

r = jari-jari bola (m)

v = kecepatan relatif bola terhadap fluida (m/s)

Hukum Poiseuille

- Fluida tidak kental bisa mengalir melalui pipa bertingkat tanpa adanya gaya yang diberikan
- Pada fluida kental diperlukan perbedaan tekanan antara ujung-ujung pipa untuk menjaga kesinambungan aliran

$$Q = \frac{(\Delta P)\pi r^4}{8\eta l}$$

Q = kecepatan aliran volume

ΔP = perbedaan tekanan

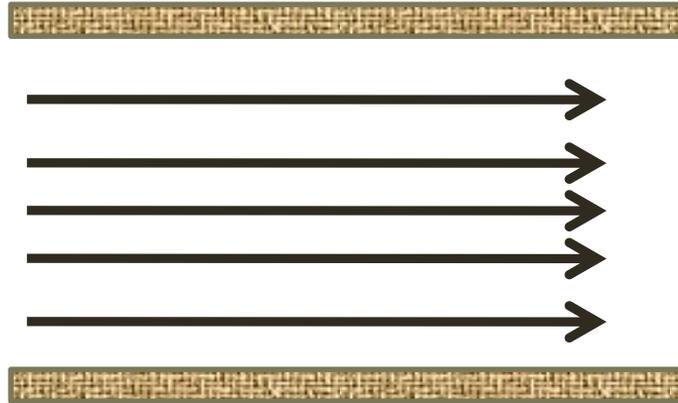
r = jari-jari

η = koefisien viskositas = viskositas

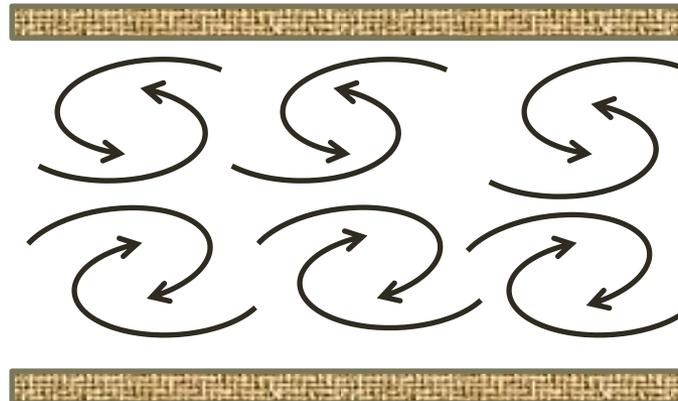
L = panjang

Hukum Poiseuille

- Hukum Poiseuille hanya berlaku untuk **aliran laminar** dengan viskositas konstan yang tidak dipengaruhi kecepatan aliran
- **Aliran laminar** / aliran kental: aliran yang salah satu lapisannya bergeser relatif perlahan terhadap lapisan yang lain → secara umum menggambarkan kecepatan aliran kecil melalui sebuah pipa dengan diameter kecil
- Aliran yang tidak laminar : aliran pusar = **aliran turbulen** → menggambarkan kecepatan aliran cukup besar melalui pipa dengan diameter besar



Aliran laminar



Aliran turbulen

Viskoelastisitas

- Adalah gabungan sifat benda padat dan cair yang hubungannya stress strainnya dipengaruhi waktu (time dependent).
- Bahan yang menunjukkan karakteristik viskos dan elastis ketika mengalami deformasi
- Pada T rendah : polimer bersifat elastis
- Pada T tinggi : polimer menjadi kental (viscous)
- Contoh Carbopol.



Pengukuran viskositas

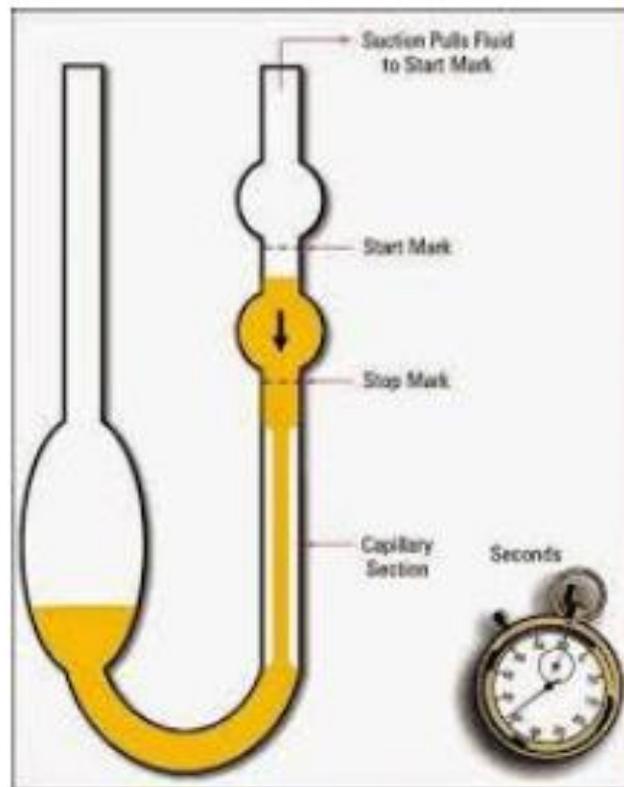
- Viskositas diukur dengan menggunakan alat yang disebut Viskometer.
- Ada beberapa jenis viskometer yang dapat digunakan dalam pengukuran viskositas berdasarkan aliran yang bisa diukur yaitu
 - A. Sistem Newton
 1. Viskometer Kapiler
 2. Viskometer Bola Jatuh
 - B. Sistem Non Newton
 1. Viskometer Cup and Bob
 2. Viskometer Cone and Plate

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 Kapiler

Viskometer yang digunakan disebut viskometer Ostwald



Gambar 1. (a) Viskometer Ostwald

Viskometer Kapiler

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)

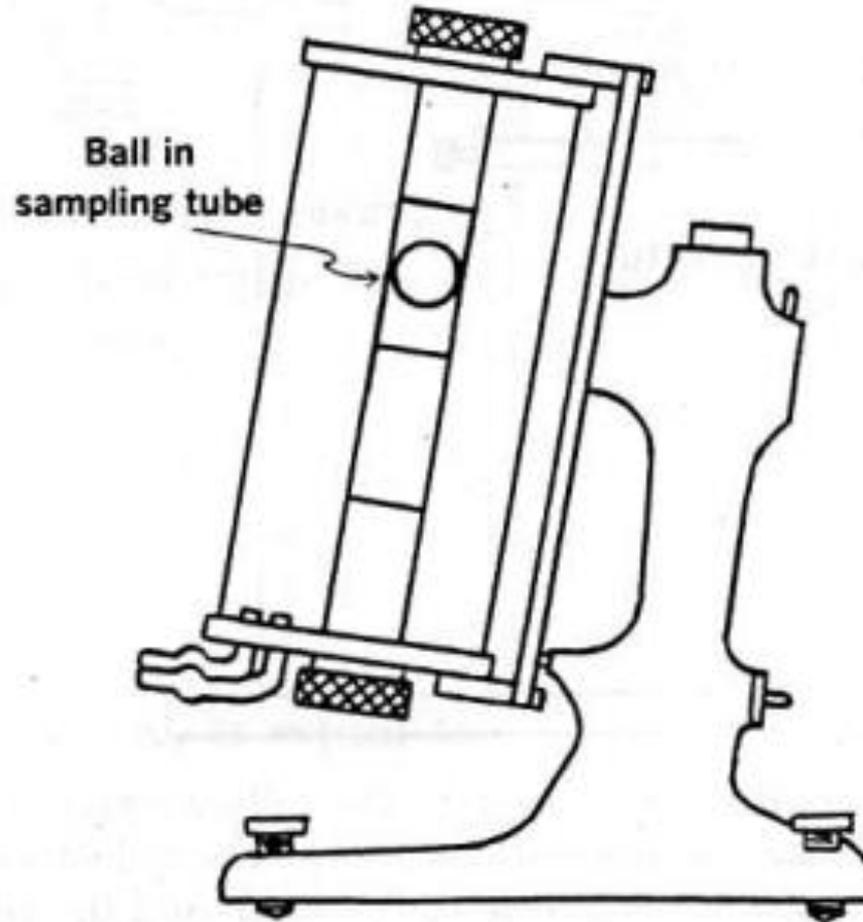
Contoh:

- 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?

Viskometer Bola Jatuh

- **Prinsip kerjanya adalah menggelindingkan bola (yang terbuat dari kaca) melalui tabung gelas**
- Jenis viskometer dengan prinsip ini yaitu Viskometer Hoeppler.
- *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.*

Viskometer Bola Jatuh

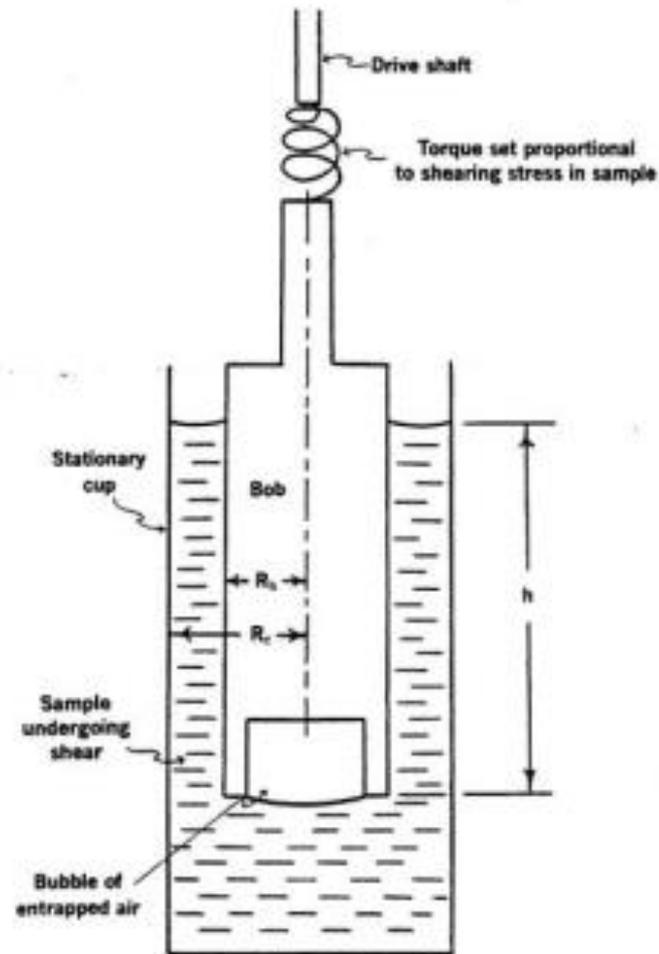


*Gambar 2. Viskometer Bola Jatuh Hoeseppler
(Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)*

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.
- 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.

Viskometer Cup and Bob

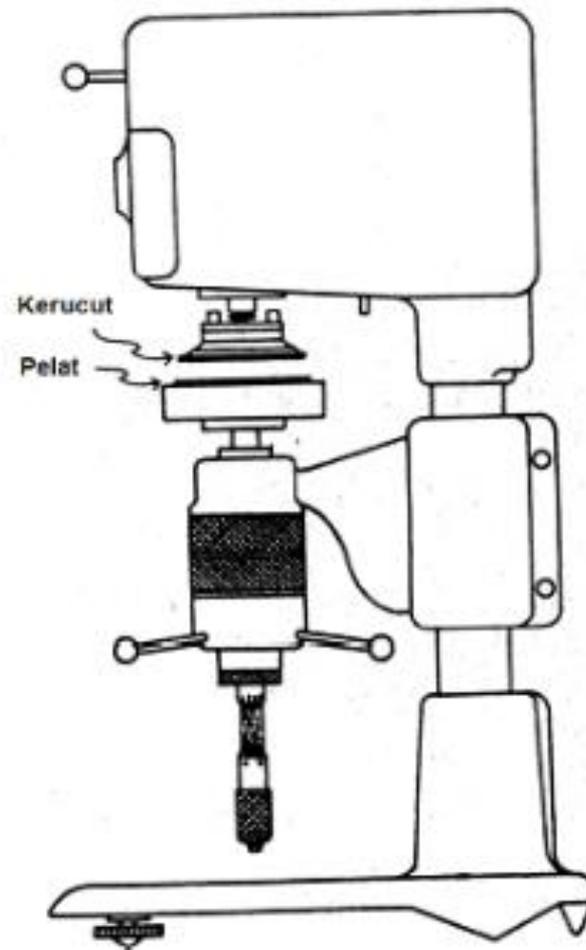


*Gambar 3. Prinsip Kerja Viskometer Cup and Bob
(Martin, A.N., (1993), Physical Pharmacy)*

Viskometer Cone and Plate

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

Viskometer Cone and Plate



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