

Buku Ajar

FARMASI FISIK

Laela Febriana • Rahmadani • Elvie Rifke Rindengan
Evelina Maria Nahor • Tri Danang Kurniawan



BUKU AJAR FARMASI FISIK

Penulis:

Laela Febriana, S.Farm., M.Farm.

apt. Rahmadani, S.Farm., M.Farm.

Elvie Rifke Rindengan, S.Si., M.Farm., Apt.

Evelina Maria Nahor, S.Pd., S.Si., M.Si., Apt.

apt. Tri Danang Kurniawan, S.Si., M.Farm.

BUKU AJAR FARMASI FISIK

Penulis: Laela Febriana, S.Farm., M.Farm.
apt. Rahmadani, S.Farm., M.Farm.
Elvie Rifke Rindengan, S.Si., M.Farm., Apt.
Evelina Maria Nahor, S.Pd., S.Si., M.Si., Apt.
apt. Tri Danang Kurniawan, S.Si., M.Farm.

Desain Sampul: Raden Bhoma Wikantioso Indrawan
Penata Letak: Muhamad Ilham

ISBN: 978-634-7294-34-0

Cetakan Pertama : Juli, 2025

Hak Cipta 2025

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

Undang-Undang RI Nomor 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta

Copyright © 2025

Penerbit Optimal Untuk Negeri

All Right Reserved

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Website : optimaluntuknegeri.com

Instagram : @bimbel.optimal

Tiktok : @maskokooo



PT OPTIMAL UNTUK NEGERI

Kencana Tower Lt. Mezzanine

Jl. Raya Meruya Ilir No. 88

RT. 001 RW. 005, Kel. Meruya Utara, Kec. Kembangan

Jakarta Barat

Anggota IKAPI No. 653/DKI/2025

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga buku ajar yang berjudul "Farmasi Fisik" ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini disusun sebagai panduan akademik yang komprehensif bagi mahasiswa farmasi dalam memahami konsep-konsep dasar yang fundamental dalam ilmu farmasi fisik, yang meliputi berbagai aspek seperti rheologi, wujud zat dan kesetimbangan fase, larutan dapar, larutan elektrolit, serta kinetika reaksi. Setiap bab dalam buku ini dirancang secara sistematis dan dilengkapi dengan latihan soal serta rangkuman materi, agar pembaca dapat menguasai konsep secara mendalam dan terintegrasi.

Buku ini diawali dengan pembahasan mengenai Rheologi yang membahas konsep dasar hingga aplikasinya dalam formulasi farmasi, dilanjutkan dengan pembahasan tentang Wujud Zat dan Kesetimbangan Fase yang sangat esensial dalam memahami karakteristik fisika-kimia zat. Selanjutnya, Larutan Dapar dan Larutan Elektrolit dibahas secara mendetail, mengingat peran penting keduanya dalam berbagai proses farmasetik dan biofarmasi. Konsep-konsep tersebut tidak hanya dijelaskan secara teoritis, tetapi juga dikaitkan dengan aplikasi praktisnya dalam bidang farmasi, termasuk implikasinya terhadap farmakokinetik dan farmakodinamik obat.

Bab terakhir mengenai Kinetika Reaksi akan memberikan wawasan penting tentang laju reaksi kimia dalam konteks formulasi farmasi, khususnya dalam menjaga stabilitas produk obat. Dengan menyusun materi ini secara rinci dan jelas, diharapkan buku ajar ini dapat menjadi sumber rujukan yang bermanfaat bagi mahasiswa, akademisi, serta praktisi dalam bidang farmasi fisik. Akhir kata, penulis menyadari masih terdapat kekurangan dalam buku ini, sehingga saran dan masukan dari para pembaca sangat diharapkan demi penyempurnaan di masa mendatang.

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
BAB 1 RHEOLOGY	1
A. Konsep Dasar Rheologi.....	3
B. Klasifikasi Aliran Fluida.....	4
C. Mekanisme Deformasi dan Aliran	6
D. Faktor-faktor yang Memengaruhi Rheologi.....	8
E. Alat dan Metode Pengukuran Rheologi	10
F. Aplikasi Rheologi dalam Formulasi Farmasi.....	12
G. Latihan Soal	14
H. Rangkuman Materi	16
I. Glosarium.....	17
J. Daftar Pustaka.....	19
BAB 2 WUJUD ZAT DAN KESETIMBANGAN FASE	21
A. Wujud Gas.....	22
B. Wujud Cair.....	24
C. Wujud Padat.....	26
D. Wujud Mesofase.....	28
E. Kesetimbangan Fase	29
F. Latihan	32
G. DaftarPustaka.....	33
BAB 3 LARUTAN DAPAR	35
A. Definisi dan Prinsip Kerja Larutan Dapar	37
B. Jenis-jenis Larutan Dapar	38
C. Perhitungan pH Larutan Dapar.....	40
D. Metode Persiapan Larutan Dapar.....	42
E. Faktor yang Memengaruhi Kapasitas Larutan Dapar	44
F. Aplikasi Larutan Dapar dalam Farmasi	46
G. Latihan Soal	47
H. Rangkuman Materi	50

I. Glosarium.....	50
J. Daftar Pustaka.....	53
BAB 4 LARUTAN ELEKTROLIT	55
A. Definisi dan Klasifikasi Elektrolit.....	57
B. Proses Ionisasi.....	58
C. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Ionisasi	60
D. Perhitungan Ionisasi.....	61
E. Aplikasi Larutan Elektrolit dalam Farmasi.....	64
F. Hubungan Larutan Elektrolit dengan Farmakokinetik dan Farmakodinamik	65
G. Latihan Soal	67
H. Rangkuman Materi	70
I. Glosarium.....	71
J. Daftar Pustaka.....	73
BAB 5 KINETIKA REAKSI.....	75
A. Konsep Dasar Kinetika Reaksi	76
B. Orde Reaksi.....	77
C. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Reaksi.....	79
D. Persamaan Arrhenius	80
E. Aplikasi Kinetika dalam Farmasi	82
F. Studi Kasus: Penentuan Stabilitas Produk Farmasi	83
G. Latihan Soal	85
H. Rangkuman Materi	87
I. Glosarium.....	88
J. Daftar Pustaka.....	90
PROFIL PENULIS	93

BAB 1

RHEOLOGY

Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL)

Setelah menyelesaikan pembelajaran tentang Rheology, mahasiswa mampu menerapkan prinsip dasar rheologi dalam analisis, evaluasi, dan pengembangan sediaan farmasi dengan memperhatikan standar mutu dan keamanan.

Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)

Mahasiswa mampu menjelaskan konsep dasar rheologi, jenis-jenis aliran fluida farmasi, metode pengukuran rheologi, serta aplikasinya dalam pengembangan formulasi dan evaluasi sediaan farmasi.

Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)

- Menjelaskan definisi, ruang lingkup, dan pentingnya rheologi dalam farmasi.
- Menguraikan klasifikasi aliran fluida berdasarkan sifat reologinya.
- Menjelaskan mekanisme deformasi dan aliran cairan Newtonian dan non-Newtonian.
- Mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi sifat rheologi zat farmasi.
- Menggunakan alat dan metode pengukuran rheologi yang umum digunakan dalam industri farmasi.
- Menginterpretasikan hasil pengukuran rheologi untuk evaluasi kualitas produk farmasi.
- Menjelaskan aplikasi prinsip rheologi dalam formulasi sediaan farmasi seperti emulsi, suspensi, gel, dan salep.
- Menguraikan implikasi rheologi dalam stabilitas fisik produk farmasi selama penyimpanan.

Pendahuluan

Rheology merupakan cabang ilmu farmasi fisik yang membahas tentang aliran dan deformasi zat, terutama cairan, semi-padat, maupun padatan yang mengalami deformasi plastis. Pemahaman terhadap konsep rheologi sangat penting dalam pengembangan formulasi farmasi karena menentukan stabilitas, efektivitas, dan kemudahan penggunaan suatu produk farmasi seperti salep, krim, gel, emulsi, suspensi, dan bentuk sediaan lainnya. Rheology juga membantu memahami perilaku zat dalam proses pencampuran, pengemasan, transportasi, hingga aplikasi produk ke tubuh pasien. Dengan demikian, pemahaman mendalam tentang rheology menjadi esensial bagi tenaga farmasi dalam memastikan kualitas dan efektivitas sediaan farmasi yang dihasilkan.

Uraian Materi

A. Konsep Dasar Rheologi

Konsep dasar rheologi berasal dari bahasa Yunani, yaitu dari kata "rheo" yang berarti mengalir, dan "logos" yang artinya ilmu pengetahuan. Dengan demikian, secara harfiah, rheologi dapat diartikan sebagai ilmu yang mempelajari sifat aliran dan deformasi zat. Rheologi merupakan cabang ilmu fisika yang berperan penting dalam memahami bagaimana suatu zat berperilaku ketika mengalami gaya tertentu, terutama dalam kaitannya dengan aliran dan deformasi. Bidang ini secara luas digunakan dalam berbagai disiplin ilmu, termasuk fisika, farmasi, teknik kimia, dan industri pangan, untuk mengeksplorasi dan memahami bagaimana suatu zat bereaksi terhadap tekanan, geseran, dan perubahan bentuk yang dialaminya.

Dalam konteks farmasi fisik, rheologi menjadi salah satu aspek kunci yang mendasari formulasi berbagai sediaan farmasi seperti suspensi, emulsi, salep, gel, pasta, dan krim. Setiap bentuk sediaan farmasi ini memiliki karakteristik aliran yang berbeda, yang secara signifikan akan mempengaruhi stabilitas fisik, penampilan, kemudahan pemakaian, dan efikasi terapeutiknya. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam terhadap konsep rheologi menjadi penting untuk mengontrol kualitas produk farmasi secara konsisten, baik dalam proses produksi maupun dalam penggunaannya oleh pasien.

Secara lebih spesifik, rheologi mempelajari berbagai jenis fluida yang memiliki sifat dan perilaku yang berbeda saat mengalami gaya geser atau deformasi. Fluida dalam rheologi tidak hanya mencakup cairan murni, tetapi juga larutan yang terdiri dari berbagai senyawa yang terlarut dalam pelarut tertentu. Larutan ini bisa memiliki berbagai konsentrasi yang kemudian akan mempengaruhi viskositas atau kekentalannya. Emulsi yang terdiri atas dua cairan yang tidak saling bercampur (misalnya minyak dan air) juga memiliki sifat rheologi yang khas. Stabilitas emulsi, ukuran partikel, distribusi fase dispersi, dan bahan pengemulsi yang digunakan akan sangat menentukan sifat aliran dari emulsi tersebut.

Begitu pula dengan suspensi, yaitu campuran heterogen di mana partikel padatan tersebar merata di dalam cairan tetapi tidak larut. Karakteristik aliran suspensi sangat ditentukan oleh ukuran, bentuk, dan konsentrasi partikel padatan yang tersuspensi. Semakin besar ukuran partikel atau semakin tinggi konsentrasi padatan, semakin besar pula hambatan yang dialami saat fluida tersebut mengalir. Hal ini pada akhirnya akan berpengaruh terhadap viskositas dan stabilitas suspensi selama penyimpanan dan penggunaan.

Selain itu, rheologi juga mengkaji bahan semi-padat seperti krim dan gel, yang memiliki sifat unik karena adanya struktur internal tertentu, misalnya jaringan polimer atau struktur gel yang terbentuk dari interaksi antar molekul. Sifat semi-padat ini menjadikan bahan tersebut tidak hanya memiliki sifat aliran seperti fluida tetapi juga sifat elastis seperti padatan. Bahan ini umumnya memperlihatkan perilaku aliran yang kompleks, seperti viskoelastisitas, yaitu kemampuan bahan untuk mengalami deformasi elastis dan deformasi viskos sekaligus. Misalnya, ketika suatu krim ditekan, ia akan mengalir dengan mudah (perilaku viskos), tetapi ketika tekanan dihilangkan, bahan tersebut mungkin kembali ke bentuk awalnya secara parsial (perilaku elastis).

Perilaku aliran yang khas pada zat-zat farmasi ini dikendalikan oleh interaksi molekuler dan struktur internal zat tersebut. Interaksi intermolekuler seperti gaya tarik Van der Waals, ikatan hidrogen, interaksi elektrostatik, dan adanya struktur molekuler tertentu seperti rantai polimer atau partikel-partikel padatan, berperan besar dalam menentukan perilaku rheologi zat tersebut. Misalnya, dalam suatu larutan polimer, ikatan silang antarmolekul akan membentuk jaringan tiga dimensi yang secara signifikan meningkatkan viskositas dan menghasilkan sifat elastis yang tinggi.

B. Klasifikasi Aliran Fluida

Klasifikasi aliran fluida berdasarkan sifat rheologinya merupakan konsep yang fundamental dalam ilmu rheologi, khususnya dalam farmasi fisik. Konsep ini memberikan pemahaman tentang bagaimana berbagai fluida berperilaku di bawah tekanan, gaya geser, atau deformasi yang diterapkan. Berdasarkan sifat rheologinya, fluida secara garis besar dapat dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu cairan Newtonian dan cairan non-Newtonian. Setiap kategori ini memiliki karakteristik unik dan penting untuk dipahami, terutama dalam konteks formulasi farmasi. Berdasarkan sifat rheologinya, fluida dibagi menjadi dua jenis utama:

1. Cairan Newtonian

Cairan Newtonian adalah jenis fluida paling sederhana dan memiliki karakteristik dasar yang penting dalam ilmu rheologi. Ciri utama cairan Newtonian adalah memiliki viskositas atau kekentalan yang tetap (konstan), terlepas dari besarnya gaya geser yang diberikan. Dengan kata lain, hubungan antara tegangan geser (shear stress) dan laju geser (shear rate) pada fluida ini bersifat linier.

- a. Viskositas tetap (konstan)

Cairan Newtonian tidak mengalami perubahan viskositas walaupun mengalami peningkatan atau penurunan gaya geser. Misalnya, air akan mengalir dengan lancar baik saat diaduk secara perlahan maupun cepat. Hal ini menunjukkan sifatnya yang stabil terhadap perubahan tekanan geser.

b. Hubungan linear antara tegangan geser dan laju geser

Tegangan geser (shear stress) meningkat secara proporsional dengan laju geser (shear rate). Artinya, jika gaya geser dinaikkan dua kali lipat, maka aliran fluida juga meningkat dua kali lipat.

c. Contoh umum cairan Newtonian

Air, etanol, gliserin, minyak mineral, serta pelarut organik sederhana seperti aseton dan benzena adalah beberapa contoh cairan Newtonian yang sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari maupun dalam industri farmasi.

Karena sifat viskositas yang stabil, fluida Newtonian umumnya mudah untuk ditangani, dipompa, dan digunakan dalam formulasi atau proses manufaktur.

2. Cairan non-Newtonian

Cairan non-Newtonian merupakan kelompok fluida yang viskositasnya berubah tergantung pada gaya geser yang diterapkan. Berbeda dengan cairan Newtonian, fluida ini memiliki hubungan antara tegangan geser dan laju geser yang tidak linear, sehingga lebih kompleks dan memerlukan pemahaman yang lebih dalam.

Cairan non-Newtonian dapat dibagi lagi menjadi beberapa subkategori penting berikut ini:

a. Cairan pseudoplastik (Shear-thinning)

Fluida pseudoplastik ditandai dengan menurunnya viskositas seiring peningkatan gaya geser. Saat diberikan gaya geser rendah, cairan ini tampak kental, tetapi ketika gaya geser meningkat, struktur internal cairan menjadi rusak atau terurai, sehingga aliran menjadi lebih lancar dan viskositas menurun.

b. Cairan dilatan (Shear-thickening)

Berbanding terbalik dengan pseudoplastik, fluida dilatan memiliki viskositas yang meningkat ketika gaya geser meningkat. Fenomena ini terjadi karena partikel-partikel dalam cairan tersebut saling bertumbukan dan membentuk struktur yang semakin kuat atau padat saat gaya geser meningkat.

c. Cairan plastik (Bingham Plastic)

Cairan plastik (fluida Bingham) menunjukkan sifat unik, yaitu adanya tegangan ambang batas (yield stress) yang harus dilampaui sebelum fluida tersebut mulai mengalir. Sebelum gaya geser mencapai ambang batas ini, fluida tampak seperti padatan dan tidak bergerak..

d. Cairan tiksotropik (Thixotropic)

Fluida tiksotropik memiliki karakteristik viskositas yang berubah secara perlahan seiring waktu ketika gaya geser diterapkan. Fluida ini mengalami penurunan viskositas secara bertahap saat mengalami gaya geser, tetapi akan kembali meningkatkan viskositasnya secara bertahap setelah gaya geser dihentikan.

C. Mekanisme Deformasi dan Aliran

Mekanisme deformasi dan aliran dalam rheologi sangat penting untuk memahami perilaku suatu fluida ketika diberi gaya atau tekanan tertentu, khususnya dalam konteks formulasi farmasi. Deformasi merujuk pada perubahan bentuk atau struktur suatu zat, sementara aliran merujuk pada pergerakan atau perpindahan zat dari satu tempat ke tempat lain di bawah pengaruh gaya tertentu, misalnya gaya geser.

Pada dasarnya, ketika suatu fluida mendapat gaya geser (shear stress), maka fluida tersebut akan mengalami deformasi yang ditandai dengan aliran. Mekanisme bagaimana fluida tersebut mengalir dan berubah bentuk bergantung pada sifat rheologi fluida, yang secara umum dapat dibedakan menjadi fluida Newtonian dan non-Newtonian. Masing-masing fluida memiliki mekanisme deformasi dan aliran yang berbeda dan sangat khas, yang dipahami melalui hubungan antara gaya geser (shear stress) dan laju geser (shear rate).

Pertama, untuk fluida Newtonian, mekanisme deformasi dan alirannya relatif sederhana dan linier. Hal ini berarti bahwa jika gaya geser dinaikkan dua kali lipat, maka laju gesernya juga meningkat dua kali lipat secara proporsional. Dalam hal ini, viskositas atau kekentalan fluida Newtonian tetap konstan, tidak tergantung pada besarnya gaya geser yang diberikan. Fenomena ini terjadi karena dalam cairan Newtonian, molekul-molekul cairan tidak mengalami perubahan struktur signifikan saat diberikan tekanan atau gaya geser. Molekul-molekul tersebut dapat bergerak secara bebas tanpa hambatan struktural tambahan, sehingga aliran cairan tetap stabil pada berbagai tingkat gaya geser.

Sebagai contoh, air memiliki viskositas yang sama ketika diaduk pelan maupun cepat. Ini menunjukkan bahwa molekul air bebas berpindah tempat tanpa adanya hambatan tambahan atau restrukturisasi molekul yang signifikan. Dalam praktik farmasi, fluida Newtonian sangat mudah dikendalikan dan proses produksinya relatif sederhana, karena perilaku alirannya yang mudah diprediksi dan konsisten.

Sebaliknya, mekanisme deformasi dan aliran fluida non-Newtonian jauh lebih kompleks. Hal ini karena cairan non-Newtonian tidak memiliki hubungan linear antara gaya geser dan laju geser. Dengan kata lain, perubahan gaya geser tidak secara langsung menghasilkan perubahan laju geser yang proporsional, sehingga viskositas fluida dapat berubah secara signifikan ketika gaya geser berubah.

Fluida non-Newtonian memiliki beberapa mekanisme deformasi dan aliran yang khas:

1. Cairan Pseudoplastik (Shear-thinning)

Mekanisme deformasi cairan pseudoplastik ditandai dengan penurunan viskositas ketika gaya geser meningkat. Awalnya, molekul atau partikel dalam cairan pseudoplastik cenderung tersusun dalam struktur kompleks atau saling terkait, menyebabkan viskositas tinggi pada gaya geser rendah. Namun, ketika diberikan gaya geser yang meningkat, struktur molekuler ini mengalami deformasi dan ikatan antar partikel atau molekul terputus atau melemah. Akibatnya, partikel-partikel atau molekul-molekul dalam cairan dapat bergerak lebih bebas, sehingga viskositas cairan tersebut menurun dan fluida mengalir lebih lancar.

2. Cairan Dilatan (Shear-thickening)

Sebaliknya, cairan dilatan mengalami mekanisme deformasi berupa peningkatan viskositas dengan meningkatnya gaya geser. Hal ini terjadi karena cairan dilatan terdiri dari partikel-partikel padat yang tersuspensi dalam cairan. Ketika gaya geser meningkat, partikel-partikel ini terdorong lebih dekat satu sama lain dan mulai saling bergesekan atau membentuk struktur yang lebih padat. Proses ini menyebabkan cairan menjadi semakin kental, bahkan bisa mendekati konsistensi semi-padat dalam tekanan tinggi.

3. Cairan Plastik (Bingham Plastic)

Mekanisme deformasi dan aliran cairan plastik ditandai oleh adanya tegangan ambang batas (yield stress). Cairan ini tidak akan mengalami deformasi atau aliran hingga gaya geser yang diberikan mencapai atau melewati nilai kritis tertentu. Setelah nilai kritis tersebut tercapai, cairan akan mulai mengalir secara proporsional terhadap peningkatan gaya geser berikutnya. Hal ini disebabkan karena adanya struktur internal tertentu yang harus dilewati atau rusak terlebih dahulu sebelum fluida mampu mengalir.

4. Cairan Tiksotropik (Thixotropic)

Cairan tiksotropik menunjukkan mekanisme deformasi dan aliran yang bergantung pada waktu. Fluida ini memiliki struktur internal yang lambat laun akan mengalami deformasi (terurai) saat diberikan gaya geser terus-menerus,

menyebabkan viskositasnya menurun secara bertahap. Setelah gaya geser dihentikan, struktur internal tersebut perlahan akan terbentuk kembali, meningkatkan viskositas secara bertahap hingga kembali ke keadaan semula.

D. Faktor-faktor yang Memengaruhi Rheologi

Faktor-faktor yang memengaruhi rheologi merupakan aspek penting yang harus dipahami secara mendalam dalam formulasi farmasi, karena sifat rheologi suatu zat menentukan bagaimana zat tersebut akan berperilaku saat diproduksi, disimpan, maupun digunakan oleh konsumen. Secara umum, sifat rheologi dari suatu zat atau campuran zat tidak bersifat statis atau tetap, melainkan dapat berubah-ubah tergantung pada berbagai kondisi fisik, kimia, maupun interaksi antar komponen penyusunnya. Oleh sebab itu, pemahaman yang menyeluruh tentang faktor-faktor yang memengaruhi sifat rheologi menjadi sangat penting bagi para formulator farmasi agar dapat menciptakan produk yang stabil, nyaman digunakan, dan efektif secara klinis.

Salah satu faktor utama yang sangat memengaruhi rheologi suatu zat adalah suhu. Suhu memiliki hubungan erat dengan energi kinetik molekul-molekul dalam suatu zat, sehingga peningkatan suhu secara umum akan menyebabkan molekul bergerak lebih cepat. Akibatnya, interaksi molekuler antar zat berkurang, menyebabkan penurunan viskositas. Sebagai contoh, madu yang disimpan dalam kondisi dingin biasanya memiliki konsistensi yang sangat kental, namun ketika dipanaskan perlahan, madu akan menjadi lebih encer dan mudah mengalir. Dalam industri farmasi, suhu penyimpanan dan suhu produksi harus diatur secara ketat agar produk tidak mengalami perubahan rheologi yang drastis, yang bisa memengaruhi stabilitas, efektivitas, dan kenyamanan penggunaan produk tersebut.

Tekanan juga merupakan faktor penting lainnya dalam rheologi. Meski secara umum tidak selalu sekuat pengaruh suhu, tekanan dapat memengaruhi sifat aliran dari cairan atau zat semi-padat. Misalnya, pada tekanan tinggi, partikel-partikel dalam suspensi atau emulsi bisa mengalami peningkatan interaksi antarpartikel yang lebih kuat, menyebabkan perubahan viskositas yang cukup signifikan. Dalam proses pembuatan sediaan farmasi tertentu seperti tablet atau salep, tekanan yang digunakan dalam proses produksi bisa menentukan konsistensi akhir produk, sehingga kontrol tekanan menjadi bagian penting dalam memastikan kualitas produk.

Konsentrasi zat dalam suatu campuran juga secara signifikan memengaruhi sifat rheologi. Ketika konsentrasi zat tertentu dalam suatu larutan atau suspensi

meningkat, maka viskositas cenderung meningkat pula. Hal ini terjadi karena semakin banyaknya molekul atau partikel yang terlarut atau tersuspensi, sehingga meningkatkan kemungkinan interaksi antarpartikel, yang selanjutnya memperkuat hambatan terhadap aliran. Sebagai contoh, suspensi dengan konsentrasi tinggi partikel padatan akan jauh lebih kental dibandingkan suspensi dengan konsentrasi rendah. Dalam farmasi, penyesuaian konsentrasi bahan aktif atau bahan tambahan menjadi penting agar mendapatkan tekstur, konsistensi, dan sifat aliran yang diinginkan dalam sediaan obat.

Ukuran partikel juga memiliki pengaruh besar terhadap rheologi suatu zat. Ukuran partikel yang lebih kecil cenderung meningkatkan luas permukaan total partikel, yang secara langsung meningkatkan jumlah interaksi antarpartikel. Interaksi ini dapat menyebabkan suspensi atau emulsi menjadi lebih kental. Sebaliknya, partikel yang lebih besar dengan jumlah interaksi lebih sedikit akan memiliki viskositas yang lebih rendah. Oleh karena itu, pengendalian ukuran partikel melalui proses seperti milling atau homogenisasi sangat penting dalam memastikan konsistensi rheologi produk farmasi seperti suspensi antibiotik, lotion, dan krim.

Tidak kalah penting, distribusi partikel juga memainkan peran signifikan dalam menentukan sifat rheologi suatu formulasi farmasi. Distribusi partikel yang seragam cenderung menghasilkan suspensi atau emulsi dengan sifat rheologi yang lebih stabil dan konsisten. Sebaliknya, distribusi partikel yang tidak seragam atau heterogen akan menyebabkan kecenderungan partikel-partikel yang lebih besar untuk mengendap lebih cepat dibanding partikel kecil, yang menyebabkan perubahan sifat aliran produk dalam waktu penyimpanan. Oleh karena itu, metode produksi harus diatur sedemikian rupa agar dapat menghasilkan partikel dengan distribusi ukuran yang sempit dan seragam demi menjaga stabilitas produk jangka panjang.

Interaksi antarpartikel sendiri juga merupakan salah satu faktor yang memegang peran kunci dalam memengaruhi rheologi zat. Interaksi ini dapat berupa gaya tarik-menarik seperti gaya Van der Waals, gaya elektrostatik, atau gaya ikatan hidrogen. Interaksi tersebut mampu membentuk jaringan atau struktur internal dalam suspensi atau gel, yang dapat secara signifikan meningkatkan viskositas zat. Sebagai contoh, pada formulasi gel farmasi, jaringan yang terbentuk oleh interaksi antar molekul polimer akan menghasilkan konsistensi semi-padat yang diinginkan. Sebaliknya, bila interaksi antarpartikel lemah, zat akan lebih encer dan mudah mengalir.

Faktor tambahan yang sering digunakan dalam formulasi farmasi adalah penggunaan zat tambahan seperti surfaktan atau polimer. Surfaktan merupakan bahan yang mampu menurunkan tegangan permukaan antara dua fase yang berbeda, seperti antara minyak dan air dalam emulsi. Keberadaan surfaktan dapat meningkatkan stabilitas emulsi dengan membentuk lapisan pelindung di sekitar partikel terdispersi, yang selanjutnya memengaruhi sifat rheologi, termasuk viskositas dan stabilitas fisik produk tersebut. Demikian pula, polimer yang ditambahkan ke dalam formulasi dapat meningkatkan viskositas dengan menciptakan jaringan internal melalui interaksi molekuler atau fisik. Misalnya, penambahan karbomer dalam formulasi gel akan menghasilkan gel dengan sifat rheologi yang khas, yaitu viskositas tinggi tetapi mudah menyebar ketika diaplikasikan.

E. Alat dan Metode Pengukuran Rheologi

Dalam studi rheologi, pengukuran sifat aliran dan deformasi suatu fluida merupakan langkah penting yang tidak bisa diabaikan, karena hasil pengukuran tersebut memberikan gambaran jelas tentang bagaimana suatu zat atau formulasi farmasi akan berperilaku dalam berbagai kondisi aplikasi nyata. Untuk melakukan pengukuran rheologi, digunakan berbagai alat dan metode khusus yang telah dikembangkan secara ilmiah, yang secara umum bertujuan untuk mengukur viskositas, perilaku aliran, elastisitas, serta respons fluida terhadap gaya geser atau deformasi tertentu. Tiga alat yang paling sering digunakan dalam praktik farmasi dan penelitian terkait adalah viskometer kapiler, viskometer rotasi, dan rheometer. Setiap alat ini memiliki prinsip kerja dan metode pengukuran yang khas, serta memberikan informasi spesifik mengenai perilaku rheologi suatu zat.

Alat pertama yang umum digunakan adalah viskometer kapiler. Alat ini merupakan metode klasik yang sederhana namun akurat untuk mengukur viskositas cairan Newtonian atau fluida yang relatif sederhana seperti air, larutan encer, pelarut organik, dan sejenisnya. Prinsip kerja viskometer kapiler didasarkan pada hukum Poiseuille, di mana cairan mengalir melalui tabung kecil (kapiler) dengan diameter dan panjang tertentu di bawah pengaruh gravitasi atau tekanan tertentu. Dalam pengukuran ini, waktu yang dibutuhkan oleh cairan untuk melewati panjang kapiler yang ditentukan dicatat, lalu digunakan untuk menghitung viskositas berdasarkan rumus matematis tertentu. Meskipun metode ini cukup sederhana dan efektif untuk fluida Newtonian, viskometer kapiler kurang efektif untuk fluida non-Newtonian

yang kompleks, terutama jika viskositas fluida sangat tergantung pada gaya geser yang diaplikasikan.

Alat kedua yang banyak digunakan adalah viskometer rotasi, yang memiliki jangkauan aplikasi yang jauh lebih luas dibandingkan viskometer kapiler. Alat ini sangat populer dalam penelitian rheologi farmasi, terutama karena kemampuannya untuk mengukur sifat fluida non-Newtonian yang kompleks. Viskometer rotasi bekerja dengan prinsip memberikan gaya geser pada fluida melalui rotasi spindel atau silinder yang direndam dalam fluida yang sedang diuji. Fluida tersebut akan memberikan hambatan tertentu terhadap gerakan rotasi spindel. Besar hambatan yang diukur ini digunakan untuk menentukan viskositas fluida. Salah satu kelebihan utama viskometer rotasi adalah kemampuannya dalam mengukur viskositas pada berbagai tingkat gaya geser, sehingga dapat mendeteksi perubahan sifat fluida yang sensitif terhadap perubahan gaya geser seperti fluida pseudoplastik atau dilatan. Dalam praktik farmasi, viskometer rotasi sering digunakan untuk pengukuran rheologi krim, salep, suspensi, atau produk semi-padat lain, yang sifat rheologinya sangat menentukan kestabilan dan kemudahan aplikasinya.

Alat ketiga, yang paling canggih dalam pengukuran rheologi adalah rheometer. Rheometer merupakan alat yang paling akurat dan fleksibel dalam mempelajari perilaku rheologi fluida kompleks secara lengkap. Berbeda dengan viskometer kapiler atau rotasi yang biasanya mengukur viskositas pada kondisi tertentu, rheometer dapat memberikan data yang jauh lebih detail tentang berbagai parameter rheologi seperti viskositas dinamik, modulus elastis (storage modulus, G'), modulus viskos (loss modulus, G''), serta titik leleh atau yield stress (tegangan ambang batas). Rheometer bekerja dengan menerapkan berbagai pola gaya geser atau deformasi secara terkontrol, baik dengan kecepatan yang tetap, frekuensi tertentu, atau deformasi bertahap. Oleh karena itu, rheometer memungkinkan analisis mendalam tentang fluida dengan perilaku kompleks seperti gel, emulsi, suspensi pekat, atau produk farmasi lainnya yang menunjukkan sifat viskoelastis atau tiksotropik. Dalam konteks farmasi, penggunaan rheometer sangat penting dalam pengembangan formulasi baru seperti gel farmasi yang memerlukan konsistensi dan stabilitas optimal serta produk yang memerlukan pelepasan zat aktif yang terkontrol secara ketat.

Dalam praktiknya, ketiga metode ini saling melengkapi dalam studi rheologi. Viskometer kapiler ideal digunakan untuk pengujian rutin cairan sederhana yang tidak berubah signifikan terhadap gaya geser, sedangkan viskometer rotasi memberikan fleksibilitas tinggi dalam pengukuran fluida farmasi umum. Namun,

untuk formulasi atau produk farmasi yang memerlukan analisis rheologi secara mendalam dan detail, terutama jika memiliki sifat aliran yang kompleks seperti viskoelastis atau tiksotropik, rheometer adalah pilihan terbaik karena kemampuannya memberikan data yang rinci dan mendalam.

F. Aplikasi Rheologi dalam Formulasi Farmasi

Penerapan rheologi dalam formulasi farmasi memiliki peranan penting yang tidak bisa diabaikan, karena sifat rheologi suatu sediaan secara langsung menentukan stabilitas fisik, efikasi terapeutik, kenyamanan penggunaan, serta penerimaan produk oleh pasien. Rheologi, sebagai ilmu yang mempelajari aliran dan deformasi zat, membantu formulator untuk memahami bagaimana suatu sediaan farmasi akan berperilaku ketika diproduksi, disimpan, dan diaplikasikan. Oleh karena itu, penerapan prinsip rheologi menjadi hal yang mendasar dalam merancang berbagai bentuk sediaan farmasi seperti emulsi, suspensi, gel, krim, pasta, salep, serta produk-produk semi-padat lainnya.

Salah satu contoh aplikasi penting dari rheologi dalam formulasi farmasi adalah dalam pembuatan emulsi yang stabil. Emulsi adalah sistem dispersi dua cairan yang tidak saling larut, biasanya minyak dan air, dengan bantuan surfaktan atau agen pengemulsi. Dalam proses formulasi emulsi, stabilitas fisik menjadi perhatian utama, sebab emulsi yang tidak stabil akan mengalami fenomena pemisahan fase, seperti kreming atau koalesensi, yang akan menyebabkan penurunan efikasi produk dan penampilan yang kurang menarik bagi pasien. Di sinilah rheologi memainkan perannya, karena sifat viskositas yang sesuai dapat memperlambat atau bahkan mencegah pemisahan fase tersebut. Dengan mengatur konsistensi viskositas menggunakan surfaktan, polimer, atau pengental yang tepat, emulsi dapat memiliki stabilitas fisik yang optimal dan mampu mempertahankan dispersi fase secara seragam dalam jangka waktu yang lama selama penyimpanan.

Selain emulsi, rheologi juga sangat penting dalam formulasi suspensi farmasi. Suspensi merupakan sistem heterogen di mana partikel padatan yang tidak larut tersebar dalam medium cair. Masalah utama dalam suspensi adalah kecenderungan partikel untuk mengalami sedimentasi selama penyimpanan, yang dapat menyebabkan dosis yang tidak merata saat digunakan. Dengan memanfaatkan prinsip-prinsip rheologi, suspensi dapat diformulasi agar memiliki viskositas yang cukup tinggi untuk menahan partikel padatan agar tetap tersebar secara merata. Formulator biasanya menambahkan zat tambahan seperti agen pengental atau agen pensuspensi, yang menciptakan jaringan internal di dalam cairan sehingga

menghambat pergerakan partikel-partikel tersebut menuju dasar wadah. Akibatnya, produk suspensi memiliki sedimentasi yang minimal dan mudah untuk dikocok kembali menjadi homogen, menjamin keseragaman dosis dan efektivitas terapi setiap kali digunakan oleh pasien.

Penerapan rheologi juga sangat relevan dalam pembuatan gel farmasi. Gel memiliki struktur semi-padat yang khas karena adanya jaringan tiga dimensi yang terbentuk melalui interaksi antar molekul polimer atau partikel dalam cairan. Prinsip rheologi digunakan untuk menciptakan gel dengan konsistensi tertentu yang ideal bagi penggunaan akhir, misalnya gel topikal untuk pengobatan kulit yang mudah diratakan namun tidak mudah mengalir setelah diaplikasikan. Gel farmasi yang dirancang dengan mempertimbangkan prinsip rheologi dapat memberikan kenyamanan bagi pasien, karena mudah diaplikasikan secara merata, tidak mudah menetes atau mengalir dari tempat aplikasinya, dan mampu mempertahankan zat aktif dalam posisi yang optimal di permukaan kulit atau jaringan mukosa sehingga meningkatkan efikasi terapi produk tersebut.

Salep juga merupakan contoh penting aplikasi rheologi dalam farmasi. Salep biasanya memiliki konsistensi lebih kental dibandingkan dengan krim atau lotion, dan bertujuan memberikan efek terapeutik di area yang terbatas secara lokal. Untuk memastikan kenyamanan penggunaan, salep harus memiliki viskositas optimal agar dapat dengan mudah diaplikasikan ke kulit, tetapi tetap dapat melekat dengan baik tanpa mudah hilang atau mengalir dari area target. Pengaturan rheologi yang tepat melalui penggunaan zat tambahan seperti polimer atau agen pengental memungkinkan formulator menciptakan salep yang memenuhi kriteria ideal ini. Sebagai contoh, salep antibiotik atau salep antiinflamasi yang mudah diaplikasikan, namun tetap bertahan di permukaan kulit dalam waktu yang cukup lama untuk memberikan efek terapeutik yang optimal.

Rheologi juga memiliki peran sentral dalam menjamin kestabilan produk farmasi selama penyimpanan. Dalam jangka waktu penyimpanan tertentu, formulasi farmasi seperti emulsi, suspensi, gel, maupun salep dapat mengalami perubahan sifat fisik, seperti pemisahan fase, sedimentasi, atau perubahan viskositas akibat faktor eksternal seperti suhu, tekanan, atau kelembapan. Dengan memahami prinsip rheologi, formulator dapat memilih dan mengkombinasikan bahan-bahan formulasi yang tepat, sehingga produk mampu mempertahankan kestabilan fisiknya dalam berbagai kondisi penyimpanan. Hal ini sangat penting untuk menjaga kualitas, efikasi, dan keamanan produk farmasi sebelum sampai di tangan pasien.

G. Latihan Soal

Soal 1

Seorang perawat sedang menyiapkan suspensi antibiotik untuk diberikan pada seorang pasien anak dengan infeksi saluran napas atas. Perawat mengocok suspensi sebelum diberikan. Jika suspensi tersebut sulit untuk dikocok karena terlalu kental, faktor rheologi mana yang paling mungkin memengaruhi kondisi tersebut?

- A. Tekanan penyimpanan yang terlalu rendah
- B. Suhu penyimpanan yang rendah
- C. Ukuran partikel yang terlalu besar
- D. Konsentrasi zat aktif terlalu tinggi
- E. Interaksi antartikel terlalu lemah

Jawaban: D (Konsentrasi zat aktif terlalu tinggi)

Rasional:

Konsentrasi zat aktif yang tinggi dalam suspensi meningkatkan jumlah partikel dalam cairan, yang meningkatkan viskositas sehingga suspensi sulit dikocok secara merata.

Soal 2

Seorang perawat memberikan salep antibiotik untuk luka bakar pada pasien. Saat diaplikasikan, salep terasa keras dan sulit menyebar, tetapi setelah ditekan agak kuat salep menjadi mudah diratakan. Berdasarkan klasifikasi fluida non-Newtonian, perilaku ini menunjukkan bahwa salep tersebut bersifat:

- A. Newtonian
- B. Dilatan
- C. Plastik (Bingham Plastic)
- D. Pseudoplastik
- E. Tiksotropik

Jawaban: C (Plastik / Bingham Plastic)

Rasional:

Salep yang memerlukan tekanan awal (yield stress) agar dapat mulai mengalir adalah contoh fluida plastik (Bingham Plastic). Setelah melewati tekanan tertentu, salep menjadi mudah menyebar.

Soal 3

Seorang pasien mendapatkan sediaan gel topikal analgesik untuk nyeri sendi. Pasien mengeluhkan bahwa gel terlalu encer dan mudah mengalir setelah dioleskan, sehingga kurang nyaman dipakai. Zat tambahan apa yang sebaiknya digunakan oleh formulator untuk mengatasi masalah rheologi tersebut?

- A. Pelarut organik
- B. Agen pengemulsi
- C. Surfactan penurun tegangan permukaan
- D. Polimer pengental
- E. Agen pensuspensi ringan

Jawaban: D (Polimer pengental)

Rasional:

Penambahan polimer pengental, seperti karbomer atau hidroksietil selulosa, akan menciptakan jaringan molekuler dalam gel yang meningkatkan viskositas sehingga gel tidak mudah mengalir dan nyaman digunakan oleh pasien.

Soal 4

Dalam praktik keperawatan, seorang perawat akan memberikan cairan infus dengan laju tertentu. Cairan yang digunakan memiliki viskositas yang tetap meskipun diberikan tekanan infus yang berbeda. Berdasarkan sifat rheologinya, cairan infus ini termasuk jenis fluida:

- A. Non-Newtonian pseudoplastik
- B. Non-Newtonian dilatan
- C. Non-Newtonian plastik
- D. Non-Newtonian tiksotropik
- E. Newtonian

Jawaban: E (Newtonian)

Rasional:

Cairan Newtonian memiliki viskositas tetap, terlepas dari perubahan tekanan atau gaya geser yang diberikan. Cairan infus biasanya termasuk dalam kategori fluida Newtonian.

Soal 5

Seorang perawat menemukan bahwa emulsi lotion yang digunakan untuk pasien mengalami pemisahan fase setelah disimpan dalam jangka waktu tertentu. Kondisi ini menyebabkan penurunan kualitas produk dan efektivitas pengobatan. Untuk mencegah masalah tersebut, prinsip rheologi mana yang paling tepat diterapkan dalam formulasi emulsi lotion tersebut?

- A. Mengurangi ukuran partikel dan meningkatkan viskositas emulsi
- B. Menurunkan suhu selama proses penyimpanan
- C. Mengurangi konsentrasi agen pengemulsi
- D. Menggunakan pelarut organik dengan viskositas rendah
- E. Mengurangi tekanan dalam wadah penyimpanan

Jawaban: A (Mengurangi ukuran partikel dan meningkatkan viskositas emulsi)

Rasional:

Ukuran partikel yang lebih kecil dan viskositas yang lebih tinggi membantu memperlambat atau mencegah pemisahan fase, sehingga meningkatkan stabilitas fisik emulsi selama penyimpanan.

H. Rangkuman Materi

Rheologi merupakan ilmu yang mempelajari aliran dan deformasi zat, sangat penting dalam berbagai bidang termasuk farmasi, teknik kimia, pangan, dan fisika. Dalam farmasi, rheologi menjadi aspek fundamental yang menentukan kualitas berbagai sediaan seperti emulsi, suspensi, salep, gel, dan krim. Fluida berdasarkan sifat rheologinya dibedakan menjadi fluida Newtonian yang memiliki viskositas tetap, dan fluida non-Newtonian yang viskositasnya berubah-ubah tergantung gaya geser yang diterapkan, meliputi fluida pseudoplastik, dilatan, plastik, dan tiksotropik.

Perilaku deformasi dan aliran dalam fluida Newtonian bersifat linier dan sederhana, sedangkan pada fluida non-Newtonian jauh lebih kompleks karena interaksi molekuler dan struktur internalnya berubah seiring dengan gaya geser yang diberikan. Mekanisme ini mempengaruhi kestabilan, konsistensi, dan kenyamanan penggunaan sediaan farmasi.

Faktor-faktor yang memengaruhi rheologi meliputi suhu, tekanan, konsentrasi, ukuran partikel, distribusi partikel, interaksi antarpartikel, serta adanya zat tambahan seperti surfaktan atau polimer. Pengukuran sifat rheologi dilakukan menggunakan alat seperti viskometer kapiler, viskometer rotasi, dan rheometer, yang saling melengkapi untuk mendapatkan gambaran lengkap tentang karakteristik rheologi suatu zat.

Penerapan prinsip rheologi dalam formulasi farmasi sangat krusial untuk menciptakan sediaan yang stabil secara fisik, efektif secara terapeutik, dan nyaman digunakan oleh pasien. Contohnya adalah pembuatan emulsi yang stabil, suspensi dengan minimal sedimentasi, gel yang mudah diaplikasikan dan tidak mudah mengalir, serta salep yang mampu melekat optimal di permukaan kulit. Dengan memahami dan menerapkan prinsip rheologi secara tepat, formulator farmasi dapat menjamin kualitas produk yang baik selama proses produksi, penyimpanan, hingga sampai di tangan pasien.

I. Glosarium

Aliran

Gerakan atau perpindahan zat dari satu tempat ke tempat lain di bawah pengaruh gaya tertentu seperti gaya geser.

Bingham Plastic (Cairan Plastik)

Jenis fluida non-Newtonian yang tidak akan mengalir sebelum gaya geser tertentu (yield stress) tercapai. Setelah melewati nilai kritis tersebut, fluida mulai mengalir secara proporsional dengan peningkatan gaya geser.

Deformasi

Perubahan bentuk atau struktur suatu zat sebagai respons terhadap gaya atau tekanan tertentu.

Dilatan (Shear-thickening)

Fluida non-Newtonian yang viskositasnya meningkat seiring peningkatan gaya geser, biasanya karena partikel-partikel di dalamnya semakin rapat dan saling bergesekan saat diberi tekanan tinggi.

Emulsi

Sediaan farmasi berbentuk dispersi heterogen dari dua cairan yang tidak saling bercampur, misalnya minyak dan air, dengan bantuan surfaktan atau pengemulsi untuk meningkatkan stabilitasnya.

Interaksi Antartikel

Gaya tarik-menarik antar partikel seperti gaya Van der Waals, ikatan hidrogen, dan elektrostatik, yang memengaruhi struktur internal serta sifat rheologi fluida atau sediaan semi-padat.

Karbomer

Polimer sintetik yang digunakan sebagai agen pengental untuk meningkatkan viskositas pada formulasi gel farmasi.

Larutan Polimer

Campuran polimer yang terlarut dalam suatu pelarut, membentuk jaringan internal yang meningkatkan viskositas dan memberikan karakteristik rheologi yang khas.

Mekanisme Deformasi

Cara atau proses suatu zat mengalami perubahan bentuk atau struktur ketika diberi gaya tertentu seperti gaya geser.

Newtonian (Cairan Newtonian)

Jenis fluida dengan viskositas tetap yang tidak berubah meskipun mengalami perubahan gaya geser. Contohnya air, gliserin, etanol, dan minyak mineral.

Pseudoplastik (Shear-thinning)

Fluida non-Newtonian yang menunjukkan penurunan viskositas seiring peningkatan gaya geser, umumnya karena struktur internal fluida mengalami kerusakan atau pelemahan saat tekanan diberikan.

Rheologi

Cabang ilmu fisika yang mempelajari perilaku aliran dan deformasi zat, berasal dari bahasa Yunani "rheo" yang berarti mengalir dan "logos" berarti ilmu pengetahuan.

Rheometer

Alat pengukuran rheologi paling canggih yang mampu mengukur parameter rheologi secara lengkap seperti viskositas dinamik, modulus elastis (storage modulus), modulus viskos (loss modulus), dan yield stress.

Salep

Sediaan semi-padat dengan viskositas tinggi yang digunakan untuk aplikasi lokal pada kulit atau membran mukosa, biasanya memiliki konsistensi yang membuatnya bertahan di permukaan kulit dalam waktu lama.

Sedimentasi

Proses pengendapan partikel-partikel padatan dari suspensi ke dasar wadah akibat gaya gravitasi, yang sering terjadi selama penyimpanan.

Suspensi

Campuran heterogen yang terdiri atas partikel padatan yang tersebar merata dalam cairan tetapi tidak larut, dengan stabilitas fisik bergantung pada karakteristik rheologi formulasi.

Surfaktan

Zat tambahan yang berfungsi menurunkan tegangan permukaan antar dua fase yang tidak saling bercampur, digunakan dalam formulasi seperti emulsi untuk menjaga stabilitas dispersi.

Tegangan Ambang (Yield Stress)

Gaya geser minimum yang dibutuhkan oleh fluida tertentu (seperti fluida plastik) agar dapat mulai mengalir atau mengalami deformasi.

Tegangan Geser (Shear Stress)

Gaya per satuan luas yang diterapkan pada permukaan fluida, yang menyebabkan fluida mengalami deformasi atau aliran.

Tiksotropik (Thixotropic)

Fluida non-Newtonian yang viskositasnya menurun secara bertahap selama mengalami gaya geser dan kembali meningkat perlahan setelah gaya geser dihentikan.

Viskometer Kapiler

Alat sederhana yang digunakan untuk mengukur viskositas fluida Newtonian berdasarkan waktu aliran cairan melewati tabung kapiler berdiameter kecil.

Viskometer Rotasi

Alat yang digunakan untuk mengukur viskositas fluida, baik Newtonian maupun non-Newtonian, dengan prinsip rotasi spindel atau silinder dalam cairan yang diuji.

Viskositas

Ukuran kekentalan suatu fluida atau hambatan fluida terhadap aliran, yang secara signifikan menentukan sifat aliran produk farmasi dan stabilitasnya.

Viskoelastisitas

Sifat unik bahan semi-padat yang menunjukkan perilaku elastis seperti padatan dan viskos seperti cairan secara bersamaan, misalnya pada gel atau krim farmasi.

J. Daftar Pustaka

- Barnes, H. A., & Hutton, J. F. (2018). *An introduction to rheology*. Elsevier Science.
- Chhabra, R. P., & Richardson, J. F. (2019). *Non-Newtonian flow and applied rheology: Engineering applications* (3rd ed.). Butterworth-Heinemann.
- Gupta, A., Eral, H. B., Hatton, T. A., & Doyle, P. S. (2016). Nanoemulsions: formation, properties, and applications. *Soft Matter*, 12(11), 2826–2841. <https://doi.org/10.1039/c5sm02958a>
- Mewis, J., & Wagner, N. J. (2021). *Colloidal suspension rheology*. Cambridge University Press.
- Mezger, T. G. (2020). *The rheology handbook: For users of rotational and oscillatory rheometers* (5th ed.). Vincentz Network GmbH & Co KG.
- Morrison, F. A. (2019). *Understanding rheology* (2nd ed.). Oxford University Press.

- Rao, M. A. (2018). *Rheology of fluid, semisolid, and solid foods: Principles and applications* (4th ed.). Springer.
- Schramm, G. (2018). *A practical approach to rheology and rheometry* (2nd ed.). Thermo Fisher Scientific.
- Sinko, P. J. (2021). *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences: Physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences* (8th ed.). Wolters Kluwer Health.
- Tadros, T. F. (2016). Emulsions: Formation, stability, industrial applications. *Advances in Colloid and Interface Science*, 222, 303–329. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2015.08.004>
- Tadros, T. F. (2020). *Rheology of dispersions: Principles and applications*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.
- Young, R. J., & Lovell, P. A. (2018). *Introduction to polymers* (3rd ed.). CRC Press.
- Zatz, J. L., & Kushla, G. P. (2020). Rheological properties of pharmaceutical semisolids. In P. J. Sinko (Ed.), *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences* (8th ed., pp. 583–604). Wolters Kluwer Health.

BAB 2

WUJUD ZAT DAN KESETIMBANGAN FASE

Pendahuluan

Wujud zat dapat dikelompokkan menjadi empat, yaitu wujud gas, wujud cair, wujud padat, dan wujud peralihan antara wujud cair dan wujud padat yang dikenal sebagai mesofase atau kristal cair. Dikenal beberapa istilah perubahan dari satu wujud ke wujud yang lain yaitu pelelehan dari padat ke cair, pembekuan dari cair ke padat, penyubliman dari padat ke gas, pengembunan (liquifaction) dari gas ke cair, dan penguapan dari cair menjadi gas.

Jika wujud zat bersama-sama membentuk sistem yang stabil (setimbang). Dalam bab ini akan dibahas mengenai sifat-sifat khas dari wujud-wujud tadi dan kondisi kesetimbangan fase dalam suatu sistem.

A. Wujud Gas

Dalam wujud gas partikel-partikelnya bergerak bebas dan acak dengan kecepatan tertentu. Partikel bertumbukan satu sama lain dan juga menumbuk wadahnya sehingga gas tadi memberikan tekanan. Jika ruangnya diperkecil, maka tekanan yang diberikan gas tadi semakin besar ($P \propto V^{-1}$), sehingga pada suhu yang konstan berlaku persamaan Boyle $PV=K$.

Pada volume ruang yang konstan maka penambahan suhu akan meningkatkan tekanan ($P \propto T$), sehingga $P = KT$ yang disebut dengan persamaan Gay Lussac dan Charles. Jika kedua persamaan itu digabung maka didapat

$$\frac{P_1V_1}{T_1} = \frac{P_2V_2}{T_2} = K$$

Harga konstanta itu disebut konstanta gas ideal (R), persamaannya menjadi $PV = RT$ atau untuk gas sebanyak n mol berlaku persamaan $PV = nRT$. Persamaan itu disebut persamaan gas ideal (hukum Boyle - Gay Lussac dan Charles). Artinya ada kondisi di mana gas tidak ideal. Justru kondisi ini yang ada, sedangkan kondisi ideal itu yang tidak ada, adanya mendekati ideal.

Harga konstanta gas ideal dapat dihitung berdasarkan fakta bahwa volume satu mol gas pada STP (*standard temperature and pressure*, 0°C dan 1 atm) adalah 22,4 L, sehingga

$$R = (PV) : (nT) = (1 \text{ atm} \times 22,4 \text{ L}) : (1 \text{ mol} \times 273 \text{ deg}) = 0,08205 \text{ L Atm mol}^{-1}\text{deg}^{-1}$$

Harga R tersebut dapat dirubah menjadi satuan cgs ataupun mks, dengan dasar bahwa 1 atm adalah tekanan hidrostatis yang diberikan oleh air raksa setinggi 76 cm

$$1 \text{ atm} = 76 \text{ cm Hg} = \rho_{\text{Hg}} \times g \times h = 13,595 \text{ g cm}^{-3} \times 980,665 \text{ cm/s}^2 \times 76 \text{ cm} = 1,0133 \times 10^6 \text{ dyne cm}^{-2}$$

$$1 \text{ L} = 1000 \text{ ml, sehingga } 22,4 \text{ L} = 22400 \text{ cm}^3$$

Sehingga

$$\begin{aligned} R &= 8,314 \times 10^7 \text{ erg mol}^{-1}\text{deg}^{-1} \\ &= 8,314 \text{ J mol}^{-1}\text{deg}^{-1} \\ &= 8,314 \text{ J mol}^{-1}\text{deg}^{-1} / 4,184 \text{ J kal}^{-1} \\ &= 1,987 \text{ kal mol}^{-1}\text{deg}^{-1} \end{aligned}$$

harga R dipilih sesuai dengan kasusnya (satunya). Persamaan gas ideal digunakan untuk memprediksi secara kasar berat molekul cairan yang mudah menguap disebut dengan Metode Regnault dan Victor Meyer. Perhatikan contoh berikut!

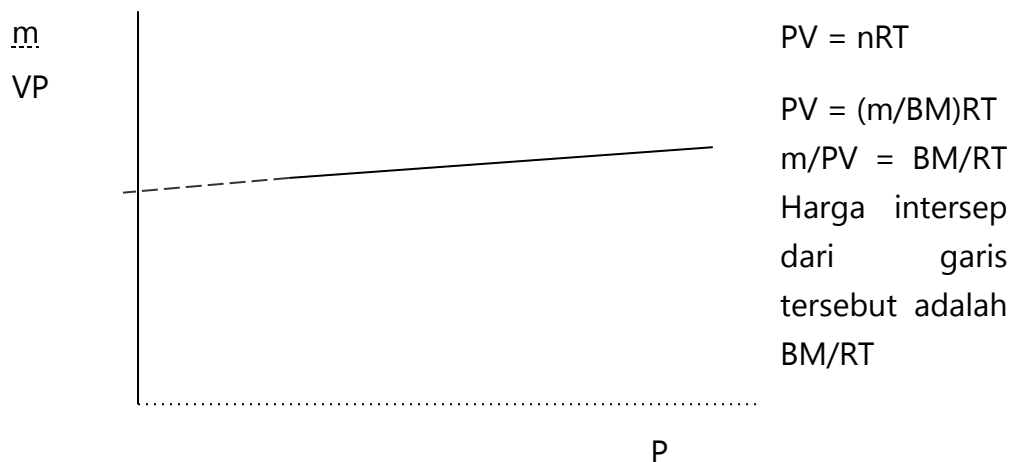
0,30 g cairan mudah menguap ditempatkan dalam ruangan 200 ml. Pada suhu 100 °C semua cairan menguap dan memberikan tekanan 1 atm. Berapa BM senyawa tersebut? penyelesaian

$$\text{Mol} = n = \frac{\text{gram}}{\text{BM}} = \frac{(PV)}{(RT)},$$

$$\text{maka BM} = \frac{(\text{gram} \times RT)}{(PV)}$$

$$= \frac{(0,3 \text{ gram} \times 0,08205 \text{ L Atm mol}^{-1}\text{deg}^{-1} \times 373 \text{ deg})}{(1 \text{ atm} \times 0,2 \text{ L})} = 46 \text{ g mol}^{-1}$$

Hasil akan lebih bagus jika dibuat kurva hubungan P vs m/VP pada T konstan, dengan cara volume ruang divariasikan sehingga tekanan bervariasi. Harga m/vp pada harga p limit 0 adalah kondisi yang lebih mendekati ideal. Perhatikan gambar berikut



Beberapa faktor berpengaruh terhadap kecepatan gerakan tadi. Faktor-faktor tersebut dipelajari dalam teori kinetika molekuler gas. Teori ini untuk gas ideal, sehingga harus diadakan beberapa asumsi supaya gas mendekati ideal. Asumsi tersebut yaitu

1. Volume molekul gas diabaikan terhadap volume ruang
2. Molekul gas tidak saling beratraksi
 - Dua asumsi di atas mendekati kenyataan jika volume ruang dibuat tinggi sehingga tekanan rendah
3. Gerakan partikel gas random, energi kinetik, $E = \frac{3}{2} RT$
4. Tumbukan lenting sempurna

Gas non ideal (gas nyata) memberikan penyimpangan dari gas ideal. Persamaan van der Waals adalah persamaan gas nyata yang cukup sederhana untuk difahami.

$$(P + a/V^2)(V-b) = RT \text{ atau untuk } n \text{ mol menjadi } (p+an^2/V^2)(V - nb) = RT$$

Dari persamaan terlihat bahwa tekanan yang terbaca oleh alat bukanlah semua tekanan. Sebagian tekanan hilang karena interaksi antar molekul (disebut dengan tekanan dalam atau *internal pressure*) yang disimbolkan dengan a/V^2 , sedangkan harga volume ruang yang terukur sebenarnya volume ruang kosong ditambah volume partikel gas dan celah antar partikel gas tersebut pada kondisi paling mampat. Sehingga volume harus dikoreksi dengan b , yaitu volume terkecil gas pada kondisi paling mampat (*excluded volume*) yang besarnya kurang lebih 4 kali volume partikel gas.

B. Wujud Cair

Secara singkat ada beberapa interaksi antar molekul yaitu:

1. Van der Waals force: dipole-dipole interaction (Keesom force), dipole-induced dipole force (Debye force), induced dipole-induced dipole force (London force)
2. Ion-dipole force, ion-induced dipole force
3. Hidrogen bonding

Peningkatan interaksi antar partikel gas menyebabkan perubahan wujud menjadi cair. Gaya Keesom, gaya London, dan Hidrogen bonding berperan dalam interaksi antar molekul sejenis sehingga terbentuk cairan. Gaya Keesom terjadi pada cairan yang mempunyai dipole misalnya air, kloroform, dan lainnya, Gaya London terjadi pada cairan nonpolar misalnya cairan helium, sedangkan ikatan hidrogen terjadi pada senyawa yang mempunyai atom hidrogen yang terikat dengan atom yang mempunyai elektronegativitas tinggi misalnya pada air.

Cara meningkatkan interaksi antar partikel gas dilakukan dengan dua cara yaitu penurunan suhu atau peningkatan tekanan. Penurunan suhu menyebabkan partikel gas berkurang energi kinetiknya, sedangkan peningkatan tekanan mendekatkan jarak antar partikel gas. Kedua mekanisme ini akan meningkatkan interaksi antar partikel gas. Penurunan suhu dapat dilakukan dengan beberapa cara:

1. Disimpan pada suhu dingin
2. Ekspansi Adiabatis untuk gas ideal
3. Efek Joule Thomson untuk gas yang non ideal

Prinsip dari penurunan suhu nomor satu sudah jelas, sedangkan nomor

dua prinsipnya gas dipaksa berekspansi dalam chamber adiabatic sehingga harus menggunakan energi dalamnya sendiri, akibatnya kehilangan energi kemudian dingin. Prinsip dari Efek Joule Thomson hampir sama yaitu gas dipaksa mengalir dengan energinya sendiri, disertai dengan pendinginan, sehingga gas menjadi cair.

Perubahan gas menjadi cair dengan peningkatan tekanan diaplikasikan pada pembuatan sediaan aerosol dengan propelan. Sediaan ini menggunakan pembawa propelan yang berwujud gas dalam suhu dan tekanan normal, cair pada suhu rendah atau tekanan tinggi.

Produksi sediaan ini dapat dibuat dengan 2 kondisi yaitu produksi pada suhu rendah tekanan normal dan produksi pada suhu normal tekanan tinggi, kedua kondisi memungkinkan propelan berada dalam wujud cair dalam kemasan bertekanan tinggi. Jika digunakan terjadi perubahan wujud propelan menjadi gas, menyembur sambil membawa obat.

Cairan mempunyai beberapa sifat spesifik, antara lain:

1. Suhu kritik dan tekanan kritik
2. Tekanan uap kesetimbangan/tekanan uap jenuh/tekanan uap (P), dipengaruhi oleh suhu
3. Panas penguapan molar (ΔH_v), bervariasi tergantung suhu, tetapi dianggap sama pada rentang suhu yang sempit
4. Titik didih, dipengaruhi oleh tekanan atmosfer.

Jika suatu cairan dibiarkan maka molekul cairan dipermukaan akan terlepas menjadi gas. Semakin lama kecepatan pelepasan tersebut semakin lambat. Secara simultan partikel yang telah terlepas menjadi gas juga mengalami pengembunan. Kecepatan pengembunan semakin lama semakin cepat, tetapi tetap tidak akan melebihi kecepatan penguapan. Pada saat tertentu kecepatan pengembunan sama dengan kecepatan penguapan. Kondisi ini disebut terjadi kesetimbangan antara fase cair dengan fase uapnya. Tekanan yang diberikan oleh uap cairan pada kondisi itu disebut tekanan uap kesetimbangan atau tekanan uap jenuh atau sering disingkat dengan tekanan uap (P). Semakin tinggi suhu uap cairan pada kondisi kesetimbangan semakin tinggi, sehingga tekanan uap semakin tinggi pula. Persamaan Clausius-Clapeyron menggambarkan hubungan tersebut.

$$P_2 = \frac{\Delta H_v (T_2 - T_1)}{2,303RT_2T_1}$$

Log atau

$$P_1 \quad - \Delta H_v \quad 1$$

Ln P = + konstanta

R T

ΔH_v adalah panas penguapan molar, yaitu panas yang diabsorpsi oleh satu mol cairan untuk menguap. Pada suhu tertentu besarnya tekanan uap sama dengan tekanan atmosfer. Suhu ini disebut titik didih. Pada kondisi mendidih ini, panas yang diberikan akan digunakan untuk mengubah cairan menjadi gas, tidak untuk menaikkan suhu, sehingga suhu cairan tidak akan naik. Panas yang diperlukan untuk mengubah 1 gram cairan menjadi gas pada kondisi mendidih ini disebut panas penguapan laten.

Jika tekanan atmosfer semakin tinggi maka perlu suhu yang lebih tinggi untuk mendapatkan tekanan uap sama dengan tekanan atmosfer, artinya titik didihnya semakin tinggi. Jika cairan diletakkan dalam ruang tertutup rapat, maka berapapun suhunya tekanan uap tidak akan sama dengan tekanan atmosfer (ruang) karena $P_{\text{ruang}} = P_{\text{uap}} + P_{\text{gas}}$

Sehingga cairan tidak akan mendidih dan suhu cairan dan uap cairan akan naik terus.

Jika suhu dinaikkan terus dalam suatu ruangan bertekanan sangat tinggi maka tekanan uap akan naik terus. Tetapi pada suhu tertentu cairan tidak bisa berwujud, walaupun tekanan dibuat sangat tinggi. Pada kondisi itu tidak ada lagi tekanan uap karena sudah tidak ada kesetimbangan antara uap dengan cairannya, walaupun tekanan yang diberikan oleh uap tersebut sangat tinggi, tetapi namanya bukan tekanan uap. Suhu maksimal di mana cairan masih bisa diwujudkan disebut temperatur kritik cairan, dan tekanan uap pada suhu ini disebut tekanan kritik. Sekali lagi, di atas temperatur kritik cairan tidak bisa diwujudkan berapapun tekanan ruangnya.

Temperatur kritik dan titik didih berbanding lurus dengan atraksi antar molekul penyusun cairan, sedangkan tekanan uap sebaliknya, semakin tinggi tekanan uap semakin kecil atraksi antar molekul. Sebagai contoh helium dan air. Air mempunyai temperatur kritik 647 K dan tekanan kritik 218 atm, sedangkan helium mempunyai temperatur kritik 5,2 K dan tekanan kritik 2,26 K. Temperatur kritik yang tinggi menunjukkan atraksi antar molekul air sangat kuat. Sudah kita pahami bahwa itu karena adanya ikatan hidrogen pada air. Helium mempunyai temperatur kritik yang rendah. Ikatan antar helium adalah Gaya London yang memang sangat lemah. Pada suhu kamar helium tidak mungkin berupa cair, walaupun diberi tekanan yang sangat tinggi.

C. Wujud Padat

Jika pada wujud gas partikelnya bergerak cepat dan acak dan pada wujud cair partikelnya juga bergerak walaupun lebih lambat, maka pada wujud gas

partikel penyusun gas dianggap diam. Ini karena kuatnya ikatan antar partikel penyusun padatan.

Padatan diklasifikasikan menjadi dua yaitu padatan amorf (kristal amorf) dan padatan kristal (kristal kristalin). Padatan amorf tidak mempunyai bentuk kristal tertentu sehingga titik leleh tidak tentu. Energi ikat/kisi rendah sehingga kelarutannya tinggi. Obat yang berbentuk amorf lebih disukai karena bioavailabilitasnya lebih baik, misalnya novobiosin amorf lebih cepat diabsorpsi dari pada novobiosin kristal.

Padatan kristal mempunyai bentuk tertentu yang teratur. Bagian terkecil penyusun padatan yang masih mempunyai sifat dari padatan tadi disebut unit sel. Beberapa bentuk unit sel telah dikenal misalnya kubik (NaCl), tetragonal (Urea), heksagonal (iodoform), rombig/ortorombic (iodine), monoklin (sukrosa), triklin (asam borak), dan lain – lain.

Unit sel pada padatan kristal merupakan titik kisi yang ditempati oleh partikel yang dihungkan dengan partikel pada titik kisi dengan suatu ikatan tertentu. Berdasarkan unit yang menempati titik kisi dan ikatan yang menghubungkan titik kisi maka padatan kristal bisa diklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 1.1: padatan kristal

Nama	Molekuler	Ionik	Kovalen	Logam
Unit yang menempati titik kisi	Molekul	Ion + Ion -	Atom	Ion positif
Gaya ikat	Van der wals, kutub	Atraksi elektrostatik	Psangan elektron	Atraksi listrik ion + dg elektron
Sifat	Amat lunak, titik lebur rendah, volatil, isolator	Amat keras dan rapuh, titik lebur tinggi, isolator	Amat keras, titik lebur amat tinggi, isolator	Keras/lunak, titik lebur cukup tinggi, konduktor
Contoh	H ₂ O, H ₂ , CO ₂	NaCl, KNO ₃ , Na ₂ SO ₄	Intan, SiC, SiO ₂	Na, Cu, Fe, Al

Padatan mempunyai sifat khas tertentu antara lain:

1. Energi kristal/kisi, yaitu energi yang diperlukan untuk mengubah 1 mol padatan menjadi gas yang tersusun dari zarah yang menempati titik kisi.
2. Panas peleburan Molar (ΔH_f), yaitu panas yang diperlukan oleh 1 mol padatan untuk melebur

3. Titik lebur (T_0), yaitu suhu dimana terjadi kesetimbangan antara padatan dan cairan, dipengaruhi oleh tekanan atmosfer sesuai dengan Persamaan Clapeyron:

$$\frac{\Delta T}{\Delta P} = \frac{V_l - V_s}{\Delta H_f}$$

$\Delta T/\Delta P$ adalah perubahan titik lebur karena perubahan tekanan, T adalah titik lebur pada tekanan 1 atm,

V_l adalah volume molar liquid, V_s adalah volume molar solid.

titik leleh mempunyai hubungan yang erat dengan kelarutan dapat dijelaskan sebagai berikut:

- Titik leleh menunjukkan gaya atraksi antar molekul penyusun padatan, semakin besar titik leleh gaya atraksi semakin kuat.
- Meleleh : ikatan antar molekul banyak yang putus
- Melarut : ikatan antar molekul putus membentuk ikatan baru dengan solven maka kelarutan akan meningkat dengan turunnya titik leleh

Senyawa yang sama bisa saling berikatan membentuk padatan dengan struktur kristal yang berbeda-beda. Senyawa tersebut dikatakan mempunyai sifat polimorfi. Polimorf satu dengan yang lain bisa mempunyai titik leleh dan kelarutan yang berbeda sehingga bioavailabilitasnya juga berbeda. Contoh polimorfi yang baik adalah oleom cacao (lemak coklat). Dia mempunyai 4 polimorf yaitu β (titik lebur sekitar 35°C), β^1 (sekitar 29°C), α (sekitar 24°C), dan γ (sekitar 18 °C).

D. Wujud Mesofase

Wujud mesofase adalah peralihan antara wujud padat dengan wujud cair, sehingga disebut kristal cair. Jika pada cairan gerakan molekul bebas dan dapat berputar pada 3 sumbu dan pada padatan molekul tidak bergerak maka pada mesofase molekul bergerak dan berputar tapi terbatas. Berdasarkan gerakan tadi ada dua macam kristal cair yaitu tipe SMEKTIK, yang mempunyai gerakan molekul dua arah dan berputar pada satu sumbu dan tipe NEMATIK, yang mempunyai gerakan molekul tiga arah dan berputar pada 1 sumbu.

Berdasarkan proses pembentukan kristal cair ada dua macam kristal cair yaitu Kristal cair thermotropik, yang didapat dengan pemanasan padatan, misalnya pemanasan kolesterol benzoat pd 145°C, senyawa ini menjadi cairan pada 179°C dan Kristal cair liotropik, yang didapat dengan penambahan solven dalam padatan tertentu, misalnya campuran trietanolamin dan asam oleat.

Dalam tubuh manusia banyak sekali kristal cair misalnya jaringan otak,

pembuluh darah, usus, dan syaraf. Bentuk sediaan semi padat biasanya juga bersifat kristal cair.

E. Keseimbangan Fase

Fase adalah bagian dari sistem yang dengan jelas secara fisik terpisah dari bagian yang lain. Jika fase telah mengalami keseimbangan maka besaran – besaran yang ada dalam sistem tersebut sudah berada dalam keadaan yang konstan. Kita perlu menyatakan sejumlah besaran intensif supaya sistem tersebut bisa ditiru dengan pasti. Jumlah besaran intensif minimal yang diperlukan ini disebut jumlah derajat bebas. J Williard Gibbs telah membuat suatu persamaan untuk menghitung jumlah minimal ini.

$$F = C - P + 2$$

F : jumlah derajat bebas (degree of

Freedom C : jumlah komponen
(Components)

P : jumlah fase (Phase)

C adalah jumlah item komponen yang menyusun semua fase. Biasanya adalah jumlah item molekul penyusun sistem, walaupun sebenarnya bisa juga komponen tersebut berupa keseimbangan dari beberapa senyawa. P adalah jumlah fase.

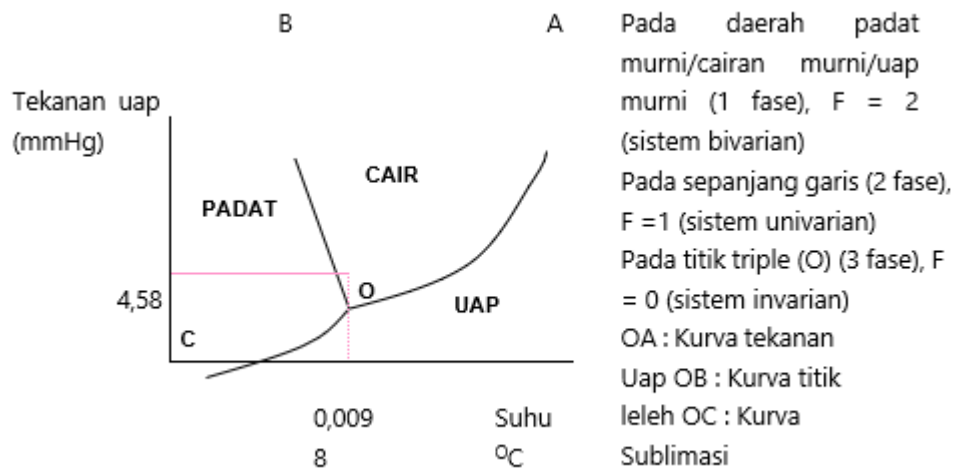
Contoh dari penggunaan fase tersebut adalah sebagai berikut

1. Air membentuk keseimbangan dengan uapnya, maka ada satu komponen yaitu air (H_2O), ada dua fase yaitu air cair dan uap air, sehingga $F = 1 - 2 + 2 = 1$. artinya pada system tersebut supaya bias ditiru dengan pasti perlu disebutkan satu besaran intensifnya. Beberapa besaran intensif yang ada di sini misalnya suhu, tekanan uap, viskositas, massa jenis, dan lain-lain. Jika kita menyebut satu saja, misalnya suhunya $100^\circ C$, maka otomatis yang lain mengikuti, misalnya tekanan uapnya 1 atm, viskositas dan densitasnya sudah ada data yang pasti.
2. Campuran air dan etanol membentuk keseimbangan dengan uapnya, maka $F = 2 - 2 + 2 = 2$, dua komponen yaitu air dan etanol, 2 fase yaitu fase cair yang isinya air dan etanol yang bisa bercampur dalam segala perbandingan, fase uap yang isinya uap air dan uap etanol yang bercampur sempurna. Artinya kita perlu menyatakan dua besaran intensif untuk menggambarkan system itu secara pasti, misalnya kita menyebut suhu dan konsentrasi, maka besaran intensif yang lain sudah pasti nilainya misalnya tekanan uap jenuh, densitas, dan lain – lain.
3. Campuran air dan eter membentuk keseimbangan dengan uapnya, maka $F =$

$2-3+2 = 1$, dua komponen yaitu air dan eter, tiga fase yaitu cairan air yang jenuh dengan eter, eter yang jenuh air, dan uap air dan uap eter yang bisa campur dalam segala perbandingan. Artinya kita cukup menyatakan satu besaran intensif untuk menggambarkan system itu secara pasti, misalnya kita menyebut suhu, maka besaran intensif yang lain sudah pasti nilainya misalnya tekanan uap jenuh kedua uap. Dengan menyebut suhu saja maka sudah pasti konsentrasi air dalam eter maupun konsentrasi eter dalam air, yaitu sebesar kelarutannya masing-masing pada suhu tersebut.

4. Sistem Satu Komponen

Contoh sistem satu komponen adalah air yang membentuk kesetimbangan dengan fase uapnya. Kurva hubungan antara tekanan uap dan suhu digambarkan sebagai berikut



Pada sistem 1 fase, di mana tidak ada kesetimbangan, maka untuk menyatakan sistem tersebut perlu menyatakan suhu dan tekanannya. Pada sistem di mana terjadi kesetimbangan antara dua fase misalnya pada kesetimbangan antara cairan dengan uapnya (kurva OA) maka dengan menyebut suhu saja otomatis tekanan sudah pasti, yaitu dengan menarik garis vertikal pada suhu tersebut sampai memotong kurva kemudian ditarik garis horizontal hingga memotong sumbu tekanan, maka tekanan didapat. Jika kita menyatakan suhu dan tekanan pada sistem 2 fase tersebut boleh jadi justru tidak mungkin kondisi itu didapat, misalnya kita nyatakan suhu 60°C dan tekanan 760 mm Hg, maka pada besaran tersebut tidak terjadi kesetimbangan antara fase cair dengan uapnya.

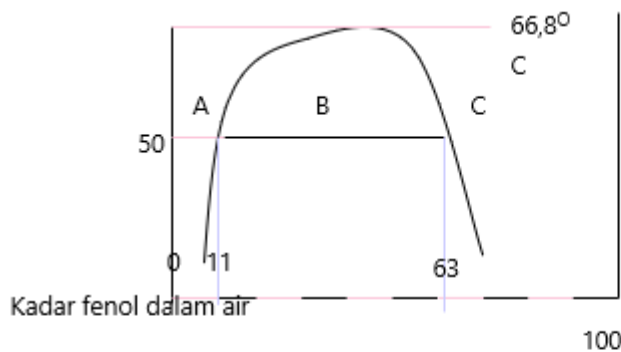
5. Sistem Dua Komponen

Sebelum membicarakan sistem dua komponen perlu dikenalkan dulu sistem terkondensasi. Sistem dua komponen mempunyai derajat bebas tertinggi 3, Untuk menyatakan jika kondisi itu terjadi perlu diagram tiga

dimensi yang susah untuk

membacanya. Untuk memudahkannya maka fase uap tidak digambarkan, sehingga tekanan uap diabaikan dan sistem dikerjakan pada tekanan 1 atm. Sekarang tinggal variabel suhu dan konsentrasi sehingga cukup diagram 2 dimensi untuk menggambarannya. Harga F hasil hitungan dikurangi satu karena adanya fase uap yang diabaikan. Inilah yang disebut sistem terkondensasi.

Contoh sistem dua komponen misalnya campuran air dan fenol. Diagram fase air- fenol pada sistem terkondensasi adalah sebagai berikut



Di bawah kurva, system adalah 2 fase. $H =$ temperatur konsulat maksimum (66,8)
A: larutan fenol dalam air,
C : larutan air dalam fenol
(Dua system ini 1 fase, $F = 2 - 1 + 2 = 3$, terkondensasi, F menjadi 2, suhu dan konsentrasi)
B : 2 fase: air jenuh fenol dibagian atas dan fenol jenuh air (bawah), $F=1$

Sistem pada daerah B sebenarnya adalah 3 fase, tetapi fase uap diabaikan sehingga menjadi dua fase. Pada sistem ini kita hanya perlu menyatakan salah satu besaran intensif saja. Misalnya kita menyatakan "sistem fenol-air membentuk kesetimbangan pada suhu 50°C ", maka kita tidak perlu menyatakan konsentrasi fenolnya (baik pada fase air maupun fase fenol) ataupun kadar airnya (dalam fase fenol maupun fase air), otomatis kadar fenol dalam fase fenol adalah 63%, kadar fase fenol dalam fase air adalah 11%, kadar air dalam fase air adalah $(100-11)\%$, kadar air dalam fase fenol adalah $(100-63)\%$. Walaupun jumlah fenol dan air yang dicampurkan berubah rubah, maka selama terjadi kesetimbangan antara dua fase dan kondisi itu terjadi pada suhu 50°C , maka kadar – kadar tadi tetap, yang berbeda adalah berat tiap fasenya

6. Sistem dengan Tiga Komponen

Pada sistem dengan 3 komponen derajat bebas tertinggi adalah $F = 3 - 1 + 2 = 4$ dengan menganggap sistem terkondensasi yaitu uap diabaikan, dan sistem dikerjakan pada suhu tetap maka tinggal konsentrasi yang divariasi. Sistem dapat digambarkan sebagai diagram terner. Contohnya adalah campuran air-emulgator-minyak.

F. Latihan

Pilihan Ganda

1. Kenaikan suhu benda mengakibatkan Gerakan partikel -partikel benda tersebut menjadi...
 - a. Semakin cepat
 - b. Semakin lambat
 - c. Tidak berubah
 - d. Berhenti
 - e. Bergerak seperti biasa
2. Berikut ini merupakan wujud zat, kecuali...
 - a. Logam
 - b. Padat
 - c. Cair
 - d. Gas
3. Bila zat dipanaskan, maka partikel akan mengalami hal-hal di bawah ini, yaitu...
 - a. Partikel menguap
 - b. Partikel berpindah tempat
 - c. Partikel menjadi diam
 - d. Partikel menguap
4. Di bawah ini yang merupakan pernyataan penting dari teori kinetik molekuler, kecuali...
 - a. Gas terdiri dari partikel-partikel yang disebut molekul
 - b. Partikel gas saling tarik menarik
 - c. Partikel gas bergerak bebas
 - d. Partikel memperlihatkan gerakan tidak beraturan
 - e. Molekul memperlihatkan elastisitas sempurna
5. Temperatur Dimana tekanan uap cairan sama dengan tekanan luar atau tekanan atmosfer di sebut sebagai ...
 - a. titik leleh
 - b. titik didih
 - c. titik beku
 - d. titik uap
 - e. titik awal

Essay

1. tekanan uap air pada suhu 25 °C adalah 23,76 mmHg. Jika pada suhu yang sama, ke dalam 900 mL air ditambahkan urea (Mr: 60 gr/mol), tekanan uap larutan menjadi 22,84 mmHg. Penurunan tekanan uap larutan tersebut adalah...
2. jelaskan yang dimaksud dengan hukum Roults dan Hukum Hnry beserta persamaan reaksinya!

3. Jelaskan pengertian dari kesetimbangan fasa!
4. Sebanyak 20 gram fenol dicampur dengan 30 gram air, dibiarkan mencapai kesetimbangan pada 50°C. berapa fase yang terbentuk, berapa berat fase dan konsentrasi fenol tiap fase?
5. Sebanyak 70 gram timol dicampur dengan 30 gram salol kemudian dibiarkan mencapai kesetimbangan pada suhu 30 °C. berapa salol yang harus ditambahkan hingga menjadi 1 fase, berapa gram timol harus ditambahkan supaya mmenjadi 1 fase?

Kunci Jawaban

1. A
2. A
3. C
4. B
5. B

G. DaftarPustaka

Martin A, Bustamante P, Chun AHC. 1993. Physical Pharmacy, ed 4 th Ed, Lea and Febiger. Philadelphia

BAB 3

LARUTAN DAPAR

Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL)

Setelah mempelajari topik ini, mahasiswa mampu menguasai konsep dan menerapkan pengetahuan tentang larutan dapar dalam pembuatan sediaan farmasi yang aman, efektif, dan berkualitas.

Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)

Setelah mengikuti pembelajaran ini, mahasiswa mampu menjelaskan konsep dasar larutan dapar, menghitung komposisi larutan dapar, serta mengaplikasikan larutan dapar dalam formulasi sediaan farmasi.

Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)

- Mahasiswa mampu menjelaskan definisi, prinsip, dan mekanisme kerja larutan dapar dalam mempertahankan pH.
- Mahasiswa mampu membedakan jenis-jenis larutan dapar berdasarkan komposisi penyusunnya.
- Mahasiswa mampu menghitung pH larutan dapar menggunakan persamaan Henderson-Hasselbalch.
- Mahasiswa mampu memilih jenis larutan dapar yang sesuai dengan kebutuhan sediaan farmasi tertentu.
- Mahasiswa mampu menyiapkan larutan dapar dengan teknik laboratorium yang benar dan akurat.
- Mahasiswa mampu mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi kapasitas dan efisiensi larutan dapar.
- Mahasiswa mampu menjelaskan aplikasi larutan dapar dalam formulasi sediaan farmasi dan analisis farmasi.

Pendahuluan

Larutan dapar atau larutan penyangga (buffer) merupakan larutan yang memiliki kemampuan untuk mempertahankan pH dalam batas tertentu ketika ditambahkan asam, basa, atau diencerkan. Stabilitas pH yang dimiliki larutan dapar sangat penting dalam bidang farmasi karena banyak obat-obatan memiliki efektivitas yang bergantung pada pH lingkungan. Penerapan larutan dapar sangat luas, mencakup formulasi obat cair, injeksi, krim, salep, serta berbagai produk farmasi lainnya yang membutuhkan kondisi pH spesifik agar stabil dan efektif secara terapeutik.

Pemahaman tentang prinsip kerja, komposisi, mekanisme aksi, serta perhitungan dalam membuat larutan dapar menjadi kompetensi esensial bagi mahasiswa farmasi. Bab ini akan membahas secara lengkap mengenai dasar teori, jenis-jenis larutan dapar, metode persiapan, serta penerapannya dalam bidang farmasi fisik.

A. Definisi dan Prinsip Kerja Larutan Dapar

Larutan dapar, yang juga dikenal dengan istilah larutan penyangga atau larutan buffer, merupakan larutan yang memiliki kemampuan istimewa dalam mempertahankan pH pada kondisi yang relatif konstan meskipun terjadi penambahan sedikit asam atau basa, atau bahkan ketika diencerkan dalam batas-batas tertentu. Sifat unik ini dimiliki oleh larutan dapar karena adanya keseimbangan khusus antara pasangan asam lemah dengan basa konjugasinya atau basa lemah dengan asam konjugasinya.

Dalam praktiknya, larutan dapar biasanya terdiri dari dua komponen utama, yakni sebuah asam lemah dengan garam yang berasal dari basa konjugasinya, atau sebaliknya, sebuah basa lemah dengan garam yang berasal dari asam konjugasinya. Contoh paling umum dari larutan dapar adalah pasangan asam asetat (asam lemah) dengan natrium asetat (garamnya), serta amonia (basa lemah) dengan amonium klorida (garamnya). Kedua pasangan ini masing-masing membentuk suatu sistem kesetimbangan kimia khusus yang membuat larutan tersebut mampu menahan perubahan pH yang drastis.

Larutan dapar berfungsi dengan prinsip kerja yang didasarkan pada keseimbangan asam-basa dalam larutan. Secara umum, ketika asam lemah seperti asam asetat (CH_3COOH) bercampur dengan basa konjugasinya, yaitu ion asetat (CH_3COO^- yang berasal dari natrium asetat), akan terbentuk suatu sistem kesetimbangan asam lemah-basa konjugasi. Sistem kesetimbangan tersebut mengikuti prinsip Le Chatelier, yang menyatakan bahwa jika suatu sistem kesetimbangan kimia mengalami gangguan, maka sistem tersebut akan bereaksi untuk melawan perubahan yang terjadi dan kembali mencapai kesetimbangan.

Sebagai contoh, apabila ke dalam larutan dapar yang terdiri dari asam asetat (CH_3COOH) dan ion asetat (CH_3COO^-) ditambahkan sedikit asam kuat seperti asam klorida (HCl), maka ion-ion hidrogen (H^+) tambahan dari asam kuat akan segera bereaksi dengan ion asetat (CH_3COO^-), sehingga membentuk lebih banyak asam asetat (CH_3COOH). Dengan demikian, tambahan ion hidrogen dari asam kuat dapat dinetralkan, mencegah penurunan pH secara signifikan.

Sebaliknya, apabila ditambahkan sedikit basa kuat, seperti natrium hidroksida (NaOH), ke dalam larutan dapar tersebut, maka ion-ion hidroksida (OH^-) akan bereaksi dengan molekul asam asetat (CH_3COOH), menghasilkan lebih banyak ion asetat (CH_3COO^-) dan air. Melalui reaksi ini, larutan dapar kembali mampu

menetralkan penambahan ion hidroksida tersebut, sehingga kenaikan pH pun dapat diminimalisir dan pH larutan kembali stabil.

Keberadaan keseimbangan ini diperjelas melalui persamaan Henderson-Hasselbalch, yang memberikan hubungan kuantitatif antara pH larutan dapar dengan konsentrasi asam atau basa lemah serta garam konjugasinya. Secara matematis, persamaan tersebut dinyatakan sebagai:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{basa konjugasi}]}{[\text{asam lemah}]}$$

atau dalam bentuk lain untuk larutan dapar basa lemah adalah:

$$\text{pOH} = \text{pK}_b + \log \frac{[\text{asam konjugasi}]}{[\text{basa lemah}]}$$

Gambar 3.1: Rumus Henderson-Hasselbalch untuk larutan dapar asam lemah

Dari persamaan ini, jelas bahwa kemampuan suatu larutan dapar dalam mempertahankan pH bergantung pada nilai pKa (atau pKb) dari asam atau basa lemahnya, serta pada rasio antara konsentrasi pasangan asam lemah-basa konjugasi atau sebaliknya.

Dengan demikian, larutan dapar memainkan peranan penting dalam berbagai aplikasi farmasi, medis, biokimia, hingga industri. Dalam konteks fisiologis, larutan dapar berperan vital dalam menjaga kestabilan pH darah, yang mana sedikit perubahan pada pH darah dapat berdampak serius pada fungsi biologis tubuh manusia. Oleh karenanya, pemahaman mendalam tentang prinsip dan mekanisme kerja larutan dapar sangat penting untuk mendukung berbagai aplikasi ilmu kimia dan farmasi secara umum.

B. Jenis-jenis Larutan Dapar

Larutan dapar, sebagai suatu larutan yang mampu mempertahankan nilai pH pada tingkat yang relatif konstan, pada dasarnya dibagi menjadi dua jenis utama berdasarkan komponen penyusunnya, yakni larutan dapar asam dan larutan dapar basa. Kedua jenis larutan ini memiliki karakteristik yang berbeda tergantung pada pasangan zat yang menyusunnya serta mekanisme reaksi kesetimbangan yang terjadi di dalamnya. Larutan dapar terbagi dalam dua jenis utama, yaitu:

1. Larutan dapar asam

Larutan dapar asam adalah larutan dapar yang tersusun dari campuran suatu asam lemah dan garamnya yang berasal dari basa konjugasi dari asam tersebut. Jenis larutan ini biasanya digunakan untuk mempertahankan pH pada kisaran asam, yaitu pH kurang dari 7. Sebagai contoh, larutan yang terdiri dari campuran asam asetat (CH_3COOH) dan garamnya, natrium asetat (CH_3COONa), merupakan larutan dapar asam yang sangat umum digunakan. Dalam campuran ini, asam asetat bertindak sebagai asam lemah yang terdisosiasi secara parsial, sementara natrium asetat terionisasi sempurna di dalam air menghasilkan ion-ion asetat (CH_3COO^-). Keberadaan pasangan CH_3COOH dan CH_3COO^- inilah yang menjadi faktor kunci dalam menjaga stabilitas pH.

Jika terjadi penambahan sedikit asam kuat, misalnya asam klorida (HCl), maka ion hidrogen tambahan (H^+) akan segera bereaksi dengan ion asetat (CH_3COO^-) membentuk lebih banyak molekul asam asetat (CH_3COOH). Dengan demikian, tambahan ion hidrogen tersebut tidak lagi tersedia bebas di dalam larutan sehingga pH tidak menurun secara signifikan. Sebaliknya, jika ditambahkan sedikit basa kuat seperti natrium hidroksida (NaOH), maka ion hidroksida (OH^-) akan dinetralkan oleh molekul asam asetat (CH_3COOH) yang terdisosiasi, menghasilkan ion asetat (CH_3COO^-) dan air (H_2O). Reaksi ini membuat pH larutan tidak mengalami kenaikan secara drastis, sehingga larutan tetap stabil dalam kisaran asam.

Karena sifatnya ini, larutan dapar asam banyak digunakan dalam berbagai aplikasi, misalnya dalam sistem biologi seperti larutan asetat dalam berbagai proses biokimia, penentuan pH dalam farmasi, maupun dalam analisis kimia yang membutuhkan kestabilan pH dalam suasana asam.

2. Larutan dapar basa

Larutan dapar basa merupakan jenis larutan dapar yang terdiri dari campuran suatu basa lemah dengan garamnya yang berasal dari asam konjugasi dari basa tersebut. Jenis larutan ini umumnya digunakan untuk mempertahankan pH pada kisaran basa, yaitu pH lebih besar dari 7. Contoh larutan dapar basa yang paling sering digunakan adalah campuran amonia (NH_3), sebagai basa lemah, dengan amonium klorida (NH_4Cl), sebagai garam dari asam konjugasi amonia.

Dalam campuran ini, amonia (NH_3) yang merupakan basa lemah, sebagian kecil bereaksi dengan air membentuk ion hidroksida (OH^-) dan ion amonium (NH_4^+). Di sisi lain, amonium klorida (NH_4Cl) yang larut sempurna dalam air akan menghasilkan ion-ion amonium (NH_4^+). Keberadaan pasangan NH_3 dan NH_4^+ inilah yang bertanggung jawab dalam menstabilkan nilai pH dalam kisaran basa.

Apabila ke dalam larutan ini ditambahkan sedikit asam kuat seperti asam klorida (HCl), ion-ion H^+ yang berasal dari asam kuat akan bereaksi langsung

dengan molekul amonia (NH_3), membentuk lebih banyak ion amonium (NH_4^+). Hal ini membuat pH larutan tetap stabil karena ion hidrogen yang ditambahkan tersebut tidak lagi berada dalam bentuk bebas yang akan menurunkan nilai pH secara signifikan.

Sebaliknya, jika ditambahkan sedikit basa kuat seperti natrium hidroksida (NaOH), maka ion-ion hidroksida (OH^-) tambahan akan bereaksi dengan ion amonium (NH_4^+) yang tersedia, menghasilkan molekul air (H_2O) dan kembali menghasilkan molekul amonia (NH_3). Proses ini secara efektif mampu menetralkan ion hidroksida tambahan dan mencegah kenaikan pH secara signifikan, sehingga larutan tetap mempertahankan pH dalam kisaran basa.

Larutan dapar basa banyak diaplikasikan dalam berbagai bidang, antara lain dalam analisis kimia yang memerlukan kestabilan kondisi basa, serta dalam bidang farmasi terutama untuk preparasi sediaan obat tertentu yang sensitif terhadap perubahan pH.

C. Perhitungan pH Larutan Dapar

Dalam larutan dapar, penting sekali untuk mengetahui secara kuantitatif bagaimana nilai pH larutan tersebut dapat diprediksi. Untuk tujuan ini, digunakanlah suatu persamaan matematika yang dikenal sebagai persamaan Henderson-Hasselbalch. Persamaan ini menghubungkan secara jelas nilai pH larutan dapar dengan nilai konstanta ionisasi (K_a atau K_b) dari asam atau basa lemahnya serta rasio antara konsentrasi pasangan konjugasinya.

1. Perhitungan pH Larutan Dapar Asam

Untuk larutan dapar asam, misalnya campuran asam lemah (seperti asam asetat, CH_3COOH) dan garam dari basa konjugasinya (seperti natrium asetat, CH_3COONa), maka nilai pH larutan dapat dihitung menggunakan persamaan Henderson-Hasselbalch sebagai berikut:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{basa konjugasi}]}{[\text{asam lemah}]}$$

Gambar 3.2: Perhitungan Henderson-Hasselbalch

Pada persamaan ini, terdapat beberapa parameter yang harus dipahami secara jelas agar penggunaannya tepat:

- a. pH adalah ukuran tingkat keasaman atau kebasaan larutan, yang akan dihitung.

- b. pKa merupakan nilai negatif logaritma dari konstanta ionisasi asam (Ka) yang bersangkutan ($pK_a = -\log K_a$). Nilai ini khas untuk setiap asam lemah tertentu, dan semakin kecil nilai pKa menunjukkan asam yang lebih kuat.
- c. [Basa Konjugasi] adalah konsentrasi dari ion-ion basa konjugasi yang terbentuk dari garam yang digunakan, misalnya CH_3COO^- dari CH_3COONa .
- d. [Asam Lemah] adalah konsentrasi asam lemah yang digunakan dalam campuran, misalnya CH_3COOH .

Sebagai contoh praktis, bila diketahui larutan dapar terdiri dari asam asetat dengan natrium asetat, maka terlebih dahulu diketahui nilai pKa asam asetat (sekitar 4,76). Kemudian, konsentrasi spesifik masing-masing komponen diukur atau diketahui, sehingga nilai pH larutan tersebut dapat dihitung secara kuantitatif dan akurat menggunakan rumus di atas.

Persamaan ini sangat berguna karena memberikan gambaran langsung mengenai pengaruh perubahan rasio konsentrasi pasangan dapar terhadap nilai pH. Jika konsentrasi basa konjugasi meningkat dibandingkan dengan konsentrasi asam lemahnya, maka nilai pH akan meningkat (larutan menjadi lebih basa). Sebaliknya, jika konsentrasi asam lemah yang meningkat dibandingkan dengan basa konjugasi, maka nilai pH akan menurun (larutan menjadi lebih asam).

2. Perhitungan pH Larutan Dapar Basa

Sebaliknya, untuk larutan dapar basa seperti campuran basa lemah (misalnya amonia, NH_3) dengan garam asam konjugasinya (misalnya amonium klorida, NH_4Cl), perhitungan nilai pH-nya menggunakan persamaan Henderson-Hasselbalch dalam bentuk berikut:

$$pOH = pK_b + \log \frac{[\text{asam konjugasi}]}{[\text{basa lemah}]}$$

Setelah nilai pOH diperoleh, maka untuk mendapatkan nilai pH larutan, digunakan hubungan antara pH dan pOH sebagai berikut:

$$pH = 14 - pOH$$

Dalam persamaan ini, parameter yang digunakan meliputi:

- a. pOH adalah nilai kebasaaan larutan yang diperoleh dari perhitungan awal.
- b. pKb adalah nilai negatif logaritma dari konstanta ionisasi basa (Kb) untuk basa lemah yang digunakan. Nilai pKb khas untuk setiap jenis basa lemah tertentu.
- c. [Asam Konjugasi] adalah konsentrasi dari ion-ion asam konjugasi yang berasal dari garam yang digunakan, misalnya NH_4^+ dari NH_4Cl .
- d. [Basa Lemah] adalah konsentrasi basa lemah dalam campuran, misalnya NH_3 .

Misalnya pada larutan amonia dan amonium klorida, terlebih dahulu dihitung nilai pOH-nya menggunakan persamaan di atas dengan memasukkan nilai pK_b amonia yang umumnya diketahui (sekitar 4,75). Setelah diperoleh nilai pOH, langkah selanjutnya adalah menghitung nilai pH dengan mengurangi nilai pOH dari 14.

Dalam praktiknya, persamaan Henderson-Hasselbalch ini membantu ilmuwan, farmasis, ahli biokimia, dan tenaga kesehatan dalam mengatur kondisi lingkungan larutan agar stabil, terutama dalam sistem biologis atau sediaan farmasi yang sensitif terhadap fluktuasi nilai pH. Selain itu, persamaan ini juga sangat efektif digunakan dalam eksperimen laboratorium, analisis titrasi asam-basa, serta berbagai aplikasi industri yang memerlukan pengendalian nilai pH secara ketat.

D. Metode Persiapan Larutan Dapar

Larutan dapar atau larutan buffer merupakan larutan yang mampu menjaga kestabilan nilai pH saat terjadi perubahan lingkungan akibat penambahan sedikit asam atau basa. Untuk memperoleh larutan dapar dengan pH yang spesifik, diperlukan metode persiapan yang cermat dan akurat dengan memperhatikan perbandingan komponen penyusun serta penggunaan teknik laboratorium yang benar.

Persiapan larutan dapar dimulai dengan pemilihan pasangan asam lemah dan garam basa konjugasinya, atau basa lemah dengan garam asam konjugasinya. Pilihan pasangan tersebut sangat bergantung pada kisaran pH yang diinginkan. Misalnya, untuk pH yang relatif asam, sering dipilih pasangan asam asetat (asam lemah) dengan natrium asetat (garamnya). Sebaliknya, untuk kisaran pH basa, umumnya digunakan pasangan amonia (basa lemah) dengan garamnya yaitu amonium klorida. Setelah menentukan pasangan larutan dapar yang tepat, maka tahap selanjutnya adalah menyiapkan masing-masing komponen dengan cara mengukur dan mencampurnya secara proporsional.

Tahap pertama dalam persiapan larutan dapar adalah menghitung secara teoritis rasio konsentrasi kedua komponen yang akan digunakan untuk mencapai pH target. Perhitungan ini umumnya menggunakan persamaan Henderson-Hasselbalch, yang memberikan informasi jelas mengenai perbandingan molar antara asam atau basa lemah dengan garam konjugasinya yang dibutuhkan. Dengan demikian, persiapan larutan dapar dimulai dari perencanaan komposisi zat-zat penyusunnya secara jelas.

Setelah melakukan perhitungan teoretis, tahap berikutnya adalah menimbang masing-masing komponen secara akurat menggunakan timbangan analitik dengan ketelitian tinggi. Pada tahap ini, ketelitian pengukuran massa komponen menjadi aspek yang sangat penting. Massa zat yang ditimbang harus sesuai dengan perhitungan sebelumnya agar rasio konsentrasi kedua komponen tersebut tepat. Kesalahan kecil dalam pengukuran massa bisa menyebabkan pergeseran signifikan dari nilai pH yang diharapkan.

Selanjutnya, masing-masing zat yang sudah ditimbang tersebut dilarutkan secara hati-hati ke dalam pelarut (biasanya air deionisasi atau air suling bebas ion). Pelarutan ini harus dilakukan dengan memperhatikan cara-cara pelarutan yang benar, misalnya dengan memasukkan zat secara perlahan ke dalam pelarut sambil terus diaduk dengan batang pengaduk atau magnetic stirrer agar larutan homogen sempurna. Teknik homogenisasi yang baik ini memastikan bahwa seluruh zat terdistribusi secara merata dalam larutan, sehingga stabilitas larutan dapat pun terjamin.

Setelah kedua zat larut sempurna dan bercampur secara merata, langkah berikutnya adalah memastikan volume akhir larutan tepat sesuai dengan perencanaan awal. Hal ini dilakukan dengan teknik penyesuaian volume menggunakan labu ukur, di mana larutan ditambahkan hingga mencapai tanda batas volume yang ditentukan. Pada langkah ini, presisi menjadi sangat penting; sedikit saja kelebihan atau kekurangan volume dapat mengubah konsentrasi larutan, yang pada gilirannya akan memengaruhi nilai pH larutan yang dibuat.

Setelah larutan dapat disiapkan dengan teliti, tahap berikutnya adalah verifikasi atau pengecekan nilai pH yang dihasilkan. Tahap ini dilakukan dengan menggunakan pH-meter, suatu instrumen yang mengukur nilai pH secara akurat. Alat ini sebelumnya harus dikalibrasi menggunakan larutan standar pH untuk memastikan hasil ukurannya akurat. Dengan demikian, hasil pengukuran pH ini dapat digunakan sebagai indikator keberhasilan pembuatan larutan dapat. Jika terdapat penyimpangan signifikan dari pH target, maka perlu dilakukan penyesuaian tambahan dengan menambahkan sedikit asam atau basa lemah hingga pH yang diinginkan tercapai.

Selanjutnya, larutan dapat yang telah disiapkan tersebut harus disimpan dengan benar agar kestabilannya tetap terjaga. Penyimpanan larutan dapat umumnya dilakukan dalam wadah botol kaca bersih dengan tutup rapat untuk mencegah terjadinya kontaminasi dari udara atau zat-zat lain yang dapat mengubah keseimbangan kimia larutan. Botol penyimpanan harus diberi label yang jelas

mencakup informasi tentang komposisi, pH, tanggal pembuatan, serta identitas pembuatnya, agar mudah diidentifikasi dan dilacak penggunaannya dalam jangka panjang.

Dengan demikian, persiapan larutan dapar yang benar merupakan suatu proses yang membutuhkan ketelitian tinggi di setiap tahapannya, mulai dari perhitungan komposisi, pengukuran massa komponen, homogenisasi larutan, penyesuaian volume secara akurat, hingga verifikasi nilai pH. Semua langkah ini saling terkait erat dan penting untuk menjamin kualitas, stabilitas, serta ketepatan pH larutan dapar yang dihasilkan. Penggunaan teknik laboratorium yang benar dalam setiap tahap ini sangat penting agar larutan dapar yang dihasilkan dapat memenuhi tujuan penggunaannya, baik dalam aplikasi laboratorium, medis, farmasi, maupun dalam berbagai penelitian ilmiah.

E. Faktor yang Memengaruhi Kapasitas Larutan Dapar

Kapasitas dapar atau kapasitas buffer adalah ukuran kemampuan suatu larutan dapar dalam mempertahankan kestabilan pH saat menghadapi penambahan sedikit asam kuat atau basa kuat. Kapasitas ini menggambarkan seberapa baik larutan dapar mampu menahan perubahan pH tanpa mengalami perubahan signifikan. Dalam praktiknya, kapasitas larutan dapar dipengaruhi oleh beberapa faktor utama, yaitu konsentrasi total komponen dapar, rasio konsentrasi pasangan asam-basa konjugasi, serta suhu larutan. Kapasitas dapar dipengaruhi oleh:

1. Konsentrasi total komponen dapar

Konsentrasi total dari komponen-komponen penyusun larutan dapar tersebut. Secara sederhana, semakin tinggi konsentrasi total zat-zat pembentuk larutan dapar (asam lemah beserta basa konjugasinya, atau basa lemah beserta asam konjugasinya), maka semakin tinggi pula kapasitas daparnya. Hal ini terjadi karena peningkatan konsentrasi total akan menghasilkan jumlah ion-ion atau molekul-molekul zat aktif yang lebih banyak dalam larutan. Dengan demikian, semakin banyak pula komponen yang tersedia untuk menetralkan penambahan asam atau basa yang mungkin terjadi. Sebagai contoh praktis, larutan dapar yang mengandung asam asetat dan natrium asetat dalam konsentrasi tinggi mampu menahan perubahan pH jauh lebih baik dibandingkan dengan larutan yang mengandung kedua zat tersebut dalam konsentrasi rendah. Maka, apabila larutan dapar dengan kapasitas tinggi diinginkan, umumnya larutan tersebut harus dibuat dalam konsentrasi yang lebih tinggi.

2. Rasio konsentrasi asam-basa konjugasi

Faktor kedua yang menentukan kapasitas larutan dapar adalah rasio konsentrasi antara pasangan asam lemah dan basa konjugasinya, atau sebaliknya, antara basa lemah dan asam konjugasinya. Kapasitas dapar maksimal biasanya tercapai saat konsentrasi asam lemah dengan basa konjugasinya dalam rasio yang setara atau mendekati seimbang (1:1). Dalam kondisi ini, kemampuan larutan dalam menetralkan tambahan ion H^+ (asam) maupun ion OH^- (basa) sama baiknya, sehingga memberikan kestabilan pH yang optimal. Sebaliknya, apabila terjadi penyimpangan rasio konsentrasi yang terlalu jauh dari kondisi setimbang, maka larutan tersebut memiliki kecenderungan hanya efektif dalam menetralkan penambahan salah satu jenis ion saja (asam atau basa). Akibatnya, larutan tersebut memiliki kapasitas dapar yang lebih kecil terhadap satu arah perubahan pH tertentu. Oleh karena itu, dalam pembuatan larutan dapar yang ideal, penting sekali untuk mempertimbangkan secara teliti perbandingan konsentrasi antara kedua komponen penyusunnya agar diperoleh kapasitas dapar yang optimal untuk tujuan spesifik penggunaannya.

3. Suhu larutan

Faktor ketiga yang juga memengaruhi kapasitas dapar secara signifikan adalah suhu larutan. Secara umum, suhu mempengaruhi kapasitas dapar melalui pengaruhnya terhadap konstanta ionisasi asam atau basa lemah (nilai K_a atau K_b). Perubahan suhu akan menyebabkan perubahan nilai K_a atau K_b dari zat-zat yang menyusun larutan dapar, dan ini pada gilirannya berdampak pada perubahan keseimbangan kimia dalam larutan. Misalnya, pada kenaikan suhu tertentu, nilai K_a suatu asam lemah mungkin akan meningkat, yang berarti tingkat disosiasi asam menjadi lebih tinggi. Hal ini kemudian berpengaruh langsung terhadap rasio asam-basa konjugasi, menyebabkan pergeseran dalam kapasitas dapar yang tersedia. Dengan kata lain, suhu yang berubah dapat memodifikasi kemampuan larutan dalam mempertahankan kestabilan pH. Untuk itu, dalam berbagai aplikasi praktis, larutan dapar yang dibuat harus disesuaikan pada suhu operasional tertentu. Jika larutan dapar digunakan pada rentang suhu yang luas atau pada suhu yang berbeda dari suhu ketika larutan disiapkan, penting untuk mengevaluasi ulang kapasitas dapar serta kemungkinan perubahan pH yang terjadi akibat pengaruh suhu tersebut.

Sebagai tambahan, dalam praktik laboratorium, penggunaan pH-meter yang telah dikalibrasi pada suhu spesifik sangat dianjurkan untuk memastikan akurasi dan ketepatan pengukuran nilai pH. Karena itu, kestabilan suhu lingkungan atau pengaturan suhu secara khusus harus diperhatikan dalam aplikasi ilmiah atau industri yang sangat peka terhadap perubahan pH.

F. Aplikasi Larutan Dapar dalam Farmasi

Larutan dapar atau larutan buffer memiliki peran yang sangat penting dalam berbagai aplikasi farmasi, mulai dari formulasi produk hingga metode analisis farmasi. Dalam dunia farmasi, menjaga kestabilan nilai pH merupakan aspek yang sangat krusial untuk memastikan keamanan, efektivitas, stabilitas produk, serta kenyamanan pasien selama penggunaan sediaan farmasi tersebut.

Salah satu aplikasi penting larutan dapar dalam farmasi adalah pada formulasi sediaan injeksi. Sediaan injeksi merupakan produk yang diberikan secara parenteral, artinya produk ini diberikan melalui rute di luar saluran cerna seperti intravena, intramuskular, subkutan, atau intradermal. Karena produk ini masuk langsung ke jaringan tubuh atau aliran darah, pH larutan harus dijaga dengan ketat agar mendekati pH fisiologis tubuh manusia (sekitar 7,4). Jika pH injeksi terlalu rendah (asam) atau terlalu tinggi (basa), dapat menyebabkan rasa sakit, iritasi, atau bahkan kerusakan jaringan lokal di tempat injeksi. Di sinilah larutan dapar memainkan peran penting. Larutan dapar seperti larutan fosfat atau larutan asetat sering digunakan untuk mempertahankan kestabilan pH sehingga memberikan keamanan maksimum bagi pasien serta menjaga stabilitas zat aktif dalam formulasi injeksi tersebut.

Selanjutnya, larutan dapar juga secara luas digunakan dalam formulasi larutan mata. Mata merupakan organ yang sangat sensitif terhadap perubahan pH, sehingga formulasi tetes mata atau sediaan oftalmik harus memiliki nilai pH yang stabil dan sesuai dengan pH fisiologis cairan mata manusia (sekitar 7,0–7,4). Jika larutan mata terlalu asam atau terlalu basa, akan menimbulkan sensasi terbakar, iritasi, ketidaknyamanan, bahkan dapat merusak kornea secara permanen. Penggunaan larutan dapar seperti larutan borat, fosfat, atau larutan sitrat pada sediaan oftalmik membantu menjaga stabilitas pH sekaligus meningkatkan kenyamanan penggunaan tetes mata. Selain kenyamanan, kestabilan pH juga sangat penting dalam menjaga stabilitas zat aktif dalam sediaan mata agar tetap efektif selama masa simpannya.

Demikian pula pada larutan telinga atau sediaan otik, penggunaan larutan dapar bertujuan untuk menjaga nilai pH formulasi pada kisaran yang tepat untuk mengurangi potensi iritasi dan meningkatkan kenyamanan pasien. Secara fisiologis, saluran telinga memiliki kondisi sedikit asam yang membantu melindungi terhadap infeksi. Oleh karena itu, larutan dapar yang digunakan pada sediaan telinga seringkali dirancang untuk mempertahankan pH yang mendekati kondisi fisiologis tersebut, sehingga efek terapeutik optimal dapat tercapai tanpa menimbulkan efek samping atau iritasi yang tidak diinginkan.

Selain aplikasi dalam sediaan farmasi secara langsung, larutan dapar juga sangat berperan dalam berbagai metode analisis farmasi, terutama dalam teknik titrasi asam-basa. Dalam analisis farmasi, ketepatan pengukuran kadar zat aktif sangat penting untuk memastikan efektivitas dan keamanan sediaan. Dalam titrasi asam-basa, larutan dapar digunakan untuk menjaga kondisi lingkungan reaksi agar tetap pada kisaran pH tertentu. Hal ini penting karena banyak indikator asam-basa yang digunakan dalam titrasi bekerja optimal pada pH tertentu. Dengan menjaga kestabilan pH selama proses titrasi, larutan dapar memastikan hasil analisis yang lebih akurat, presisi tinggi, dan dapat dipercaya dalam menentukan kadar zat aktif obat secara kuantitatif.

Lebih lanjut, larutan dapar memiliki peran sentral dalam studi stabilitas obat. Setiap produk farmasi harus memiliki masa simpan yang jelas, di mana selama masa tersebut stabilitas zat aktif harus tetap terjaga. Stabilitas kimia, fisika, maupun mikrobiologis suatu produk farmasi sangat dipengaruhi oleh kondisi pH larutan atau lingkungan sediaan tersebut. Larutan dapar secara khusus digunakan dalam uji stabilitas untuk mengevaluasi dan mengontrol efek pH terhadap degradasi kimia zat aktif. Dengan cara ini, para ahli farmasi dapat menentukan kondisi penyimpanan ideal serta memastikan bahwa produk tetap efektif selama periode tertentu.

Dalam formulasi farmasi modern, larutan dapar juga digunakan dalam berbagai produk topikal seperti krim, gel, losion, maupun produk dermatologis lain yang membutuhkan kestabilan pH. Menjaga pH produk kulit pada kisaran fisiologis sangat penting karena pH kulit manusia cenderung bersifat asam (sekitar 4,5–6,5). Penggunaan larutan dapar dalam produk topikal membantu memastikan kestabilan zat aktif, mencegah iritasi kulit, meningkatkan kompatibilitas dengan kulit, dan mendukung efikasi terapi secara keseluruhan.

G. Latihan Soal

Kasus 1

Seorang pasien perempuan, usia 35 tahun dirawat dengan keluhan iritasi berat pada matanya setelah menggunakan obat tetes mata yang baru dibeli di apotek. Pasien melaporkan rasa pedih yang hebat. Perawat mencurigai bahwa larutan tetes mata tidak memiliki pH fisiologis.

Apakah faktor yang paling mungkin menyebabkan gejala pasien tersebut?

- A. Konsentrasi larutan terlalu rendah
- B. Volume tetesan terlalu besar
- C. pH larutan terlalu asam atau basa

- D. Pasien alergi terhadap bahan aktif
- E. Suhu larutan terlalu dingin

Kunci Jawaban: C

Rasional:

Gejala pedih dan iritasi hebat pada mata sering disebabkan oleh ketidaksesuaian pH sediaan mata dengan cairan fisiologis mata (7,0–7,4). Jika larutan terlalu asam atau basa, maka pasien akan mengalami iritasi atau nyeri.

Kasus 2

Seorang perawat akan menyiapkan larutan injeksi intravena yang mengandung zat aktif sangat sensitif terhadap perubahan pH. Dalam instruksi disebutkan bahwa harus menggunakan larutan dapar fosfat agar stabilitas zat aktif tetap terjaga.

Apa prinsip kerja utama larutan dapar fosfat dalam menjaga kestabilan zat aktif tersebut?

- A. Mengubah zat aktif menjadi garam
- B. Mencegah pengendapan zat aktif
- C. Mempertahankan pH larutan tetap stabil
- D. Mengurangi volume injeksi yang dibutuhkan
- E. Mempercepat absorpsi zat aktif dalam darah

Kunci Jawaban: C

Rasional:

Larutan dapar fosfat berfungsi menjaga stabilitas pH larutan agar tetap konstan. Stabilitas pH ini penting untuk mencegah degradasi zat aktif yang sensitif terhadap perubahan pH.

Kasus 3

Seorang pasien lansia mengalami iritasi dan rasa sakit setelah pemberian injeksi subkutan obat insulin. Pasien mengeluhkan gejala ini berulang setiap injeksi dilakukan. Setelah ditelusuri, perawat menemukan bahwa pH larutan insulin yang digunakan terlalu jauh dari pH fisiologis tubuh.

Tindakan apa yang paling tepat dilakukan perawat untuk mencegah keluhan tersebut berulang?

- A. Memilih insulin dengan volume lebih kecil
- B. Menyimpan insulin pada suhu rendah
- C. Menggunakan larutan insulin yang disiapkan dengan dapar
- D. Menyuntikkan insulin secara intramuskular

E. Memberikan analgetik sebelum injeksi insulin

Kunci Jawaban: C

Rasional:

Pemberian insulin dengan larutan dapar memastikan larutan memiliki pH yang mendekati fisiologis, sehingga rasa nyeri dan iritasi akibat pH yang tidak sesuai dapat dicegah.

Kasus 4

Seorang perawat sedang mempersiapkan larutan dapar asetat untuk keperluan analisis titrasi obat di laboratorium. Setelah disiapkan, pH larutan diperiksa menggunakan pH-meter dan didapatkan pH lebih tinggi dari target.

Apa tindakan yang paling tepat untuk memperbaiki pH larutan dapar tersebut?

- A. Menambahkan sedikit air suling ke dalam larutan
- B. Menambahkan sedikit asam asetat ke dalam larutan
- C. Menambahkan sedikit natrium asetat ke dalam larutan
- D. Memanaskan larutan hingga suhu lebih tinggi
- E. Mendinginkan larutan hingga suhu lebih rendah

Kunci Jawaban: B

Rasional:

Jika pH larutan dapar asetat terlalu tinggi (lebih basa), penambahan sedikit asam asetat akan menurunkan pH ke nilai target yang diinginkan, karena asam asetat akan meningkatkan fraksi asam lemah dalam campuran.

Kasus 5

Dalam uji stabilitas sediaan farmasi di sebuah rumah sakit, seorang perawat menemukan bahwa beberapa sediaan cair menunjukkan penurunan stabilitas kimia yang signifikan selama penyimpanan. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa kapasitas dapar larutan yang digunakan kurang optimal.

Faktor mana yang paling berkontribusi dalam meningkatkan kapasitas dapar agar larutan lebih stabil?

- A. Mengurangi suhu penyimpanan sediaan
- B. Menambahkan pewarna ke dalam larutan
- C. Menurunkan konsentrasi total komponen dapar
- D. Mengatur rasio asam-basa konjugasi mendekati 1:1
- E. Meningkatkan volume total larutan dapar

Kunci Jawaban: D

Rasional:

Kapasitas dapar tertinggi terjadi saat rasio asam-basa konjugasi mendekati 1:1, sehingga larutan mampu menahan perubahan pH lebih baik saat terjadi penambahan asam atau basa.

H. Rangkuman Materi

Larutan dapar atau larutan buffer adalah larutan khusus yang mampu mempertahankan pH relatif konstan, meskipun mengalami penambahan sedikit asam, basa, atau pengenceran. Kemampuan unik ini dimungkinkan oleh adanya keseimbangan kimia antara pasangan asam lemah dengan basa konjugasinya atau sebaliknya. Larutan dapar terbagi atas dua jenis utama, yakni larutan dapar asam (campuran asam lemah dengan garam basa konjugasinya) dan larutan dapar basa (campuran basa lemah dengan garam asam konjugasinya). Perhitungan pH larutan dapar umumnya menggunakan persamaan Henderson-Hasselbalch, yang secara kuantitatif menunjukkan hubungan antara nilai pH dengan konstanta ionisasi dan rasio konsentrasi pasangan konjugasinya.

Persiapan larutan dapar memerlukan ketelitian tinggi pada setiap tahapannya, dimulai dari perencanaan komposisi secara teoritis, pengukuran massa zat secara akurat, homogenisasi yang baik, penyesuaian volume akhir yang tepat, hingga verifikasi nilai pH dengan instrumen pH-meter yang terkalibrasi. Beberapa faktor yang memengaruhi kapasitas dapar adalah konsentrasi total zat-zat penyusun, rasio konsentrasi pasangan asam-basa konjugasi (optimal pada kondisi setimbang atau mendekati 1:1), dan suhu larutan yang mempengaruhi konstanta ionisasi zat penyusun larutan.

Dalam bidang farmasi, larutan dapar sangat penting dalam menjaga stabilitas kimia dan fisika berbagai sediaan seperti injeksi, larutan mata, larutan telinga, serta sediaan topikal. Larutan dapar juga banyak digunakan dalam metode analisis farmasi seperti titrasi asam-basa dan studi stabilitas obat. Dengan demikian, pemahaman yang baik tentang prinsip kerja, persiapan yang benar, faktor yang mempengaruhi kapasitasnya, serta aplikasinya dalam farmasi merupakan hal yang sangat penting guna menghasilkan sediaan farmasi yang aman, efektif, stabil, dan nyaman bagi pasien.

I. Glosarium

Asam Lemah

Senyawa asam yang mengalami disosiasi secara parsial dalam larutan air, contohnya adalah asam asetat (CH_3COOH).

Basa Lemah

Senyawa basa yang hanya sebagian kecil terdisosiasi dalam larutan air, contohnya amonia (NH_3).

Basa Konjugasi

Ion atau molekul yang terbentuk setelah suatu asam melepas protonnya (H^+). Misalnya, ion asetat (CH_3COO^-) adalah basa konjugasi dari asam asetat.

Asam Konjugasi

Ion atau molekul yang terbentuk setelah suatu basa menerima proton (H^+). Misalnya, ion amonium (NH_4^+) adalah asam konjugasi dari amonia.

Buffer / Larutan Buffer

Larutan yang mampu mempertahankan kestabilan nilai pH-nya ketika ditambahkan sedikit asam, basa, atau diencerkan dalam batas tertentu.

Dapar Asam

Larutan dapar yang terdiri dari campuran asam lemah dengan garam basa konjugasinya, memiliki pH di bawah 7. Contoh: asam asetat dengan natrium asetat.

Dapar Basa

Larutan dapar yang terdiri dari campuran basa lemah dengan garam asam konjugasinya, memiliki pH di atas 7. Contoh: amonia dengan amonium klorida.

Henderson-Hasselbalch, Persamaan

Rumus matematika yang digunakan untuk menghitung nilai pH dari suatu larutan dapar berdasarkan nilai konstanta ionisasi (K_a atau K_b) dan rasio konsentrasi pasangan konjugasinya.

Ionisasi

Proses di mana molekul senyawa terurai menjadi ion-ion dalam larutan air.

K_a (Konstanta Ionisasi Asam)

Nilai konstanta yang menyatakan tingkat ionisasi asam lemah dalam air; semakin tinggi nilai K_a , semakin kuat asam tersebut.

K_b (Konstanta Ionisasi Basa)

Nilai konstanta yang menyatakan tingkat ionisasi basa lemah dalam air; semakin tinggi nilai K_b , semakin kuat basa tersebut.

Kapasitas Dapar (Buffer Capacity)

Kemampuan larutan dapar untuk mempertahankan kestabilan pH ketika menghadapi penambahan sedikit asam kuat atau basa kuat, dipengaruhi oleh konsentrasi total, rasio asam-basa, dan suhu larutan.

Keseimbangan Kimia

Keadaan suatu reaksi kimia reversibel di mana laju reaksi maju (pembentukan produk) sama dengan laju reaksi balik (pembentukan reaktan), sehingga konsentrasi reaktan dan produk relatif konstan.

Le Chatelier, Prinsip

Prinsip yang menyatakan bahwa jika suatu kesetimbangan kimia mengalami gangguan (misalnya penambahan reaktan atau perubahan suhu), maka kesetimbangan akan bergeser untuk melawan perubahan tersebut agar kembali mencapai keseimbangan.

pH

Ukuran tingkat keasaman atau kebasaan suatu larutan, dengan skala 0–14, di mana nilai pH di bawah 7 menunjukkan asam, di atas 7 menunjukkan basa, dan nilai 7 netral.

pKa

Nilai negatif logaritma dari konstanta ionisasi asam (K_a). Semakin kecil nilai pKa, semakin kuat asamnya.

pKb

Nilai negatif logaritma dari konstanta ionisasi basa (K_b). Semakin kecil nilai pKb, semakin kuat basanya.

Sediaan Farmasi

Produk yang dibuat dalam bentuk tertentu (misalnya injeksi, tetes mata, sediaan topikal) untuk tujuan terapi, yang pH-nya harus dijaga stabil untuk kenyamanan dan keamanan pasien serta kestabilan zat aktif.

Stabilitas Kimia dan Fisika

Kemampuan suatu produk farmasi untuk mempertahankan karakteristik fisik dan kimianya selama periode penyimpanan tertentu.

Titration Asam-Basa

Metode analisis kimia yang menggunakan reaksi asam dengan basa untuk menentukan kadar zat tertentu dalam larutan dengan bantuan indikator atau larutan dapar.

Verifikasi pH

Proses pengukuran pH larutan dengan menggunakan alat (pH-meter) yang telah dikalibrasi, bertujuan memastikan larutan dapar memiliki pH sesuai target yang direncanakan.

J. Daftar Pustaka

- Chang, R., & Goldsby, K. A. (2021). *General chemistry: The essential concepts* (8th ed.). McGraw-Hill Education.
- Harris, D. C., & Lucy, C. A. (2020). *Quantitative chemical analysis* (10th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Martin, A. N., Sinko, P. J., & Singh, Y. (2021). *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences: Physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences* (8th ed.). Wolters Kluwer.
- Mehta, A. K., & Mehta, S. S. (2019). Buffer solutions: Principles, preparation, and applications. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*, 15(3), 25–32.
- Po, H. N., & Senozan, N. M. (2001). The Henderson–Hasselbalch equation: Its history and limitations. *Journal of Chemical Education*, 78(11), 1499–1503. <https://doi.org/10.1021/ed078p1499>
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2021). *Fundamentals of analytical chemistry* (10th ed.). Cengage Learning.
- Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2018). *Fundamentals of biochemistry: Life at the molecular level* (5th ed.). John Wiley & Sons.
- Yadav, R., & Tyagi, A. (2019). Buffers: Chemistry, biological functions and pharmaceutical applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 7(6), 92–97. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v7i6.617>
- Young, C. L. (2017). *Buffer solutions: Preparation, usage, and stability*. Nova Science Publishers.
- Zumdahl, S. S., & DeCoste, D. J. (2018). *Chemical principles* (8th ed.). Cengage Learning.

BAB 4

LARUTAN ELEKTROLIT

Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL)

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu menguasai konsep dasar larutan elektrolit serta mengaplikasikannya secara tepat dalam praktik farmasi untuk mendukung pelayanan kefarmasian yang efektif dan aman.

Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)

Setelah menyelesaikan bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menjelaskan konsep dasar, jenis, dan sifat larutan elektrolit.
- Menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi ionisasi larutan elektrolit.
- Mengaplikasikan konsep larutan elektrolit dalam berbagai formulasi farmasi.

Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa mampu:

- Menjelaskan definisi dan klasifikasi elektrolit berdasarkan tingkat ionisasi.
- Menjelaskan perbedaan antara elektrolit kuat dan elektrolit lemah melalui contoh konkret.
- Menjelaskan proses ionisasi elektrolit dalam pelarut air secara molekuler.
- Mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi derajat ionisasi elektrolit seperti konsentrasi, suhu, dan konstanta disosiasi (K_a dan K_b).
- Menghitung dan menganalisis tingkat ionisasi menggunakan konstanta ionisasi.
- Menjelaskan penerapan konsep larutan elektrolit dalam sediaan farmasi seperti cairan infus, larutan oral, dan suspensi.
- Mengaitkan konsep larutan elektrolit dengan aspek farmakokinetik dan farmakodinamik zat aktif dalam tubuh manusia.

Pendahuluan

Larutan elektrolit adalah larutan yang dapat menghantarkan arus listrik karena mengandung ion-ion bebas yang berasal dari zat elektrolit. Elektrolit sendiri dapat berupa asam, basa, atau garam yang ketika dilarutkan dalam air akan terdisosiasi sempurna atau sebagian menjadi ion-ion positif (kation) dan ion-ion negatif (anion). Fenomena ini sangat penting dalam berbagai aspek farmasi, termasuk dalam pembuatan sediaan obat, analisis farmasi, hingga aspek farmakokinetik dari berbagai zat aktif.

Larutan elektrolit dikelompokkan menjadi elektrolit kuat dan elektrolit lemah berdasarkan tingkat ionisasinya dalam air. Elektrolit kuat seperti NaCl dan HCl mengalami ionisasi hampir sempurna dalam air, sedangkan elektrolit lemah seperti asam asetat (CH_3COOH) hanya terionisasi sebagian. Pemahaman tentang karakteristik elektrolit ini sangat penting dalam mengatur kestabilan formulasi obat dan memprediksi interaksi farmakologis dalam tubuh.

A. Definisi dan Klasifikasi Elektrolit

Larutan elektrolit adalah larutan yang memiliki kemampuan menghantarkan arus listrik. Kemampuan ini muncul karena adanya partikel-partikel bermuatan listrik atau ion-ion dalam larutan tersebut. Ion-ion ini terbentuk dari hasil proses ionisasi atau disosiasi senyawa-senyawa tertentu ketika larut dalam air atau pelarut polar lainnya. Proses disosiasi ini menghasilkan ion-ion positif (kation) dan ion-ion negatif (anion) yang dapat bergerak bebas dalam larutan, sehingga memungkinkan penghantaran muatan listrik.

Proses penghantaran listrik dalam larutan elektrolit berbeda dengan penghantaran listrik dalam logam. Dalam logam, arus listrik dihantarkan oleh elektron-elektron bebas yang bergerak dari satu atom ke atom lainnya, sedangkan dalam larutan elektrolit, penghantaran listrik dilakukan oleh ion-ion yang bergerak bebas di dalam larutan tersebut.

Berdasarkan tingkat ionisasinya dalam larutan, elektrolit diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar, yaitu elektrolit kuat dan elektrolit lemah. Klasifikasi ini didasarkan pada seberapa jauh senyawa tersebut dapat terurai menjadi ion-ion ketika dilarutkan dalam pelarut seperti air.

Elektrolit kuat adalah zat yang ketika dilarutkan dalam air akan terionisasi atau terdisosiasi secara sempurna. Artinya, dalam larutan tersebut tidak ada molekul utuh dari elektrolit kuat karena semuanya berubah menjadi ion-ion bebas yang sepenuhnya terpisah. Sebagai contoh, senyawa natrium klorida (NaCl) yang biasa dikenal sebagai garam dapur, jika dilarutkan dalam air akan sepenuhnya terurai menjadi ion natrium (Na^+) dan ion klorida (Cl^-). Demikian pula dengan senyawa kalium hidroksida (KOH), yang juga terurai sempurna menjadi ion kalium (K^+) dan ion hidroksida (OH^-). Karena proses ionisasi terjadi secara penuh, elektrolit kuat memiliki daya hantar listrik yang tinggi dan sangat efektif menghantarkan arus listrik dalam larutan.

Di sisi lain, elektrolit lemah adalah zat yang hanya mengalami ionisasi atau disosiasi secara parsial atau sebagian ketika dilarutkan dalam air. Artinya, dalam larutan elektrolit lemah masih terdapat banyak molekul utuh, sedangkan sebagian kecil saja yang berubah menjadi ion-ion bebas. Sebagai contoh, asam asetat (CH_3COOH) yang merupakan asam organik umum hanya sebagian kecil molekulnya terionisasi dalam air menjadi ion asetat (CH_3COO^-) dan ion hidrogen (H^+). Demikian pula dengan amonia (NH_3), yang dalam air hanya sebagian kecil molekulnya akan

berikatan dengan air menghasilkan ion amonium (NH_4^+) dan ion hidroksida (OH^-). Karena hanya sebagian kecil yang terurai, daya hantar listrik dari larutan elektrolit lemah ini relatif rendah dibandingkan elektrolit kuat.

Perbedaan mendasar antara elektrolit kuat dan elektrolit lemah terletak pada tingkat ionisasi dan jumlah ion yang dihasilkan dalam larutan. Elektrolit kuat sepenuhnya berubah menjadi ion-ion, sehingga menghasilkan larutan dengan konduktivitas listrik yang tinggi, sementara elektrolit lemah hanya sedikit yang berubah menjadi ion-ion, sehingga menghasilkan larutan dengan konduktivitas listrik yang relatif rendah.

Konsep elektrolit ini sangat penting dalam berbagai aplikasi di bidang ilmu farmasi, kimia, kedokteran, maupun teknologi industri. Misalnya, dalam bidang medis, pemahaman tentang elektrolit penting dalam mengatur keseimbangan cairan tubuh dan terapi cairan intravena. Sementara dalam farmasi, larutan elektrolit berperan penting dalam formulasi obat-obatan dan stabilitas sediaan farmasi. Dengan demikian, memahami definisi dan klasifikasi elektrolit sangat fundamental dalam memahami berbagai fenomena kimia fisika dan aplikasi praktisnya di kehidupan sehari-hari maupun dalam berbagai industri terkait.

B. Proses Ionisasi

Proses ionisasi merupakan suatu proses pemecahan atau penguraian molekul-molekul zat elektrolit menjadi ion-ion bermuatan listrik ketika zat tersebut dilarutkan ke dalam air atau pelarut polar lainnya. Proses ini sangat penting dalam menjelaskan mengapa larutan elektrolit mampu menghantarkan listrik. Ion-ion yang terbentuk dapat bergerak bebas dalam larutan sehingga memungkinkan terjadinya aliran muatan listrik.

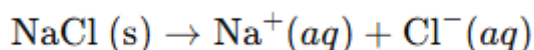
Dalam larutan elektrolit, proses ionisasi ini terjadi karena adanya interaksi kuat antara molekul pelarut, khususnya molekul air, dengan molekul zat terlarut. Air merupakan pelarut polar yang memiliki struktur molekul dengan distribusi muatan parsial yang berbeda, yaitu oksigen memiliki muatan parsial negatif (δ^-), sementara hidrogen memiliki muatan parsial positif (δ^+). Struktur polar ini menyebabkan molekul air mampu menarik ion-ion atau molekul polar lainnya dengan kuat melalui gaya tarik elektrostatik.

Saat molekul elektrolit dilarutkan dalam air, molekul air akan mengelilingi molekul atau ion zat tersebut dan berinteraksi secara intensif, suatu proses yang disebut solvasi atau, lebih khusus, hidrasi ketika air adalah pelarutnya. Proses solvasi ini membantu mengurangi gaya tarik-menarik antar-ion atau antar-atom dalam

molekul zat elektrolit, sehingga menyebabkan molekul tersebut terurai atau pecah menjadi ion-ion yang bergerak bebas dalam larutan.

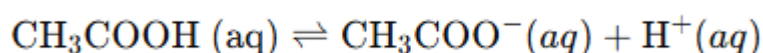
Berdasarkan seberapa jauh molekul elektrolit terurai menjadi ion-ion, maka proses ionisasi dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu ionisasi total dan ionisasi parsial.

Ionisasi total terjadi pada elektrolit kuat, yaitu elektrolit yang molekul-molekulnya sepenuhnya terurai menjadi ion-ion dalam larutan air. Sebagai contoh, larutan natrium klorida (NaCl) mengalami ionisasi total dengan reaksi berikut:

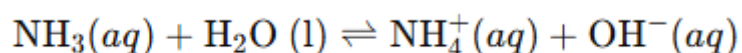


Dalam kondisi ini, hampir tidak ada lagi molekul NaCl yang tersisa dalam bentuk netral, karena semuanya telah berubah menjadi ion-ion yang stabil dalam larutan air. Hal yang sama terjadi pula pada larutan elektrolit kuat lainnya, seperti kalium hidroksida (KOH), asam sulfat (H₂SO₄), asam klorida (HCl), dan banyak senyawa garam lainnya. Proses ini menyebabkan larutan elektrolit kuat memiliki kemampuan menghantarkan listrik yang sangat tinggi karena jumlah ion-ion yang banyak tersedia.

Sebaliknya, ionisasi parsial terjadi pada elektrolit lemah, yaitu elektrolit yang hanya sebagian molekulnya terurai menjadi ion-ion dalam larutan air. Banyak molekul zat tetap dalam bentuk utuh, dan hanya sebagian kecil molekul yang pecah membentuk ion-ion. Sebagai contoh, asam asetat (CH₃COOH) dalam air mengalami ionisasi parsial dengan reaksi berikut:



Dalam kondisi ini, sebagian besar molekul asam asetat masih dalam bentuk molekul utuh yang tidak terurai, sedangkan hanya sebagian kecil yang berubah menjadi ion asetat (CH₃COO⁻) dan ion hidrogen (H⁺). Demikian pula larutan amonia (NH₃) hanya sebagian molekulnya mengalami proses ionisasi berikut:



Tingkat ionisasi elektrolit lemah sangat dipengaruhi oleh nilai konstanta disosiasi atau ionisasinya, yaitu K_a untuk asam lemah dan K_b untuk basa lemah. Nilai konstanta ionisasi (K_a atau K_b) ini menggambarkan keseimbangan antara bentuk terionisasi dengan bentuk molekul yang utuh dalam larutan. Semakin besar nilai konstanta disosiasi, maka semakin besar pula jumlah ion-ion yang dihasilkan dalam larutan. Sebaliknya, jika nilai K_a atau K_b kecil, ion-ion yang terbentuk pun akan

semakin sedikit dan elektrolit tersebut akan memiliki konduktivitas listrik yang rendah.

C. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Ionisasi

Derajat ionisasi suatu elektrolit mengacu pada perbandingan antara jumlah molekul yang terurai menjadi ion dengan jumlah total molekul zat tersebut yang ada dalam larutan. Derajat ionisasi ini tidak tetap, melainkan dipengaruhi oleh beberapa faktor penting seperti konsentrasi larutan, suhu, sifat pelarut, serta nilai konstanta disosiasi.

Pertama, konsentrasi larutan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap derajat ionisasi elektrolit. Untuk elektrolit lemah, peningkatan konsentrasi larutan umumnya justru akan menyebabkan penurunan derajat ionisasi. Hal ini terjadi karena semakin tinggi konsentrasi molekul elektrolit, maka akan semakin kuat pula interaksi antar molekul-molekul tersebut. Interaksi ini menyebabkan molekul lebih sulit terionisasi atau terurai menjadi ion-ion bebas. Sebaliknya, apabila larutan elektrolit lemah diencerkan, maka derajat ionisasinya akan meningkat karena molekul-molekul elektrolit semakin jarang bertemu satu sama lain, sehingga lebih mudah untuk berinteraksi dengan molekul pelarut (air) dan terurai menjadi ion-ion.

Sebaliknya, elektrolit kuat secara praktis mengalami ionisasi hampir total, sehingga perubahan konsentrasi biasanya tidak menyebabkan perubahan derajat ionisasi secara signifikan. Dalam elektrolit kuat, jumlah ion yang tersedia dalam larutan hampir sama dengan jumlah molekul yang dilarutkan, sehingga pengenceran tidak banyak memengaruhi proporsi ion yang terbentuk, tetapi hanya mengurangi konsentrasi absolut ion-ion dalam larutan.

Kedua, suhu juga merupakan faktor yang berperan penting dalam menentukan derajat ionisasi. Secara umum, kenaikan suhu akan meningkatkan derajat ionisasi elektrolit lemah. Hal ini dikarenakan kenaikan suhu menyebabkan peningkatan energi kinetik molekul, yang pada akhirnya melemahkan gaya-gaya tarik-menarik antar molekul dan meningkatkan interaksi antara molekul elektrolit dengan molekul pelarut. Akibatnya, lebih banyak molekul elektrolit akan terionisasi, menghasilkan ion-ion yang lebih banyak di dalam larutan. Sebagai contoh, ketika suhu larutan asam asetat meningkat, lebih banyak molekul asam asetat akan terurai menjadi ion asetat dan ion hidrogen.

Namun, untuk elektrolit kuat, kenaikan suhu hanya memiliki sedikit pengaruh terhadap derajat ionisasi karena molekul elektrolit kuat sudah hampir sepenuhnya terionisasi. Dalam hal ini, peningkatan suhu hanya sedikit meningkatkan mobilitas

ion-ion yang sudah ada, tetapi tidak secara signifikan meningkatkan jumlah ion yang terbentuk.

Ketiga, sifat pelarut juga merupakan salah satu faktor yang sangat penting dalam proses ionisasi. Pelarut yang memiliki polaritas tinggi, seperti air, memiliki kemampuan tinggi untuk menyebabkan ionisasi zat-zat elektrolit. Hal ini terjadi karena molekul-molekul polar seperti air mampu menarik molekul elektrolit dengan kuat, melemahkan gaya tarik antar-ion dalam molekul zat elektrolit, sehingga mendorong molekul tersebut untuk terurai menjadi ion-ion bebas. Sebaliknya, pelarut dengan polaritas rendah, seperti benzena atau pelarut nonpolar lainnya, tidak mampu menyebabkan proses ionisasi secara efektif karena interaksi yang sangat lemah dengan molekul elektrolit.

Dalam kasus khusus, pelarut dengan konstanta dielektrik yang tinggi seperti air (dengan konstanta dielektrik sekitar 80 pada suhu kamar) dapat mengurangi gaya tarik elektrostatis antar-ion secara efektif, sehingga mempermudah proses ionisasi. Sebaliknya, pelarut dengan konstanta dielektrik rendah tidak mampu secara efektif memisahkan ion-ion, sehingga ionisasi berlangsung sangat terbatas.

Keempat, nilai konstanta disosiasi (K_a atau K_b) sangat mempengaruhi derajat ionisasi. Konstanta disosiasi ini merupakan ukuran kecenderungan zat untuk terurai menjadi ion-ion dalam larutan. Semakin besar nilai konstanta disosiasi suatu elektrolit lemah, semakin tinggi derajat ionisasinya dalam larutan. Sebaliknya, semakin kecil nilai konstanta disosiasinya, maka semakin kecil pula ion yang dihasilkan. Konstanta ini sangat khas untuk setiap elektrolit, sehingga setiap elektrolit lemah memiliki derajat ionisasi yang khas pula dalam kondisi tertentu.

Dengan demikian, derajat ionisasi suatu larutan elektrolit merupakan hasil interaksi kompleks dari berbagai faktor tersebut, yakni konsentrasi larutan, suhu, sifat pelarut, dan nilai konstanta disosiasi. Memahami interaksi dari semua faktor ini sangat penting dalam berbagai aplikasi praktis, misalnya dalam pengaturan keseimbangan larutan, dalam formulasi produk farmasi, analisis kimia, serta dalam memahami berbagai proses biokimia dalam tubuh manusia yang juga melibatkan larutan elektrolit.

D. Perhitungan Ionisasi

Dalam ilmu kimia, terutama kimia fisik dan analisis larutan elektrolit, salah satu parameter penting yang digunakan untuk mengukur sejauh mana suatu elektrolit mengalami ionisasi dalam larutan adalah derajat ionisasi (α). Derajat ionisasi ini adalah ukuran kuantitatif yang menggambarkan fraksi atau proporsi molekul suatu

zat yang terurai menjadi ion-ion dalam larutan. Secara sederhana, derajat ionisasi merupakan perbandingan antara jumlah molekul yang terurai (terionisasi) menjadi ion-ion dengan jumlah total molekul zat tersebut dalam larutan.

Secara matematis, derajat ionisasi dinyatakan dengan simbol α (alfa). Nilai α berkisar antara 0 hingga 1 atau 0% hingga 100%. Jika α mendekati nilai 1 atau 100%, maka hal ini menandakan bahwa hampir semua molekul zat tersebut mengalami ionisasi (elektrolit kuat). Sebaliknya, nilai α yang kecil menunjukkan bahwa hanya sebagian kecil molekul yang mengalami ionisasi (elektrolit lemah).

Pada elektrolit lemah, nilai derajat ionisasi (α) dapat dihitung menggunakan rumus matematis yang berhubungan dengan konstanta disosiasi atau konstanta ionisasi (K_a untuk asam lemah atau K_b untuk basa lemah) dan konsentrasi awal larutan elektrolit (C). Konstanta disosiasi adalah nilai tetap yang menunjukkan tingkat kecenderungan suatu elektrolit lemah terionisasi dalam larutan.

Secara khusus untuk elektrolit asam lemah (misalnya CH_3COOH), rumus perhitungan derajat ionisasi (α) adalah sebagai berikut:

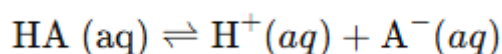
$$\alpha = \sqrt{\frac{K_a}{C}}$$

dengan:

1. α adalah derajat ionisasi (tidak memiliki satuan karena berupa fraksi atau persentase).
2. K_a adalah konstanta disosiasi asam, yaitu suatu nilai tetap yang mencerminkan kecenderungan asam tersebut untuk mengalami disosiasi atau terurai menjadi ion-ion dalam larutan.
3. C adalah konsentrasi awal larutan elektrolit, yang biasanya dinyatakan dalam satuan molaritas (mol/L).

Rumus ini berasal dari prinsip keseimbangan kimia. Untuk lebih memahami rumus tersebut

Suatu asam lemah dalam larutan air mengalami ionisasi parsial dengan reaksi umum sebagai berikut:



Jika konsentrasi awal larutan adalah C molar, maka pada kondisi setimbang, sebagian zat asam (HA) terionisasi dengan fraksi α . Dengan demikian:

1. Konsentrasi ion H^+ di larutan pada kondisi setimbang = αC
2. Konsentrasi ion A^- di larutan pada kondisi setimbang = αC

3. Konsentrasi molekul HA yang masih utuh pada kondisi setimbang = $C - \alpha C = C(1 - \alpha)$

Kemudian, dari persamaan kesetimbangan asam lemah, nilai konstanta disosiasi (K_a) didefinisikan sebagai:

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} = \frac{(\alpha C)(\alpha C)}{C(1 - \alpha)} = \frac{\alpha^2 C}{1 - \alpha}$$

Dalam kasus asam lemah yang nilai α -nya sangat kecil ($\alpha \ll 1$), maka nilai $(1 - \alpha)$ bisa didekati menjadi 1, sehingga persamaannya menjadi lebih sederhana sebagai berikut:

$$K_a \approx \alpha^2 C$$

Dari persamaan inilah, rumus untuk menghitung derajat ionisasi (α) yang diberikan di atas diperoleh, yaitu:

$$\alpha = \sqrt{\frac{K_a}{C}}$$

Dengan rumus tersebut, kita dapat melihat secara jelas bahwa nilai derajat ionisasi dipengaruhi oleh nilai konstanta disosiasi (K_a) dan konsentrasi awal larutan (C). Semakin besar nilai K_a (semakin kuat asamnya), maka semakin besar pula nilai α , yang berarti semakin tinggi derajat ionisasinya. Sebaliknya, semakin besar konsentrasi awal larutan (C), biasanya akan menyebabkan nilai α menjadi lebih kecil, sehingga derajat ionisasinya menurun.

Perhitungan serupa berlaku juga untuk basa lemah, namun dengan menggunakan konstanta disosiasi basa (K_b):

$$\alpha = \sqrt{\frac{K_b}{C}}$$

Pemahaman tentang perhitungan derajat ionisasi ini sangat penting karena memiliki berbagai implikasi praktis dalam bidang ilmu farmasi, kimia analitik, serta bidang medis seperti pengaturan pH larutan obat, penyesuaian formulasi farmasi, dan dalam analisis keseimbangan larutan elektrolit secara umum. Dengan demikian, konsep perhitungan ionisasi ini menjadi sangat penting bagi para ilmuwan dan praktisi dalam bidang yang terkait.

E. Aplikasi Larutan Elektrolit dalam Farmasi

Larutan elektrolit merupakan larutan yang memiliki peranan yang sangat penting dalam dunia farmasi karena memiliki sifat khusus berupa kemampuan menghantarkan arus listrik akibat adanya ion-ion bebas di dalamnya. Kemampuan ini tidak hanya memiliki implikasi teoritis, namun juga memiliki berbagai aplikasi praktis yang sangat luas, terutama dalam penyusunan, formulasi, dan pemberian produk farmasi, baik dalam bentuk sediaan infus, larutan buffer, maupun sediaan oral untuk terapi.

Salah satu aplikasi utama larutan elektrolit dalam bidang farmasi yang sangat umum adalah sebagai cairan infus atau cairan intravena (IV). Cairan infus merupakan larutan elektrolit yang digunakan untuk terapi cairan pada pasien, khususnya dalam situasi di mana pasien mengalami dehidrasi, kehilangan elektrolit, gangguan keseimbangan asam-basa, atau kondisi yang memerlukan pemberian nutrisi secara intravena. Larutan infus yang umum digunakan adalah larutan elektrolit seperti Natrium Klorida 0,9% (normal saline) yang mengandung ion natrium (Na^+) dan klorida (Cl^-), larutan Ringer Laktat yang mengandung berbagai elektrolit (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , laktat), dan larutan Dextrose 5% dalam air yang bisa dikombinasikan dengan elektrolit tertentu untuk memenuhi kebutuhan spesifik pasien.

Larutan elektrolit ini dipilih secara hati-hati berdasarkan kebutuhan klinis pasien untuk memastikan keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuhnya terjaga dengan baik. Sebagai contoh, larutan Natrium Klorida 0,9% digunakan secara luas karena memiliki osmolaritas yang mirip dengan cairan tubuh manusia, sehingga sangat ideal untuk menggantikan cairan tubuh yang hilang, baik akibat perdarahan, muntah-muntah, diare, maupun kondisi bedah.

Selanjutnya, aplikasi larutan elektrolit yang tidak kalah pentingnya adalah dalam pembuatan atau formulasi larutan buffer (larutan dapar) dalam sediaan farmasi. Larutan buffer adalah larutan elektrolit yang terdiri dari pasangan asam lemah dengan basa konjugasinya, atau pasangan basa lemah dengan asam konjugasinya. Larutan ini berperan sangat penting dalam menjaga kestabilan pH suatu sediaan farmasi. Contohnya adalah buffer asetat, buffer fosfat, dan buffer sitrat, yang masing-masing memiliki nilai pH tertentu yang stabil.

Kestabilan pH sangat krusial dalam formulasi obat-obatan, karena pH larutan obat akan mempengaruhi kelarutan, stabilitas kimia, dan efikasi dari zat aktif yang terkandung dalam formulasi tersebut. Misalnya, dalam sediaan injeksi, larutan buffer berfungsi menjaga agar obat tetap stabil dan efektif selama masa simpan, sehingga kualitas dan efektivitas terapi dapat dipertahankan hingga obat digunakan. Larutan

buffer juga digunakan dalam formulasi tetes mata (oftalmik), sediaan oral cair seperti sirup obat, maupun dalam larutan injeksi yang sangat sensitif terhadap perubahan pH.

Aplikasi berikutnya dari larutan elektrolit dalam farmasi adalah sebagai elektrolit oral, yang dikenal secara umum sebagai larutan Oralit. Larutan elektrolit oral ini merupakan formulasi khusus yang terdiri dari elektrolit seperti natrium, kalium, dan klorida, dikombinasikan dengan glukosa dalam komposisi tertentu. Tujuan utama pemberian larutan elektrolit oral ini adalah untuk menggantikan elektrolit tubuh yang hilang akibat diare atau muntah yang berat, terutama pada kondisi dehidrasi ringan hingga sedang.

Larutan elektrolit oral bekerja dengan memanfaatkan mekanisme transpor aktif melalui dinding usus, di mana glukosa akan membantu absorpsi elektrolit (terutama natrium), sehingga air juga ikut terserap kembali ke dalam tubuh. Formulasi ini sangat efektif dan aman digunakan dalam mengatasi dehidrasi pada pasien, baik dewasa maupun anak-anak, terutama dalam kondisi diare akut yang banyak dijumpai di berbagai wilayah dunia.

Selain itu, larutan elektrolit juga digunakan dalam berbagai sediaan farmasi lain seperti larutan dialisis yang digunakan dalam prosedur cuci darah (hemodialisis), larutan irigasi steril yang digunakan dalam prosedur operasi atau perawatan luka untuk membersihkan jaringan, serta dalam produk-produk kosmetik atau dermatologi tertentu yang memerlukan keseimbangan elektrolit tertentu untuk menjaga integritas kulit atau membran mukosa.

F. Hubungan Larutan Elektrolit dengan Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Larutan elektrolit memiliki peranan yang sangat krusial dalam farmasi, tidak hanya dalam hal formulasi obat, namun juga berkaitan erat dengan aspek farmakokinetik dan farmakodinamik suatu zat aktif obat. Farmakokinetik adalah studi tentang perjalanan obat dalam tubuh yang meliputi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME), sedangkan farmakodinamik berkaitan dengan efek biologis obat dan mekanisme aksinya pada tubuh. Hubungan larutan elektrolit dengan kedua aspek ini terutama berkaitan dengan fenomena ionisasi, yang secara langsung mempengaruhi sifat fisikokimia dan biologis obat.

Salah satu aspek penting yang dipengaruhi oleh ionisasi elektrolit adalah kelarutan obat. Ionisasi molekul obat dalam larutan elektrolit sangat menentukan kelarutan obat di dalam cairan tubuh. Secara umum, bentuk ion dari suatu zat aktif obat memiliki kelarutan yang lebih tinggi dibandingkan bentuk non-ion. Hal ini

terjadi karena bentuk ion lebih mudah berinteraksi dengan molekul pelarut polar seperti air melalui interaksi elektrostatik atau solvasi yang kuat. Oleh karena itu, tingkat ionisasi suatu zat aktif yang dipengaruhi oleh pH larutan elektrolit akan sangat menentukan seberapa besar kelarutan zat aktif tersebut di lingkungan biologis seperti cairan gastrointestinal atau darah.

Setelah kelarutan tercapai, proses berikutnya adalah absorpsi obat. Penyerapan atau absorpsi obat ke dalam tubuh sangat dipengaruhi oleh derajat ionisasi molekul obat yang berkaitan erat dengan pH lingkungan di mana absorpsi terjadi. Menurut teori partisi pH (pH-partition hypothesis), molekul obat dalam bentuk non-ion (tidak bermuatan) lebih mudah melewati membran biologis seperti membran sel saluran cerna, karena membran ini terdiri dari lapisan lipid yang lebih permeabel terhadap zat non-ion. Sebaliknya, bentuk ion lebih sulit melintasi membran tersebut.

Sebagai contoh, obat asam lemah seperti aspirin (asam asetilsalisilat) akan berada dalam bentuk non-ion pada lingkungan yang asam di lambung, sehingga akan lebih mudah diabsorpsi di sana. Sebaliknya, obat basa lemah seperti morfin akan lebih mudah diabsorpsi pada lingkungan yang kurang asam (lebih basa) seperti di usus halus. Karena itu, pH dan ionisasi elektrolit dalam larutan memainkan peran kunci dalam menentukan lokasi dan efisiensi absorpsi obat.

Proses berikutnya yang sangat dipengaruhi oleh ionisasi elektrolit adalah distribusi obat. Distribusi merupakan perpindahan zat aktif obat dari aliran darah menuju jaringan atau organ target. Ionisasi mempengaruhi kemampuan obat untuk berinteraksi dengan protein plasma darah dan membran biologis, yang menentukan seberapa jauh obat dapat mencapai jaringan target. Obat dalam bentuk ion cenderung memiliki afinitas lebih rendah terhadap membran lipid, sehingga distribusinya dalam jaringan tubuh lebih terbatas dibandingkan bentuk non-ion. Sebaliknya, bentuk non-ion dari obat akan lebih mudah berdifusi melalui membran sel dan mencapai jaringan atau organ target secara efektif.

Dalam proses metabolisme obat, ionisasi dan larutan elektrolit juga berpengaruh besar. Metabolisme umumnya terjadi di hati, tempat enzim metabolisme yang memodifikasi obat menjadi metabolit yang lebih polar dan lebih larut dalam air agar lebih mudah diekskresikan oleh ginjal. Ionisasi membantu proses ini dengan mengubah molekul obat menjadi bentuk yang lebih polar sehingga metabolit hasil proses biotransformasi dapat dengan mudah dikeluarkan dari tubuh.

Selanjutnya, proses terakhir dalam farmakokinetik adalah ekskresi obat. Ekskresi obat melalui ginjal sangat dipengaruhi oleh ionisasi molekul obat. Ginjal akan lebih mudah mengekskresi molekul obat dalam bentuk ion karena molekul ion bersifat lebih larut dalam air dan tidak dapat dengan mudah diserap kembali (reabsorpsi) ke dalam tubuh di tubulus ginjal. Sebaliknya, molekul obat dalam bentuk non-ion cenderung mengalami reabsorpsi kembali ke dalam darah, memperlambat eliminasi obat dari tubuh. Oleh karena itu, pengaturan pH urin dapat digunakan secara terapeutik untuk mempercepat atau memperlambat ekskresi obat tertentu.

Selain aspek farmakokinetik, ionisasi dalam larutan elektrolit juga memiliki hubungan erat dengan farmakodinamik obat. Farmakodinamik berkaitan dengan interaksi obat dengan reseptor atau target biologis dalam tubuh. Bentuk ion atau non-ion dari obat dapat secara berbeda mempengaruhi kemampuan obat berinteraksi dengan reseptornya. Sebagian besar reseptor dalam tubuh manusia bersifat spesifik terhadap bentuk molekul tertentu, sehingga perubahan ionisasi zat aktif obat dapat mempengaruhi interaksi obat dengan reseptornya, dan pada akhirnya menentukan efikasi, potensi, maupun profil efek sampingnya.

G. Latihan Soal

Kasus 1

Seorang apoteker diminta menyiapkan larutan yang efektif menghantarkan listrik untuk digunakan sebagai media penghantar dalam elektroterapi. Apoteker mempertimbangkan beberapa zat yang tersedia di laboratorium. Zat manakah yang paling tepat untuk digunakan dalam larutan tersebut?

Pilihan Jawaban:

- A. Glukosa
- B. Aseton
- C. Etanol
- D. Asam asetat
- E. Natrium klorida (NaCl)

Kunci Jawaban: E. Natrium klorida (NaCl)

Rasional:

Natrium klorida merupakan elektrolit kuat yang mengalami ionisasi sempurna menjadi ion-ion bebas (Na^+ dan Cl^-). Ion-ion ini bergerak bebas dalam larutan sehingga larutan NaCl sangat efektif dalam menghantarkan arus listrik. Glukosa,

aseton, dan etanol merupakan nonelektrolit yang tidak terionisasi, sementara asam asetat hanya elektrolit lemah dengan daya hantar listrik yang rendah.

Kasus 2

Seorang farmasis akan menyiapkan larutan elektrolit oral untuk pasien anak yang mengalami diare akut. Tujuannya agar pasien segera mengalami perbaikan kondisi akibat dehidrasi dan hilangnya elektrolit tubuh. Larutan manakah yang paling tepat diberikan kepada pasien tersebut?

Pilihan Jawaban:

- A. Larutan Buffer fosfat
- B. Larutan Ringer laktat IV
- C. Larutan Dextrose 5% IV
- D. Larutan Oralit (elektrolit oral)
- E. Larutan NaOH 0,1M

Kunci Jawaban: D. Larutan Oralit (elektrolit oral)

Rasional:

Larutan Oralit mengandung elektrolit (Na^+ , K^+ , Cl^-) serta glukosa yang diformulasikan khusus untuk menggantikan cairan dan elektrolit yang hilang secara cepat melalui mekanisme absorpsi aktif di saluran pencernaan. Larutan IV seperti Ringer laktat dan Dextrose 5% bukan pilihan pertama untuk kasus ringan hingga sedang pada anak, sedangkan larutan NaOH tidak aman dikonsumsi dan larutan buffer tidak sesuai untuk terapi dehidrasi.

Kasus 3

Apoteker menemukan bahwa obat X (asam lemah) memiliki kelarutan yang sangat rendah dalam air sehingga sulit untuk diserap di saluran cerna. Strategi apa yang paling tepat dilakukan oleh apoteker agar obat X dapat lebih larut dalam air dan meningkatkan absorpsinya?

Pilihan Jawaban:

- A. Menambahkan larutan garam elektrolit kuat
- B. Menambahkan larutan buffer dengan pH basa
- C. Menambahkan larutan nonpolar seperti benzena
- D. Menurunkan suhu larutan secara signifikan
- E. Meningkatkan konsentrasi awal obat dalam larutan

Kunci Jawaban: B. Menambahkan larutan buffer dengan pH basa

Rasional:

Obat asam lemah memiliki kelarutan yang lebih tinggi dalam bentuk ionnya, yang terjadi pada lingkungan basa. Penambahan larutan buffer dengan pH basa meningkatkan derajat ionisasi obat tersebut, sehingga meningkatkan kelarutan dan potensi absorpsi di saluran cerna.

Kasus 4

Seorang mahasiswa farmasi mengukur daya hantar listrik dari beberapa larutan berbeda dengan konsentrasi yang sama. Dia menemukan satu larutan memiliki daya hantar yang jauh lebih rendah dibanding yang lainnya. Berdasarkan pengetahuan Anda tentang elektrolit, zat manakah yang mungkin terdapat dalam larutan tersebut?

Pilihan Jawaban:

- A. HCl
- B. K_2SO_4
- C. NH_3
- D. NaOH
- E. NaCl

Kunci Jawaban: C. NH_3

Rasional:

NH_3 (amonia) adalah elektrolit lemah yang hanya sebagian kecil molekulnya mengalami ionisasi menghasilkan sedikit ion NH_4^+ dan OH^- . Oleh karena itu, larutan NH_3 memiliki daya hantar listrik yang jauh lebih rendah dibandingkan elektrolit kuat seperti HCl, K_2SO_4 , NaOH, atau NaCl yang terionisasi sempurna.

Kasus 5

Seorang pasien mengalami overdosis obat yang bersifat basa lemah. Untuk mempercepat eliminasi obat melalui urin, dokter memutuskan untuk memodifikasi pH urin pasien. Apa tindakan terbaik yang dapat dilakukan oleh dokter tersebut?

Pilihan Jawaban:

- A. Membuat urin menjadi lebih asam
- B. Membuat urin menjadi lebih basa
- C. Menurunkan suhu tubuh pasien
- D. Meningkatkan konsentrasi elektrolit dalam darah
- E. Memberikan larutan buffer fosfat intravena

Kunci Jawaban: A. Membuat urin menjadi lebih asam

Rasional:

Obat basa lemah lebih banyak terionisasi dalam suasana asam. Bentuk ion tidak akan mudah diserap kembali (reabsorpsi) di tubulus ginjal, sehingga lebih cepat diekskresikan melalui urin. Dengan demikian, mengasamkan urin akan mempercepat eliminasi obat basa lemah dari tubuh pasien.

H. Rangkuman Materi

Larutan elektrolit adalah larutan yang mampu menghantarkan arus listrik karena adanya ion-ion yang terbentuk akibat proses ionisasi atau disosiasi molekul elektrolit dalam pelarut polar seperti air. Berdasarkan tingkat ionisasi dalam larutan, elektrolit diklasifikasikan menjadi elektrolit kuat dan elektrolit lemah. Elektrolit kuat mengalami ionisasi secara sempurna dan menghasilkan banyak ion bebas dalam larutan, sehingga memiliki daya hantar listrik tinggi. Sebaliknya, elektrolit lemah hanya mengalami ionisasi parsial dan menghasilkan sedikit ion, sehingga daya hantar listriknya lebih rendah.

Proses ionisasi elektrolit terjadi melalui interaksi intensif antara molekul elektrolit dengan molekul pelarut, khususnya air, yang bersifat polar. Ionisasi dapat terjadi secara total (pada elektrolit kuat seperti NaCl atau KOH) atau secara parsial (pada elektrolit lemah seperti CH_3COOH atau NH_3). Derajat ionisasi dipengaruhi oleh beberapa faktor penting seperti konsentrasi larutan, suhu, sifat pelarut, serta nilai konstanta disosiasi (K_a atau K_b). Misalnya, peningkatan suhu dan pengenceran larutan elektrolit lemah akan meningkatkan derajat ionisasinya, sementara elektrolit kuat hanya sedikit dipengaruhi oleh faktor-faktor tersebut.

Derajat ionisasi (α) merupakan parameter penting yang dapat dihitung berdasarkan konstanta disosiasi dan konsentrasi larutan. Nilai α menggambarkan sejauh mana suatu elektrolit mengalami ionisasi dalam larutan, yang kemudian menentukan kelarutan dan interaksi kimia lainnya.

Dalam dunia farmasi, larutan elektrolit memiliki berbagai aplikasi penting seperti penggunaan sebagai cairan infus untuk terapi cairan intravena, larutan buffer untuk menjaga kestabilan pH formulasi farmasi, serta elektrolit oral untuk menggantikan cairan tubuh yang hilang akibat diare atau muntah. Selain itu, larutan elektrolit sangat erat kaitannya dengan aspek farmakokinetik dan farmakodinamik obat. Ionisasi elektrolit mempengaruhi kelarutan, absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi zat aktif obat di dalam tubuh, sehingga secara langsung menentukan efektivitas terapi. Pemahaman mendalam tentang larutan elektrolit, termasuk proses ionisasi dan faktor-faktor yang mempengaruhinya, menjadi dasar penting bagi

praktisi farmasi dan tenaga kesehatan untuk mendesain formulasi obat yang optimal serta memastikan tercapainya tujuan terapeutik secara efektif dan aman.

I. Glosarium

Absorpsi

Proses masuknya molekul obat dari tempat pemberian menuju sirkulasi sistemik melalui membran biologis.

Anion

Ion yang bermuatan negatif dalam larutan elektrolit, contohnya Cl^- (klorida), OH^- (hidroksida).

Derajat Ionisasi (α)

Ukuran kuantitatif berupa fraksi atau persentase dari molekul elektrolit yang terurai menjadi ion-ion dalam larutan.

Distribusi

Proses perpindahan molekul obat dari darah menuju jaringan tubuh atau organ target.

Elektrolit

Senyawa yang dalam larutan mampu menghasilkan ion-ion sehingga larutannya mampu menghantarkan listrik.

Elektrolit Kuat

Elektrolit yang dalam larutan terionisasi secara sempurna menghasilkan banyak ion bebas, misalnya NaCl dan KOH .

Elektrolit Lemah

Elektrolit yang hanya mengalami ionisasi sebagian dalam larutan, misalnya asam asetat (CH_3COOH) dan amonia (NH_3).

Farmakodinamik

Kajian mengenai efek biologis dan mekanisme aksi molekul obat terhadap reseptor atau target biologis dalam tubuh.

Farmakokinetik

Kajian mengenai perjalanan molekul obat dalam tubuh, mencakup proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME).

Ionisasi

Proses pemecahan molekul elektrolit menjadi ion-ion bermuatan listrik akibat interaksi dengan molekul pelarut polar.

Ionisasi Parsial

Ionisasi yang hanya terjadi sebagian pada molekul elektrolit lemah dalam larutan, menghasilkan sedikit ion bebas.

Ionisasi Total

Ionisasi yang terjadi secara sempurna pada elektrolit kuat, menghasilkan banyak ion bebas dalam larutan.

Kation

Ion yang bermuatan positif dalam larutan elektrolit, contohnya Na^+ (natrium), K^+ (kalium).

Konduktivitas Listrik

Kemampuan suatu larutan elektrolit dalam menghantarkan arus listrik, bergantung pada jumlah ion bebas dalam larutan.

Konstanta Dielektrik

Ukuran kemampuan pelarut dalam mengurangi gaya tarik elektrostatik antara ion-ion dalam larutan; air memiliki konstanta dielektrik tinggi (~80).

Konstanta Disosiasi (K_a atau K_b)

Nilai tetap yang menunjukkan tingkat kecenderungan suatu elektrolit lemah untuk terurai menjadi ion-ion dalam larutan.

Larutan Buffer (Dapar)

Larutan elektrolit yang terdiri dari pasangan asam lemah dengan basa konjugasinya atau basa lemah dengan asam konjugasinya, berfungsi menjaga kestabilan pH.

Larutan Elektrolit Oral (Oralit)

Larutan khusus yang mengandung elektrolit (natrium, kalium, klorida) serta glukosa, digunakan untuk menggantikan cairan dan elektrolit tubuh yang hilang akibat diare atau muntah.

Metabolisme Obat

Proses biotransformasi molekul obat menjadi metabolit yang lebih polar untuk memudahkan ekskresi, umumnya terjadi di hati.

Non-ion

Bentuk molekul yang tidak bermuatan listrik, cenderung lebih larut dalam lipid dan lebih mudah melintasi membran biologis.

Pelarut Polar

Pelarut yang molekulnya memiliki distribusi muatan parsial tidak merata (misalnya air), sehingga efektif untuk melarutkan elektrolit dan menyebabkan ionisasi.

Reabsorpsi

Proses penyerapan kembali molekul zat (obat) dari filtrat di tubulus ginjal ke dalam darah, terutama terjadi pada bentuk non-ion molekul obat.

Solvasi (Hidrasi jika pelarutnya air)

Proses pengelilingan molekul atau ion oleh molekul pelarut, yang membantu ionisasi zat elektrolit dalam larutan.

Stabilitas Farmasi

Kemampuan sediaan farmasi mempertahankan kondisi fisik, kimia, biologis, dan terapetiknya selama masa simpan.

Terapi Cairan Intravena (Infus)

Pemberian larutan elektrolit langsung ke dalam pembuluh darah untuk mengatasi dehidrasi, gangguan elektrolit, atau menyediakan nutrisi pasien.

Teori Partisi pH

Teori yang menjelaskan bahwa molekul obat dalam bentuk non-ion lebih mudah melewati membran biologis, sedangkan bentuk ion sulit melintasi membran tersebut.

J. Daftar Pustaka

- Chang, R., & Goldsby, K. A. (2020). *Chemistry* (13th ed.). McGraw-Hill Education.
- Connors, K. A. (2018). *Thermodynamics of pharmaceutical systems: An introduction for students of pharmacy* (2nd ed.). Wiley-Interscience.
- Florence, A. T., & Attwood, D. (2015). *Physicochemical principles of pharmacy: In manufacture, formulation, and clinical use* (6th ed.). Pharmaceutical Press.
- Martin, A. N., Sinko, P. J., & Singh, Y. (2017). *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences: Physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences* (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Remington, J. P., & Troy, D. B. (2020). *Remington: The science and practice of pharmacy* (23rd ed.). Academic Press.
- Silverthorn, D. U. (2019). *Human physiology: An integrated approach* (8th ed.). Pearson Education.
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2017). *Fundamentals of analytical chemistry* (10th ed.). Cengage Learning.
- Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2018). *Fundamentals of biochemistry: Life at the molecular level* (5th ed.). Wiley.
- Yalkowsky, S. H., & Sinkula, A. A. (2018). *Solubility and solubilization in aqueous media* (2nd ed.). Oxford University Press.

BAB 5

KINETIKA REAKSI

Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL)

Setelah menyelesaikan materi ini, mahasiswa mampu mengaplikasikan prinsip kinetika reaksi dalam pengembangan dan evaluasi stabilitas sediaan farmasi.

Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)

Mahasiswa mampu menganalisis kecepatan reaksi, faktor-faktor yang mempengaruhi kinetika reaksi, serta aplikasinya dalam formulasi dan stabilitas sediaan farmasi.

Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)

- Menjelaskan konsep dasar kinetika reaksi.
- Mengidentifikasi orde reaksi dan menentukan konstanta laju reaksi.
- Menentukan mekanisme reaksi berdasarkan data kinetik.
- Menganalisis pengaruh suhu, katalis, dan konsentrasi terhadap laju reaksi.
- Mengaplikasikan konsep kinetika reaksi dalam evaluasi stabilitas obat.
- Menghitung waktu paruh dan umur simpan sediaan farmasi berdasarkan data kinetik.

A. Konsep Dasar Kinetika Reaksi

Kinetika reaksi merupakan salah satu cabang penting dalam ilmu kimia yang secara khusus mempelajari kecepatan atau laju berlangsungnya suatu reaksi kimia. Dalam kinetika reaksi, perhatian utama diberikan pada bagaimana konsentrasi pereaksi (reaktan) atau produk mengalami perubahan seiring waktu selama reaksi berlangsung. Hal ini berarti bahwa fokus utama kinetika adalah untuk memahami serta menjelaskan dinamika proses kimia, yaitu bagaimana reaksi berlangsung, seberapa cepat reaksi itu terjadi, dan faktor-faktor apa saja yang memengaruhi laju reaksi tersebut.

Laju reaksi sendiri didefinisikan sebagai perubahan konsentrasi dari salah satu zat (baik pereaksi maupun produk) per satuan waktu. Umumnya, satuan laju reaksi yang digunakan adalah molaritas per detik ($\text{mol/L}\cdot\text{s}$ atau M/s). Penentuan laju reaksi ini sangat penting karena membantu dalam memahami mekanisme yang terjadi selama proses kimia, yang pada akhirnya berguna untuk mengontrol kondisi reaksi agar diperoleh hasil yang optimal dalam berbagai aplikasi praktis, baik dalam industri, farmasi, maupun laboratorium penelitian.

Untuk menentukan atau mengukur laju reaksi tersebut, dilakukan pengamatan terhadap perubahan sifat fisik yang terkait dengan konsentrasi zat-zat yang terlibat dalam reaksi. Beberapa metode yang biasa digunakan di antaranya meliputi pengamatan absorbansi cahaya, pengukuran tekanan dan volume gas, serta pengukuran konduktivitas listrik.

Pertama, pengukuran absorbansi biasanya dilakukan untuk reaksi-reaksi yang melibatkan perubahan warna atau reaksi yang menghasilkan atau mengonsumsi zat-zat yang dapat menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu. Dengan menggunakan spektrofotometri, perubahan absorbansi yang diamati dari waktu ke waktu dapat dikonversi menjadi perubahan konsentrasi zat melalui hukum Beer-Lambert. Dari data ini, kemudian dapat diperoleh informasi tentang laju reaksi dengan menghitung besarnya perubahan konsentrasi per satuan waktu.

Metode kedua yang umum digunakan adalah pengukuran tekanan atau volume gas, terutama untuk reaksi yang melibatkan gas. Dalam kasus ini, reaksi biasanya berlangsung dalam wadah tertutup yang dilengkapi dengan alat ukur tekanan atau volume gas, seperti manometer atau buret gas. Jika reaksi kimia menghasilkan atau menggunakan gas, maka laju reaksi dapat dihitung berdasarkan

perubahan volume gas atau tekanan gas dalam suatu interval waktu tertentu. Dengan demikian, data tekanan atau volume gas yang diperoleh dapat digunakan untuk menghitung laju reaksi secara kuantitatif.

Selain itu, pengukuran konduktivitas listrik juga dapat digunakan untuk menentukan laju reaksi yang melibatkan ion-ion. Reaksi yang melibatkan pembentukan atau konsumsi ion-ion akan menghasilkan perubahan konduktivitas listrik larutan karena konsentrasi ion-ion yang berubah. Oleh karena itu, dengan mengukur perubahan nilai konduktivitas listrik secara kontinu dari larutan reaksi, maka konsentrasi zat-zat ionik yang bereaksi dapat ditentukan dengan lebih akurat. Selanjutnya, data konduktivitas listrik ini dikaitkan dengan konsentrasi zat untuk memperoleh nilai laju reaksi yang diinginkan.

B. Orde Reaksi

Dalam kinetika reaksi, istilah orde reaksi memiliki peran sentral dalam menggambarkan bagaimana laju reaksi bergantung pada konsentrasi zat pereaksi (reaktan). Orde reaksi secara umum dapat diartikan sebagai pangkat dari konsentrasi reaktan dalam persamaan laju reaksi, yang menunjukkan seberapa sensitif laju reaksi terhadap perubahan konsentrasi reaktan. Dengan kata lain, orde reaksi menjelaskan hubungan matematis antara konsentrasi reaktan dan kecepatan atau laju reaksi secara kuantitatif.

Orde reaksi biasanya ditentukan secara eksperimental melalui analisis data kinetik yang diperoleh dari percobaan. Umumnya dikenal tiga tipe orde reaksi utama yang paling sering ditemui dalam kajian kinetika reaksi, yaitu orde nol, orde satu, dan orde dua. Setiap orde reaksi memiliki karakteristik tersendiri yang tercermin dalam persamaan matematis laju reaksi serta pola perubahan konsentrasi zat terhadap waktu.

Reaksi orde nol adalah jenis reaksi yang laju reaksinya tidak bergantung pada konsentrasi reaktan. Dalam reaksi orde nol, perubahan konsentrasi reaktan tidak memberikan pengaruh terhadap laju reaksi. Dengan demikian, laju reaksinya tetap konstan sepanjang berlangsungnya reaksi. Persamaan matematis dari reaksi orde nol secara umum dinyatakan sebagai:

Laju reaksi = $k[A]^0 = k$ laju reaksi = $k[A]^0 = k$. Di sini, k adalah konstanta laju reaksi, sedangkan konsentrasi reaktan A berpangkat nol, sehingga nilainya selalu 1. Oleh karena itu, pada grafik konsentrasi terhadap waktu untuk reaksi orde nol akan menghasilkan garis lurus dengan kemiringan negatif yang konstan, di mana laju penurunan konsentrasi tetap tidak berubah sepanjang waktu reaksi.

Selanjutnya, reaksi orde satu merupakan reaksi yang lajunya berbanding lurus dengan konsentrasi satu reaktan saja. Dengan kata lain, jika konsentrasi reaktan dinaikkan dua kali lipat, maka laju reaksi akan meningkat dua kali lipat pula. Persamaan matematis untuk reaksi orde satu secara umum dituliskan sebagai: laju reaksi $=k[A]^1$ laju reaksi $=k[A]^1$. Di sini, nilai orde satu ditunjukkan dengan pangkat satu pada konsentrasi reaktan. Karakteristik reaksi orde satu ini secara khas terlihat pada grafik yang menunjukkan hubungan antara \ln konsentrasi terhadap waktu, yang menghasilkan garis lurus dengan kemiringan negatif. Dalam kasus ini, konstanta laju reaksi k dapat dengan mudah ditentukan dari nilai kemiringan grafik tersebut. Banyak proses alami maupun buatan seperti peluruhan radioaktif dan reaksi dekomposisi tertentu mengikuti orde satu ini.

Sementara itu, reaksi orde dua adalah reaksi yang lajunya berbanding lurus dengan kuadrat konsentrasi satu reaktan tunggal, atau dapat pula bergantung pada hasil kali konsentrasi dua reaktan berbeda yang masing-masing berpangkat satu. Dengan kata lain, jika konsentrasi reaktan dalam reaksi orde dua dinaikkan dua kali lipat, maka laju reaksi meningkat empat kali lipat. Persamaan matematisnya secara umum adalah: Laju reaksi $=k[A]^2$, atau untuk dua reaktan berbeda: laju reaksi $=k[A][B]$.

Grafik yang digunakan untuk menentukan orde dua menunjukkan hubungan antara kebalikan konsentrasi ($1/[A]$) terhadap waktu, yang menghasilkan garis lurus dengan kemiringan positif, memungkinkan penentuan konstanta laju reaksi secara langsung dari grafik tersebut. Reaksi orde dua ini biasanya ditemukan pada reaksi-reaksi yang melibatkan tumbukan antar molekul yang melibatkan dua partikel pereaksi sekaligus.

Setiap orde reaksi tersebut, selain memiliki persamaan matematis yang khas, juga memiliki implikasi penting dalam menentukan mekanisme reaksi dan strategi praktis dalam optimasi proses kimia. Pemahaman tentang orde reaksi tidak hanya sekadar pengetahuan teoritis, namun juga menjadi dasar yang kuat dalam merancang dan mengontrol reaksi kimia secara efektif, khususnya dalam industri farmasi, kimia, bioteknologi, dan berbagai bidang yang bergantung pada proses reaksi yang efisien dan ekonomis. Dengan demikian, penguasaan konsep orde reaksi secara mendalam menjadi fundamental dalam kajian dan aplikasi kinetika reaksi secara menyeluruh.

C. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Reaksi

Laju reaksi kimia tidak terjadi secara tetap atau konstan dalam segala kondisi, melainkan dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berperan penting dalam menentukan seberapa cepat atau lambat suatu reaksi berlangsung. Faktor-faktor ini dapat mempengaruhi secara langsung terhadap mekanisme, frekuensi, serta energi interaksi antar molekul atau ion yang bereaksi. Di antara berbagai faktor yang dikenal dalam kinetika kimia, beberapa yang paling signifikan adalah konsentrasi, suhu, dan katalis.

Pertama, konsentrasi reaktan memiliki peran yang sangat mendasar dalam menentukan kecepatan suatu reaksi kimia. Secara umum, semakin tinggi konsentrasi reaktan, maka laju reaksi yang terjadi akan semakin cepat. Fenomena ini dapat dijelaskan melalui teori tumbukan molekul. Menurut teori ini, reaksi kimia berlangsung jika molekul-molekul reaktan saling bertabrakan dengan energi yang mencukupi serta orientasi yang tepat. Ketika konsentrasi zat pereaksi ditingkatkan, jumlah molekul dalam volume tertentu akan meningkat, sehingga frekuensi tumbukan antar molekul juga semakin tinggi. Dengan demikian, kemungkinan terjadinya tumbukan efektif meningkat, menyebabkan laju reaksi juga meningkat secara proporsional. Namun, penting dicatat bahwa hubungan ini tidak selalu linear, tergantung pada orde reaksi yang bersangkutan. Misalnya, reaksi orde pertama memperlihatkan hubungan linier, sedangkan reaksi orde dua akan menunjukkan hubungan kuadrat.

Selanjutnya, suhu adalah faktor penting lainnya yang berpengaruh signifikan terhadap laju reaksi. Kenaikan suhu memiliki efek langsung dalam meningkatkan energi kinetik rata-rata molekul-molekul yang bereaksi. Sesuai dengan teori kinetika molekul, pada suhu yang lebih tinggi, molekul bergerak lebih cepat sehingga menghasilkan lebih banyak tumbukan molekul dengan energi yang lebih besar dibandingkan pada suhu rendah. Dengan demikian, jumlah tumbukan yang memiliki energi sama atau lebih tinggi dari energi aktivasi juga meningkat secara drastis. Energi aktivasi adalah energi minimum yang diperlukan agar reaksi dapat berlangsung. Seiring dengan meningkatnya suhu, proporsi molekul yang mampu melewati ambang energi aktivasi ini akan meningkat secara eksponensial, sebagaimana digambarkan dalam persamaan Arrhenius. Hubungan ini secara matematis dijelaskan dengan jelas oleh persamaan Arrhenius, yaitu $k = Ae^{-E_a/RT}$, di mana k adalah konstanta laju reaksi, E_a adalah energi aktivasi, R adalah konstanta gas universal, dan T adalah suhu mutlak. Oleh karena itu, kenaikan suhu yang relatif kecil sekalipun sering kali menyebabkan kenaikan laju reaksi secara

signifikan, yang juga berimplikasi penting dalam kontrol proses reaksi kimia baik di laboratorium maupun industri.

Ketiga, katalis merupakan faktor lain yang sangat efektif dalam mengatur laju reaksi kimia. Secara definisi, katalis adalah zat yang dapat mempercepat laju reaksi tanpa dirinya mengalami perubahan permanen selama proses reaksi tersebut berlangsung. Peran katalis yang paling utama adalah menurunkan energi aktivasi dari suatu reaksi, sehingga lebih banyak molekul yang mampu bereaksi pada energi kinetik yang lebih rendah. Dengan demikian, katalis memungkinkan terjadinya reaksi pada kondisi yang lebih ringan (misalnya pada suhu yang lebih rendah atau tekanan yang lebih rendah), yang pada akhirnya dapat menghemat energi dan biaya operasional dalam skala industri. Mekanisme kerja katalis secara umum adalah dengan menyediakan jalur reaksi alternatif yang memiliki energi aktivasi yang lebih rendah dibandingkan jalur reaksi asli yang tanpa katalis. Jalur reaksi alternatif ini membuat molekul reaktan dapat lebih mudah berubah menjadi produk. Penting pula untuk dicatat bahwa katalis, meskipun ikut serta dalam mekanisme reaksi, akan kembali ke bentuk semula di akhir proses, sehingga secara teoritis dapat digunakan berulang-ulang tanpa mengalami kehilangan massa atau aktivitas kimianya, kecuali jika terjadi kontaminasi atau kerusakan katalis secara fisik maupun kimia.

Ketiga faktor tersebut, yaitu konsentrasi, suhu, dan katalis, secara kolektif memainkan peran yang sangat penting dalam pengendalian laju reaksi. Pemahaman mendalam mengenai bagaimana setiap faktor ini mempengaruhi kinetika reaksi sangat diperlukan dalam berbagai aplikasi praktis, termasuk industri farmasi, kimia industri, manufaktur produk konsumen, bioteknologi, serta penelitian ilmiah dasar. Dengan mengoptimalkan faktor-faktor ini, laju reaksi dapat dikendalikan secara efisien untuk mencapai hasil yang optimal dalam hal kualitas produk, efisiensi proses, serta keberlanjutan secara ekonomi dan lingkungan.

D. Persamaan Arrhenius

Dalam kinetika kimia, salah satu persamaan yang paling fundamental dan banyak digunakan untuk menjelaskan hubungan antara laju reaksi dengan suhu adalah persamaan Arrhenius. Persamaan ini ditemukan oleh Svante Arrhenius, seorang ilmuwan asal Swedia pada tahun 1889. Secara umum, persamaan ini membantu para ahli kimia memahami secara kuantitatif bagaimana suhu mempengaruhi kecepatan suatu reaksi kimia melalui parameter yang disebut sebagai konstanta laju reaksi.

Secara matematis, persamaan Arrhenius dinyatakan dalam bentuk:

$$k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}}$$

Dalam persamaan tersebut, masing-masing simbol memiliki arti yang spesifik dan mendalam dalam konteks kinetika reaksi. Pertama, k merepresentasikan konstanta laju reaksi. Konstanta ini secara langsung menentukan seberapa cepat suatu reaksi berlangsung pada kondisi tertentu. Secara praktis, semakin besar nilai k semakin cepat pula laju reaksi yang terjadi. Sebaliknya, semakin kecil nilai k maka reaksi berlangsung semakin lambat.

Kemudian, simbol A dikenal sebagai faktor frekuensi atau sering disebut sebagai faktor pre-eksponensial. Faktor ini memiliki makna sebagai frekuensi tumbukan molekul antar reaktan dengan orientasi dan geometri tertentu yang tepat sehingga memungkinkan terjadinya reaksi kimia. Dengan kata lain, nilai A mencerminkan probabilitas atau frekuensi maksimum di mana molekul-molekul reaktan dapat saling bertumbukan secara efektif dalam kondisi ideal. Faktor ini umumnya dianggap konstan dalam rentang suhu tertentu, meskipun pada kenyataannya nilai A dapat sedikit berubah tergantung pada kondisi lingkungan yang lebih luas, seperti tekanan atau medium reaksi.

Selanjutnya, E_a adalah energi aktivasi, yakni energi minimum yang harus dimiliki oleh molekul-molekul reaktan agar tumbukan yang terjadi mampu menghasilkan produk reaksi. Energi aktivasi ini merupakan parameter kritis dalam menentukan laju reaksi. Semakin tinggi energi aktivasi, semakin sedikit pula jumlah molekul reaktan yang mampu mencapai energi yang diperlukan untuk bereaksi, sehingga laju reaksi semakin lambat. Sebaliknya, semakin rendah nilai energi aktivasi, semakin besar pula proporsi molekul yang memiliki energi yang cukup, yang akhirnya akan mempercepat laju reaksi.

Simbol R dalam persamaan Arrhenius adalah konstanta gas universal yang nilainya telah diketahui secara tetap, yakni sebesar 8,314 J/mol·K. Konstanta gas ini berperan sebagai faktor konversi dalam persamaan, yang secara langsung menghubungkan energi aktivasi dengan temperatur mutlak.

Terakhir, simbol T adalah suhu mutlak yang dinyatakan dalam Kelvin (K). Dalam persamaan Arrhenius, suhu memiliki peran utama karena secara langsung menentukan energi kinetik molekul reaktan. Ketika suhu meningkat, energi kinetik molekul-molekul reaktan akan meningkat pula, sehingga lebih banyak molekul yang memiliki energi lebih tinggi dibandingkan dengan energi aktivasi. Akibatnya, jumlah molekul reaktan yang mampu bereaksi meningkat, menyebabkan peningkatan laju reaksi secara signifikan.

Persamaan Arrhenius ini sangat penting dalam penerapan praktis, terutama dalam dunia farmasi, kimia industri, maupun bioteknologi. Salah satu contoh nyata penggunaannya dalam bidang farmasi adalah pada studi stabilitas obat. Dengan mengukur nilai konstanta laju reaksi degradasi zat aktif pada beberapa suhu berbeda, energi aktivasi reaksi degradasi dapat dihitung secara akurat. Dengan menggunakan energi aktivasi ini, peneliti dapat memperkirakan laju degradasi zat aktif pada suhu penyimpanan normal, sehingga waktu simpan obat dapat ditentukan dengan lebih tepat dan ilmiah.

Dalam praktik laboratorium maupun industri, persamaan Arrhenius juga memungkinkan dilakukannya ekstrapolasi data kinetika yang diperoleh pada suhu tinggi (uji percepatan) ke kondisi suhu penyimpanan normal atau suhu ruang, sehingga dapat memprediksi perilaku zat aktif dalam jangka waktu panjang dengan akurasi tinggi.

E. Aplikasi Kinetika dalam Farmasi

Kinetika reaksi memainkan peran yang sangat krusial dalam dunia farmasi, terutama dalam konteks penjaminan mutu serta keamanan produk farmasi. Salah satu aspek terpenting dari penerapan ilmu kinetika reaksi dalam farmasi adalah penggunaannya dalam menentukan dan mengevaluasi stabilitas kimia produk-produk farmasi seperti obat-obatan dan sediaan farmasi lainnya. Stabilitas kimia suatu produk farmasi mengacu pada kemampuannya mempertahankan identitas, kekuatan, kualitas, serta kemurniannya selama periode penyimpanan tertentu dalam kondisi yang spesifik. Oleh karena itu, pemahaman dan pengkajian kinetika reaksi dalam konteks farmasi sangat penting guna memastikan bahwa produk yang diberikan kepada pasien memiliki kualitas dan efikasi yang tetap terjaga hingga produk tersebut habis masa berlakunya.

Salah satu penerapan konkret dari kinetika reaksi dalam farmasi adalah melalui studi stabilitas, yang bertujuan untuk memprediksi masa simpan atau umur simpan (shelf-life) suatu produk obat. Umur simpan sendiri merupakan periode waktu di mana obat dipastikan tetap berada dalam kondisi yang layak digunakan, mempertahankan efektivitas terapi, serta tidak mengalami degradasi signifikan yang dapat menurunkan kualitasnya. Dalam menentukan masa simpan tersebut, laju degradasi kimia produk farmasi harus diperiksa secara cermat melalui kajian kinetik. Studi ini melibatkan pemantauan perubahan konsentrasi zat aktif dalam obat dari waktu ke waktu, dengan memperhatikan kondisi lingkungan yang terkontrol seperti suhu, kelembaban, cahaya, serta oksigen.

Dari hasil pengamatan kinetik ini, maka parameter penting yang dikenal sebagai waktu paruh (half-life, $t_{1/2}$) dapat dihitung. Waktu paruh suatu zat aktif obat adalah waktu yang dibutuhkan agar konsentrasi zat aktif tersebut berkurang menjadi separuh dari nilai awalnya. Melalui parameter waktu paruh ini, farmasis dan peneliti dapat dengan jelas memperkirakan seberapa cepat zat aktif dalam suatu formulasi mengalami degradasi atau kerusakan, serta berapa lama zat aktif tersebut akan bertahan dalam bentuk aktif dan efektif. Pengetahuan mengenai waktu paruh ini memberikan dasar penting untuk menetapkan masa simpan produk yang aman dan efektif, yang selanjutnya dapat diimplementasikan dalam berbagai regulasi produk farmasi.

Selain itu, kinetika reaksi juga berperan penting dalam studi pengembangan formulasi. Dalam pengembangan formulasi baru, kajian kinetik membantu peneliti dalam memilih eksipien atau bahan tambahan yang tepat, serta menentukan kondisi penyimpanan optimal yang dapat memperpanjang stabilitas produk farmasi. Misalnya, dengan memahami mekanisme degradasi zat aktif, seperti oksidasi, hidrolisis, atau fotodegradasi, maka para farmasis dapat merancang strategi yang efektif, seperti penggunaan antioksidan, buffer, atau pengemasan khusus, untuk mencegah atau memperlambat proses degradasi tersebut. Dengan demikian, melalui penerapan prinsip-prinsip kinetika reaksi, farmasis mampu menciptakan produk farmasi yang lebih stabil, aman, dan efektif untuk pasien.

Dalam aspek regulasi, data kinetika juga menjadi bagian penting dari persyaratan pengajuan produk farmasi baru ke otoritas kesehatan seperti Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) atau Food and Drug Administration (FDA). Laporan stabilitas berdasarkan studi kinetik yang dilakukan secara teliti harus disertakan sebagai dokumentasi ilmiah yang valid, yang menjadi dasar utama bagi regulator dalam memberikan izin edar dan penetapan umur simpan produk farmasi.

F. Studi Kasus: Penentuan Stabilitas Produk Farmasi

Dalam bidang farmasi, stabilitas produk merupakan salah satu parameter kunci yang harus dipenuhi guna menjamin mutu, keamanan, dan efektivitas produk selama digunakan oleh konsumen. Penentuan stabilitas produk farmasi umumnya dilakukan melalui berbagai metode analisis yang bertujuan untuk memastikan bahwa zat aktif di dalam produk farmasi tetap berada dalam rentang konsentrasi yang dapat diterima selama masa penyimpanan. Salah satu metode yang paling banyak digunakan dalam industri farmasi untuk menentukan stabilitas produk

secara efisien adalah metode uji percepatan atau yang dikenal dengan accelerated stability test.

Metode uji percepatan (accelerated stability test) merupakan teknik analisis kinetika reaksi yang dilakukan dengan cara menyimpan produk farmasi pada kondisi lingkungan yang sengaja dipercepat. Kondisi percepatan ini biasanya mencakup suhu tinggi, kelembaban relatif tinggi, cahaya intens, atau kombinasi dari faktor-faktor tersebut. Tujuan utama penggunaan kondisi ekstrem tersebut adalah untuk mempercepat proses degradasi zat aktif yang terjadi dalam formulasi obat, sehingga memungkinkan pengamatan kinetik degradasi dalam waktu yang jauh lebih singkat dibandingkan dengan studi stabilitas jangka panjang (real-time stability study).

Dalam studi kasus ini, praktikum yang dilakukan menggunakan metode uji percepatan bertujuan untuk menentukan laju degradasi zat aktif secara akurat serta untuk memperkirakan umur simpan produk farmasi. Langkah pertama dalam pelaksanaan metode ini adalah menempatkan produk farmasi dalam ruangan atau ruang inkubator yang memiliki suhu tinggi (umumnya berkisar antara 40°C hingga 60°C) dan kelembaban relatif yang telah ditentukan sesuai pedoman internasional seperti ICH (International Conference on Harmonisation). Produk farmasi tersebut kemudian diambil secara periodik pada interval waktu tertentu, seperti mingguan atau bulanan, tergantung pada desain percobaan, untuk dianalisis kadar zat aktifnya.

Analisis kadar zat aktif dalam studi kinetika degradasi ini biasanya menggunakan metode analisis kimia atau instrumental yang sangat sensitif dan spesifik, seperti kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), spektrofotometri UV-Vis, atau metode spektroskopi massa. Dengan metode tersebut, penurunan kadar zat aktif dari waktu ke waktu dapat dipantau secara akurat. Dari hasil analisis yang diperoleh, data konsentrasi zat aktif terhadap waktu yang telah didapatkan akan digunakan untuk menyusun kurva kinetik degradasi zat aktif tersebut.

Langkah berikutnya dalam analisis ini adalah interpretasi data kinetika degradasi. Kurva degradasi ini digunakan untuk menentukan orde reaksi degradasi zat aktif, yang umumnya dapat berupa orde nol, orde satu, atau orde dua. Setelah penentuan orde reaksi, konstanta laju reaksi (k) dapat dihitung dengan tepat. Dari konstanta laju reaksi ini, waktu paruh (half-life) zat aktif dapat dengan mudah dihitung. Nilai waktu paruh ini kemudian akan menjadi dasar utama dalam memperkirakan masa simpan produk farmasi.

Untuk memperkirakan umur simpan produk secara akurat berdasarkan data percepatan ini, biasanya digunakan persamaan Arrhenius, yang menjelaskan hubungan antara konstanta laju reaksi dengan suhu. Dengan menggunakan

persamaan Arrhenius, data kinetik yang diperoleh pada kondisi suhu tinggi dapat diekstrapolasi ke kondisi suhu penyimpanan normal atau suhu ruang (biasanya 25°C). Persamaan ini berbentuk $k=Ae^{-Ea/RT}$, di mana k adalah konstanta laju reaksi, A adalah faktor frekuensi, Ea adalah energi aktivasi, R adalah konstanta gas universal, dan T adalah suhu mutlak. Dengan demikian, hasil dari analisis ini akan memberikan prediksi yang akurat mengenai waktu yang dibutuhkan oleh zat aktif untuk mengalami degradasi hingga batas tertentu, yang selanjutnya digunakan sebagai dasar untuk penetapan masa simpan yang aman dan efektif.

Selain itu, hasil uji percepatan ini biasanya dikombinasikan dengan uji stabilitas jangka panjang (real-time stability study), untuk memastikan validitas prediksi yang telah dilakukan serta memenuhi persyaratan regulasi yang ditetapkan oleh otoritas kesehatan seperti FDA atau BPOM. Kombinasi studi percepatan dan studi real-time ini memberikan keyakinan tinggi bahwa produk farmasi yang didistribusikan kepada masyarakat benar-benar aman dan efektif selama masa simpannya.

G. Latihan Soal

Soal Kasus 1:

Dalam uji stabilitas suatu larutan obat, laju degradasi senyawa aktif diamati melalui perubahan absorbansi larutan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Mengapa metode spektrofotometri ini cocok digunakan dalam pengamatan kinetika reaksi degradasi tersebut?

- A. Dapat mendeteksi volume gas
- B. Dapat mengukur energi aktivasi langsung
- C. Sensitif terhadap perubahan ion-ion dalam larutan
- D. Mampu mengukur perubahan tekanan sistem
- E. Sensitif terhadap perubahan konsentrasi zat aktif berdasarkan absorbansi

Kunci jawaban: E

Rasional:

Spektrofotometri UV-Vis mengukur perubahan absorbansi cahaya yang langsung berhubungan dengan konsentrasi zat aktif (Hukum Beer-Lambert). Oleh sebab itu, metode ini sangat efektif digunakan untuk menentukan laju degradasi dengan mengamati perubahan konsentrasi zat aktif dari waktu ke waktu.

Soal Kasus 2:

Sebuah perusahaan farmasi ingin mempercepat pengujian stabilitas produknya dengan menggunakan metode accelerated stability test. Kondisi manakah yang paling tepat digunakan untuk mencapai tujuan tersebut?

- A. Suhu rendah, kelembaban rendah
- B. Suhu rendah, kelembaban tinggi
- C. Suhu tinggi, kelembaban rendah
- D. Suhu tinggi, kelembaban tinggi
- E. Suhu ruang, kelembaban ruang

Kunci jawaban: D

Rasional:

Uji percepatan (accelerated stability test) biasanya dilakukan pada suhu tinggi dan kelembaban tinggi agar degradasi zat aktif berlangsung lebih cepat sehingga memungkinkan evaluasi kinetika reaksi dalam waktu singkat. Hal ini sesuai dengan panduan ICH (International Conference on Harmonisation).

Soal Kasus 3:

Dalam sebuah reaksi farmasi, ditemukan bahwa menggandakan konsentrasi reaktan menyebabkan laju reaksi meningkat empat kali lipat. Berdasarkan informasi tersebut, termasuk orde reaksi apakah reaksi tersebut?

- A. Orde nol
- B. Orde satu
- C. Orde dua
- D. Orde tiga
- E. Orde fraksional

Kunci jawaban: C

Rasional:

Reaksi orde dua adalah reaksi yang jika konsentrasi reaktan dinaikkan dua kali lipat, maka laju reaksinya meningkat empat kali lipat (hubungan kuadratik). Hal ini sesuai dengan definisi matematis reaksi orde dua.

Soal Kasus 4:

Suatu zat aktif farmasi memiliki energi aktivasi yang tinggi dalam proses degradasinya. Berdasarkan persamaan Arrhenius, bagaimana cara yang paling efektif untuk memperlambat degradasi zat aktif tersebut selama penyimpanan?

- A. Menyimpan produk pada suhu yang lebih rendah

- B. Menambah volume wadah penyimpanan
- C. Menyimpan produk dalam keadaan terpapar cahaya
- D. Mengurangi konsentrasi zat aktif dalam formulasi
- E. Menggunakan wadah yang permeabel terhadap oksigen

Kunci jawaban: A

Rasional:

Berdasarkan persamaan Arrhenius $k=Ae^{-Ea/RT}$, laju degradasi menurun secara signifikan jika suhu penyimpanan diturunkan. Energi aktivasi yang tinggi berarti degradasi akan melambat secara drastis pada suhu yang lebih rendah.

Soal Kasus 5:

Seorang farmasis melakukan pengamatan kinetika degradasi obat menggunakan pengukuran konduktivitas listrik. Jenis reaksi farmasi manakah yang paling sesuai diamati menggunakan metode konduktivitas listrik?

- A. Reaksi yang melibatkan gas
- B. Reaksi yang tidak menghasilkan ion
- C. Reaksi redoks tanpa perubahan ionik
- D. Reaksi netralisasi asam-basa
- E. Reaksi fotosintesis dalam sediaan obat herbal

Kunci jawaban: D

Rasional:

Metode pengukuran konduktivitas listrik sangat cocok digunakan untuk reaksi yang melibatkan perubahan konsentrasi ion-ion dalam larutan, seperti reaksi netralisasi asam-basa. Perubahan konsentrasi ion akan langsung mempengaruhi nilai konduktivitas listrik larutan.

H. Rangkuman Materi

Kinetika reaksi merupakan bagian penting dalam ilmu kimia dan farmasi yang berfokus pada studi tentang kecepatan berlangsungnya reaksi kimia. Konsep utama kinetika mencakup pemahaman mengenai laju perubahan konsentrasi zat terhadap waktu, yang diukur melalui perubahan sifat fisik seperti absorbansi cahaya, volume atau tekanan gas, dan konduktivitas listrik. Dalam kinetika, orde reaksi menjadi parameter kunci yang menggambarkan ketergantungan laju reaksi terhadap konsentrasi reaktan, yang dapat berupa orde nol, satu, atau dua, masing-masing memiliki karakteristik khas yang berbeda dalam analisis kinetik.

Laju reaksi dipengaruhi oleh beberapa faktor penting, yaitu konsentrasi reaktan, suhu, dan katalis. Konsentrasi berhubungan langsung dengan frekuensi tumbukan antar molekul reaktan, sementara suhu berpengaruh signifikan pada energi kinetik molekul yang meningkatkan probabilitas tumbukan efektif. Katalis berfungsi mempercepat reaksi dengan menurunkan energi aktivasi, tanpa mengalami perubahan permanen dalam reaksi.

Hubungan antara suhu dengan laju reaksi dijelaskan secara kuantitatif melalui persamaan Arrhenius, yang menggambarkan bagaimana kenaikan suhu meningkatkan laju reaksi melalui peningkatan energi kinetik molekul, sehingga memperbesar proporsi molekul yang mencapai energi aktivasi.

Dalam farmasi, penerapan kinetika reaksi sangat penting dalam penjaminan mutu dan stabilitas produk farmasi. Studi kinetik membantu menentukan masa simpan produk melalui pengukuran waktu paruh zat aktif serta memungkinkan pemilihan eksipien, metode pengemasan, dan kondisi penyimpanan yang optimal. Metode uji percepatan (accelerated stability test) merupakan salah satu pendekatan penting dalam industri farmasi untuk memperkirakan stabilitas produk secara cepat dan akurat berdasarkan prinsip-prinsip kinetika, khususnya melalui penerapan persamaan Arrhenius untuk memperkirakan umur simpan pada kondisi penyimpanan yang normal. Secara keseluruhan, pemahaman mendalam mengenai kinetika reaksi memberikan landasan kuat dalam upaya menciptakan produk farmasi yang aman, efektif, dan berkualitas tinggi.

I. Glosarium

Absorbansi:

Pengukuran jumlah cahaya yang diserap oleh suatu zat atau larutan, digunakan untuk menentukan konsentrasi zat melalui spektrofotometri.

Accelerated Stability Test (Uji Percepatan):

Metode pengujian stabilitas produk farmasi yang dilakukan pada kondisi lingkungan yang dipercepat seperti suhu tinggi dan kelembaban tinggi untuk mempercepat proses degradasi zat aktif.

Energi Aktivasi (Ea):

Energi minimum yang harus dimiliki oleh molekul reaktan agar tumbukan antarmolekul menghasilkan reaksi kimia dan membentuk produk.

Faktor Frekuensi (A):

Juga dikenal sebagai faktor pre-eksponensial, merupakan parameter dalam persamaan Arrhenius yang menunjukkan frekuensi maksimum tumbukan molekul dengan orientasi yang sesuai untuk terjadinya reaksi.

Hukum Beer-Lambert:

Hukum yang menyatakan bahwa absorbansi suatu larutan berbanding lurus dengan konsentrasi zat terlarut dan ketebalan larutan, digunakan dalam analisis spektrofotometri.

Katalis:

Zat yang mempercepat laju reaksi kimia dengan menurunkan energi aktivasi tanpa mengalami perubahan permanen selama reaksi berlangsung.

Kinetika Reaksi:

Cabang ilmu kimia yang mempelajari kecepatan atau laju perubahan konsentrasi zat pereaksi atau produk terhadap waktu selama berlangsungnya reaksi kimia.

Konduktivitas Listrik:

Kemampuan suatu larutan untuk menghantarkan listrik, bergantung pada jumlah ion-ion dalam larutan, digunakan dalam analisis kinetika reaksi yang melibatkan perubahan konsentrasi ion-ion.

Konstanta Gas Universal (R):

Konstanta fisika yang bernilai 8,314 J/mol·K, digunakan dalam persamaan Arrhenius sebagai faktor konversi yang menghubungkan energi aktivasi dengan suhu mutlak.

Konstanta Laju Reaksi (k):

Parameter dalam kinetika reaksi yang menunjukkan seberapa cepat suatu reaksi berlangsung dalam kondisi tertentu; nilainya dipengaruhi oleh suhu, energi aktivasi, dan faktor-faktor lain.

Laju Reaksi:

Perubahan konsentrasi reaktan atau produk dalam suatu reaksi kimia per satuan waktu, dinyatakan dalam satuan mol/L.s atau M/s.

Orde Reaksi:

Angka pangkat dalam persamaan laju reaksi yang menunjukkan bagaimana laju reaksi bergantung terhadap konsentrasi reaktan, meliputi orde nol, orde satu, dan orde dua.

Orde Nol:

Reaksi yang lajunya tidak bergantung pada konsentrasi reaktan; memiliki laju reaksi yang tetap konstan sepanjang waktu.

Orde Satu:

Reaksi yang lajunya berbanding lurus dengan konsentrasi satu reaktan tunggal; kenaikan konsentrasi menyebabkan kenaikan laju reaksi secara linear.

Orde Dua:

Reaksi yang lajunya berbanding lurus dengan kuadrat konsentrasi reaktan tunggal atau hasil kali konsentrasi dua reaktan yang masing-masing berpangkat satu; kenaikan konsentrasi menyebabkan kenaikan laju reaksi secara kuadratik.

Spektrofotometri UV-Vis:

Metode analisis instrumental untuk mengukur absorbansi cahaya oleh larutan, terutama digunakan untuk mengukur perubahan konsentrasi zat aktif dalam studi kinetika.

Stabilitas Produk Farmasi:

Kemampuan suatu produk farmasi untuk mempertahankan identitas, kualitas, kekuatan, dan kemurniannya selama periode penyimpanan tertentu dalam kondisi spesifik.

Suhu Mutlak (T):

Suhu yang dinyatakan dalam satuan Kelvin (K), digunakan dalam persamaan Arrhenius untuk menghubungkan laju reaksi dengan energi kinetik molekul.

Teori Tumbukan Molekul:

Teori yang menjelaskan bahwa reaksi kimia terjadi apabila molekul-molekul reaktan bertumbukan dengan energi yang cukup dan orientasi yang tepat.

Waktu Paruh ($t_{1/2}$):

Waktu yang dibutuhkan oleh suatu zat aktif untuk berkurang konsentrasinya hingga separuh dari nilai awal, digunakan untuk memperkirakan masa simpan produk farmasi.

Umur Simpan (Shelf-life):

Periode waktu di mana suatu produk farmasi dipastikan tetap berada dalam kondisi layak guna, efektif, dan aman digunakan berdasarkan studi kinetika degradasi.

J. Daftar Pustaka

Atkins, P., & de Paula, J. (2018). *Physical chemistry* (11th ed.). Oxford University Press.

Connors, K. A., Amidon, G. L., & Stella, V. J. (2022). *Chemical stability of pharmaceuticals: A handbook for pharmacists* (3rd ed.). John Wiley & Sons.

ICH Harmonised Tripartite Guideline. (2003). *Stability testing of new drug substances and products Q1A (R2)*. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.

Diakses dari <https://database.ich.org/sites/default/files/Q1A%28R2%29%20Guideline.pdf>

- Laidler, K. J. (2018). *Chemical kinetics* (3rd ed.). Pearson Education.
- Martin, A. N., Sinko, P. J., & Singh, Y. (2023). *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences: Physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences* (8th ed.). Wolters Kluwer Health.
- Pilling, M. J., & Seakins, P. W. (2019). *Reaction kinetics* (2nd ed.). Oxford University Press.
- Shargel, L., Wu-Pong, S., & Yu, A. B. C. (2021). *Applied biopharmaceutics & pharmacokinetics* (8th ed.). McGraw-Hill Education.
- Sinko, P. J. (2021). *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences* (7th ed.). Wolters Kluwer.
- Yoshioka, S., & Stella, V. J. (2019). *Stability of drugs and dosage forms* (2nd ed.). Springer International Publishing.
- Zumdahl, S. S., & Zumdahl, S. A. (2017). *Chemistry* (10th ed.). Cengage Learning.

PROFIL PENULIS



Laela Febriana, S. Farm., M. Farm lahir di Jambi, 10 Maret 1994. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta Tahun 2016 dan S2 di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta Tahun 2020. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun.



apt. Rahmadani, S. Farm., M. Farm Lahir di Pematang siantar , 01 April 1990. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Farmasi Universitas Indonesia tahun 2014. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 pada Universitas Sumatera Utara dan lulus pada tahun 2021. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2019 sebagai Apoteker penanggung Jawab Apotek kemudian Saat ini penulis bekerja di Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah sebagai dosen tetap, mengampu mata farmasi bidang Teknologi Farmasi. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: rahmadst121@gmail.com



Elvie R. Rindengan, S.Si., M.Farm., Apt lahir di Tomohon, 9 Juni 1978. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas MIPA Universitas Kristen Indonesia Tomohon dan S2 di Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Bandung. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Manado.



Evelina M. Nahor, S.Pd, S.Si, M.Si, Apt, lahir di Manado, pada 16 Agustus 1970. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas MIPA Universitas Kristen Tomohon, dan Pendidikan S2 di Universitas Negeri Manado, serta Profesi Apoteker di Institut Sains dan Teknologi Nasional Jakarta. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Manado

PROFIL PENULIS



apt. Tri Danang Kurniawan, S.Si., M.Farm. Lahir di Jakarta, 25 Mei 1981. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof Dr. Hamka Lulus tahun 2008, Program Profesi Apoteker Universitas Indonesia Lulus tahun 2009. Pendidikan S2 program studi Ilmu Farmasi pada Universitas Airlangga dan lulus tahun 2019. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2013 sebagai tenaga pengajar di Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang dan berlanjut sebagai

Dosen Program studi D3 Farmasi di Politeknik Kesehatan Putra Indonesia hingga tahun 2024. Saat ini penulis bekerja di Universitas Bengkulu prodi D3 Farmasi mengampu mata kuliah bidang teknologi sediaan farmasi. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, seminar, dan pelatihan.

Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: danangfarma@gmail.com

Motto: "Berikan terbaik dalam setiap proses, Semangat Sukses"

Sinopsis

Buku Ajar Farmasi Fisik disusun secara sistematis dan terstruktur, menawarkan panduan komprehensif dalam mempelajari prinsip-prinsip fisikokimia yang relevan dalam dunia farmasi. Bab pertama menyajikan topik Rheologi, membahas konsep dasar, klasifikasi aliran fluida, mekanisme deformasi, serta alat dan metode pengukurannya. Materi ini dilengkapi dengan aplikasi rheologi dalam formulasi farmasi untuk memberikan gambaran praktis kepada pembaca, serta latihan soal untuk memperkuat pemahaman konsep.

Pada bab kedua, pembaca diperkenalkan dengan konsep Wujud Zat dan Kesetimbangan Fase. Dalam bab ini, berbagai bentuk zat seperti gas, cair, padat, serta mesofase dikupas secara mendalam. Pembahasan juga mencakup kesetimbangan fase yang fundamental untuk memahami sifat fisika-kimia zat. Materi tersebut disajikan dengan latihan soal dan referensi pustaka yang memadai untuk mendukung pembelajaran secara teoritis dan praktis.

Bab selanjutnya menguraikan Larutan Dapar dan Larutan Elektrolit, yang merupakan topik penting dalam ilmu farmasi. Buku ini menjelaskan secara rinci prinsip kerja, jenis-jenis, perhitungan pH, dan metode persiapan larutan dapar serta elektrolit, termasuk hubungannya dengan aspek farmakokinetik dan farmakodinamik. Buku ini diakhiri dengan bab mengenai Kinetika Reaksi yang mengulas konsep dasar, orde reaksi, faktor yang memengaruhi laju reaksi, serta aplikasinya dalam memastikan stabilitas produk farmasi. Dengan menyajikan rangkuman, glosarium, dan latihan soal di setiap bab, buku ini diharapkan mampu meningkatkan kompetensi akademik dan praktis mahasiswa farmasi.

Buku Ajar Farmasi Fisik disusun secara sistematis dan terstruktur, menawarkan panduan komprehensif dalam mempelajari prinsip-prinsip fisikokimia yang relevan dalam dunia farmasi. Bab pertama menyajikan topik Rheologi, membahas konsep dasar, klasifikasi aliran fluida, mekanisme deformasi, serta alat dan metode pengukurannya. Materi ini dilengkapi dengan aplikasi rheologi dalam formulasi farmasi untuk memberikan gambaran praktis kepada pembaca, serta latihan soal untuk memperkuat pemahaman konsep.

Pada bab kedua, pembaca diperkenalkan dengan konsep Wujud Zat dan Keseimbangan Fase. Dalam bab ini, berbagai bentuk zat seperti gas, cair, padat, serta mesofase dikupas secara mendalam. Pembahasan juga mencakup keseimbangan fase yang fundamental untuk memahami sifat fisika-kimia zat. Materi tersebut disajikan dengan latihan soal dan referensi pustaka yang memadai untuk mendukung pembelajaran secara teoritis dan praktis.

Bab selanjutnya menguraikan Larutan Dapar dan Larutan Elektrolit, yang merupakan topik penting dalam ilmu farmasi. Buku ini menjelaskan secara rinci prinsip kerja, jenis-jenis, perhitungan pH, dan metode persiapan larutan dapar serta elektrolit, termasuk hubungannya dengan aspek farmakokinetik dan farmakodinamik. Buku ini diakhiri dengan bab mengenai Kinetika Reaksi yang mengulas konsep dasar, orde reaksi, faktor yang memengaruhi laju reaksi, serta aplikasinya dalam memastikan stabilitas produk farmasi. Dengan menyajikan rangkuman, glosarium, dan latihan soal di setiap bab, buku ini diharapkan mampu meningkatkan kompetensi akademik dan praktis mahasiswa farmasi.

Penerbit:

PT Optimal Untuk Negeri

Kencana Tower Lt. Mezzanine

Jl. Raya Meruya Ilir No. 88

RT. 001 RW. 005, Kel. Meruya Utara, Kec. Kembangan

Jakarta Barat, DKI Jakarta

