

**SUMBER BELAJAR PENUNJANG PLPG 2017**

**FARMASI/SMK**

**BAB I ILMU KEFARMASIAN**



**Nora Susanti, M.Sc., Apt**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
DIREKTORAT JENDERAL GURU DAN TENAGA KEPENDIDIKAN  
2017**

# BAB I

## ILMU KEFARMASIAN

### 1.1 Sejarah Kefarmasian

Farmasi adalah ilmu yang mempelajari cara membuat, mencampur, meracik formulasi obat, identifikasi, kombinasi, analisis dan standarisasi/pembakuan obat serta pengobatan, termasuk pula sifat-sifat obat dan distribusinya serta penggunaannya yang aman. Farmasi dalam bahasa Yunani disebut *farmakon* yang berarti medika atau obat, sedangkan ilmu resep adalah ilmu yang mempelajari tentang cara penyediaan obat-obatan menjadi bentuk tertentu (meracik) hingga siap digunakan sebagai obat.

Ada anggapan bahwa ilmu ini mengandung arti seni sehingga dapat dikatakan bahwa ilmu resep adalah ilmu yang mempelajari seni meracik obat (*art of drug compounding*), terutama ditujukan untuk melayani resep dari dokter. Oleh karena itu, profesi farmasi merupakan profesi yang berhubungan dengan seni dan ilmu dalam penyediaan (penggolongan) bahan sumber alam dan bahan sintesis yang cocok dan menyenangkan untuk distribusikan dan digunakan dalam pengobatan dan pencegahan suatu penyakit.

Penyediaan obat-obatan disini mengandung arti pengumpulan, pengenalan, pengawetan dan pembakuan bahan obat-obatan. Melihat ruang lingkup dunia farmasi yang cukup luas, maka mudah dipahami bahwa ilmu resep tidak dapat berdiri sendiri tanpa kerjasama yang baik dengan cabang ilmu lain, seperti fisika, kimia, biologi dan farmakologi.

Mempelajari resep berarti mempelajari penyediaan obat-obatan untuk kebutuhan pasien. Ilmu resep sebenarnya telah dikenal sejak timbulnya penyakit. Ilmuan-ilmuan yang berjasa dalam perkembangan kefarmasian dan kedokteran antara lain:

1. Hippocrates (460-370 SM), adalah dokter Yunani yang memperkenalkan farmasi dan kedokteran secara ilmiah. Beliau dianggap sebagai Bapak Ilmu Kedokteran.
2. Dioscorides (abad I setelah Masehi), adalah seorang ahli botani Yunani yang merupakan orang pertama yang menggunakan tumbuh-tumbuhan sebagai ilmu farmasi terapan. Buku karyanya antara lain *De Materia Medica*. Obat-obatan yang dibuatnya yaitu aspirin, opium, ergot, hyosyamus dan cinamon.
3. Galen (130-200 M), adalah seorang dokter dan ahli farmasi dari Yunani. Karyanya dalam ilmu kedokteran dan obat-obatan yang berasal dari alam, formula dan sediaan farmasi adalah "Farmasi Galenika".

4. Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus Von Hohenheim (1493-1541 M), seorang dokter dan ahli kimia dari Swiss yang menyebut dirinya Paracelcus, sangat besar pengaruhnya terhadap perubahan farmasi, menyiapkan bahan obat spesifik dan memperkenalkan zat kimia sebagai obat internal.

Ilmu farmasi baru menjadi ilmu pengetahuan yang sesungguhnya pada abad XVII di Prancis. Pada tahun 1797 telah berdiri sekolah farmasi pertama di Prancis dan buku tentang farmasi mulai diterbitkan dalam beberapa bentuk, antara lain buku pelajaran, majalah, farmakope dan komentar. Kemajuan di Prancis ini diikuti oleh negara Eropa lain, misalnya Italia, Inggris, Jerman dan lain-lain. Di Amerika, sekolah farmasi pertama berdiri pada tahun 1821 di Philadelphia.

Sejalan dengan perkembangan ilmu pengetahuan, ilmu farmasi pun mengalami perkembangan hingga terpecah menjadi ilmu yang lebih khusus tetapi saling berkaitan. Ilmu-ilmu tersebut adalah :

1. Farmakologi adalah ilmu yang mempelajari sejarah, khasiat obat dalam segala seginya, yaitu sumber, sifat kimia dan fisiknya, kegiatan fisiologisnya terhadap fungsi biokimia, cara kerja, absorpsi, nasib (distribusi, biotransformasi), ekskresi dan efek toksiknya; serta penggunaannya dalam pengobatan.
2. Farmakologi klinik adalah cabang farmakologi yang mempelajari efek obat pada manusia
3. Farmakokinetika adalah aspek farmakologi yang mencakup nasib obat didalam tubuh yang meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresinya
4. Farmakodinamika ialah aspek farmakologi yang mempelajari efek obat terhadap fisiologi dan biokimia berbagai organ tubuh serta mekanismenya
5. Farmakognosi, ilmu yang mempelajari tentang sumber bahan obat dari alam terutama dari tumbuh-tumbuhan (bentuk makroskopis dan mikroskopis berbagai tumbuhan dan organisme lainnya yang dapat digunakan dalam pengobatan)
6. Galenika adalah ilmu yang mempelajari tentang pembuatan sediaan (preparat) obat dengan cara sederhana dan dibuat dari bahan alam (tumbuhan dan hewan).
7. Kimia farmasi adalah ilmu yang mempelajari tentang kimia obat yang berhubungan dengan zat anorganik maupun organik, baik untuk tujuan pengobatan, analisis atau pemeriksaan dan pembakuan.

## **1.2 Perkembangan kefarmasian di Indonesia**

Perkembangan farmasi di Indonesia sudah dimulai sejak zaman Belanda sehingga buku pedoman maupun undang-undang yang berlaku pada waktu itu berkiblat ke Belanda. Setelah kemerdekaan, buku pedoman dan undang-undang yang dirasa masih cocok tetap dipertahankan. Pekerjaan kefarmasian, terutama meracik obat, dikerjakan di apotek oleh asisten apoteker di bawah pengawasan apoteker. Apoteker adalah seseorang yang ahli dalam kefarmasian. Dalam melakukan kegiatan di apotek, apoteker harus berpedoman pada buku resmi farmasi yang dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan RI yaitu Farmakope Indonesia. Buku ini merupakan buku persyaratan kemurnian, sifat fisika kimia, cara pemeriksaan, serta beberapa ketentuan lain yang berhubungan dengan obat-obatan.

Pelayanan kefarmasian di Indonesia sangatlah diperhatikan oleh pemerintah. Pemerintah melalui departemen kesehatan mengatur sistem pelayanan, perizinan, pelaporan segala hal yang berhubungan dengan kefarmasian. Tautan berikut ini dapat digunakan untuk melihat undang-undang yang berkaitan dengan kefarmasian: <http://binfar.kemkes.go.id/peraturan/uu/>

## **1.3 Obat**

Obat adalah semua bahan tunggal atau campuran yang digunakan oleh semua makhluk untuk bagian dalam maupun bagian luar guna mencegah, meringankan maupun menyembuhkan penyakit. Dalam memformulasi suatu sediaan obat, beberapa faktor perlu dipertimbangkan. Salah satu faktor tersebut adalah sifat fisika kimia bahan obat dan bahan tambahan obat.

## **1.4 Karakteristik Kimia dan Fisika Bahan Obat**

Setiap bahan aktif obat memiliki ciri-ciri kimiawi dan fisika tersendiri yang menjadikannya unik. Ciri-ciri ini digunakan dalam menyusun standar identifikasi bahan dan untuk pengujian. Untuk setiap unsur obat dan untuk bentuk dosis sebangsanya, monografi resmi menunjukkan standar fisika dan kimia yang tepat, uji dan tata cara pengujian yang harus dipenuhi. Setiap pengujian dan standar yang dicatat dalam monografi harus memuaskan sebelum bahan obat di sebut memenuhi 'USP Quality'. Setiap tumpukan, lot atau wadah bahan obat (atau ramuan farmasetik) harus memenuhi standar persyaratan yang ditentukan sebelum digunakan pada preparat produk obat. Uji dan batas ketidakmurnian dilakukan

terhadap bahan kimia yang mengandung bahan pencemar. Ketidakmurnian ini umumnya akibat pembuatan atau kerusakan obat. Contohnya Gliserin, suatu pelarut dipakai dalam berbagai bentuk cairan farmasetik, mungkin juga diolah dalam berbagai cara yang berbeda-beda, dalam setiap pemanfaatan bahan permulaannya yang berbeda, bahan pereaksinya pun berbeda sehingga menghasilkan ketidakmurnian yang berbeda-beda. Proses ini mencakup penggunaan timah oksida, gas klor, lemak dan minyak hewan dan molase gula bit, pencemar akibat dari proses ini berupa logam-logam berat, senyawa yang diklorinasi, asam lemak, serta senyawa ester dan glukosa. Batas dari masing-masing bahan ini mungkin ada pada gliserin yang resmi disediakan pada monografi.

Ciri-ciri kimiawi dan fisika yang unik dari suatu bahan obat ditentukan bukan oleh uji analisis dan metode yang digunakan untuk identifikasinya serta pengujiannya, tapi mempunyai sangkut-paut dengan formulasi, bentuk sediaan, kestabilan, efektivitas dan keamanan. Bahan obat harus tetap stabil untuk jangka waktu umur produk yang sesuai dengan yang ditentukan, harus sesuai secara kimia dan fisika dengan semua komponen-komponen lainnya dalam formulasi dan harus terpelihara aktivitasnya.

### **Kebutuhan Design Sediaan**

Bentuk sediaan diperlukan untuk alasan tambahan:

- Untuk melindungi zat obat dari pengaruh destruktif oksigen atmosfer atau kelembaban (tablet salut, ampul disegel)
- Untuk melindungi zat obat dari pengaruh destruktif lambung asam setelah pemberian oral (tablet salut enterik)
- Untuk menyembunyikan rasa pahit, asin, atau bau dari zat obat (kapsul, tablet salut, sirup flavored)
- Untuk memberikan persiapan cair bahan yang baik larut atau tidak stabil di kendaraan yang diinginkan (suspensi)
- Untuk memberikan bentuk sediaan cairan bening zat (sirup, solusi)
- Untuk memberikan tingkat yang dikendalikan kerja obat (berbagai tablet dikendalikan-release, kapsul, dan suspensi)
- Untuk memberikan kerja obat yang optimal dari situs pemberian topikal (salep, krim, patch transdermal, dan mata, telinga, dan persiapan hidung)
- untuk menyediakan penyisipan obat menjadi salah satu ces orifi tubuh (rektum atau

supositoria vagina)

- Untuk memberikan untuk penempatan obat langsung dalam aliran darah atau jaringan tubuh (suntikan)
- Untuk menyediakan kerja obat yang optimal melalui terapi inhalasi (inhalansia dan aerosol inhalasi)

Sebelum perumusan suatu bahan berkhasiat ke dalam bentuk sediaan, itu penting bahwa hal itu secara kimia dan fisik ditandai. Hal ini penting untuk memahami deskripsi fisik dari zat obat sebelum pengembangan bentuk sediaan. Kebanyakan zat obat yang digunakan saat ini adalah bahan padat, senyawa kimia murni baik kristal atau konstitusi amorf. Kemurnian zat kimia sangat penting untuk identifikasi kation dan untuk evaluasi dari sifat kimia, fisik, dan biologis nya. Sifat kimia meliputi **struktur, bentuk, dan reaktivitas**. Sifat fisik meliputi karakteristik seperti **deskripsi fisik, ukuran partikel, struktur kristal, titik leleh, dan kelarutan**. Sifat biologis berhubungan dengan kemampuannya untuk mendapatkan ke situs tindakan dan mendapatkan respon biologis.

### 1. Pemeriksaan Mikroskopis, Polimorfisme

Pemeriksaanmikroskopis dari zat obat baku merupakan langkah penting dalam pekerjaan preformulation. Ini memberikan indikasi ukuran partikel dan berbagai ukuran dari bahan baku bersama dengan struktur kristal. Photomicrographs dari banyak angkatan awal dan selanjutnya dari zat obat dapat memberikan informasi penting dalam kasus masalah dalam pengolahan formulasi disebabkan perubahan partikel atau kristal karakteristik obat. Selama beberapa prosedur pengolahan, serbuk obat padat harus mengalir secara bebas dan tidak menjadi terhambat. Bubuk bola dan oval mengalir lebih mudah daripada bubuk berbentuk jarum dan membuat pengolahan lebih mudah. Faktor penting pada formulasi adalah kristal atau bentuk amorf dari zat obat. Bentuk polimorfik biasanya menunjukkan sifat fisikokimia yang berbeda, termasuk titik lebur dan kelarutan. Bentuk polimorfik dalam obat relatif umum. Diperkirakan bahwa setidaknya sepertiga dari semua organik polimorfisme senyawa pameran. Selain bentuk polimorfik, senyawa dapat terjadi dalam bentuk bentuk non-kristalin atau amorf. Energi yang dibutuhkan untuk molekul obat untuk melarikan diri dari kristal jauh lebih besar dari yang dibutuhkan untuk melarikan diri dari bubuk amorf. Oleh karena itu, bentuk amorf dari senyawa selalu lebih larut daripada bentuk kristal yang sesuai. Evaluasi struktur kristal, polimorfisme, dan bentuk solvat merupakan kegiatan preformulasi

yang penting. Perubahan karakteristik kristal dapat mempengaruhi bioavailabilitas dan kimia dan stabilitas fisik dan dapat memiliki implikasi penting dalam dosis fungsi proses sediaan.

## **2. Ukuran partikel**

sifat fisik dan kimia tertentu zat obat, termasuk laju disolusi, bioavailabilitas, konten keseragaman, rasa, tekstur, warna, dan stabilitas, dipengaruhi oleh distribusi ukuran partikel. Selain itu, karakteristik aliran dan tingkat sedimentasi, antara sifat-sifat lainnya, merupakan faktor penting yang berhubungan dengan ukuran partikel. Hal ini penting untuk membangun sedini mungkin bagaimana ukuran partikel zat obat dapat mempengaruhi perumusan dan kemanjuran. Yang menarik adalah efek dari ukuran partikel pada penyerapan. Ukuran partikel secara signifikan mempengaruhi penyerapan profilisanles obat-obatan tertentu, termasuk griseofulvin, nitrofurantoin, spironolactone, dan prokain penisilin. Juga, konten keseragaman dalam bentuk sediaan padat tergantung untuk tingkat besar pada ukuran partikel dan pemerataan bahan aktif seluruh formulasi.

## **3. Penurunan Titik Leleh**

Karakteristik dari zat murni adalah ketentuan titik leleh atau jarak lebur. Jika tidak murni, substansi akan menunjukkan perubahan titik leleh. Fenomena ini umumnya digunakan untuk menentukan kemurnian zat obat dan dalam beberapa kasus kompatibilitas berbagai zat sebelum dimasukkan dalam bentuk sediaan yang sama.

## **4. Fase Peraturan**

Diagram tahap sering dibangun untuk memberikan gambaran visual dari keberadaan dan tingkat kehadiran fase padat dan cair dalam biner, terner, dan campuran lainnya. Diagram fase biasanya representasi dari dua-komponen (biner).

## **5. Panas dari penguapan**

Penggunaan tekanan uap penting dalam sistem pompa implan memberikan obat serta dalam bentuk sediaan aerosol. Aplikasi lain adalah penggunaan inhalansia nasal (propylhexedrine dengan mentol dan minyak lavender-Benedrex) untuk mengobati hidung tersumbat. Dalam bentuk sediaan yang terakhir ini, jumlah obat yang dibutuhkan untuk efektivitas dan perkiraan waktu yang wajar kegunaan dapat ditentukan. Juga, dalam kasus tumpahan di tempat-tempat tidak dapat diakses, waktu penguapan suatu zat juga dapat dihitung. Beberapa obat yang mudah menguap bahkan dapat bermigrasi dalam bentuk sediaan tablet sehingga distribusi mungkin tidak seragam lagi. Ini mungkin memiliki dampak

dalam tablet yang mencetak gol untuk dosis di mana obat dalam satu porsi mungkin lebih tinggi atau lebih rendah daripada di bagian lain. Paparan personil untuk berbahaya.

## 6. Kelarutan

Properti fisikokimia penting dari zat obat adalah kelarutan, terutama kelarutan pada sistem cair (Aqueous). Obat harus memiliki beberapa kelarutan air untuk kemanjuran terapi. Untuk obat agar memasuki sirkulasi sistemik dan mengerahkan efek terapi, harus terlebih dahulu berada dalam larutan. Senyawa relatif tidak larut sering menunjukkan penyerapan tidak lengkap atau tidak menentu. Jika kelarutan zat obat kurang diinginkan, pertimbangan harus diberikan untuk meningkatkan kelarutannya. Metode untuk mencapai hal ini tergantung pada sifat kimia obat dan jenis produk obat dalam pertimbangan. Modifikasi kimia obat ke dalam bentuk garam atau ester sering digunakan untuk meningkatkan kelarutan. Kelarutan Sebuah obat biasanya ditentukan dengan metode kesetimbangan kelarutan, dimana kelebihan obat ini ditempatkan dalam suatu pelarut dan terguncang pada suhu konstan selama siklus yang panjang sampai kesetimbangan diperoleh. Analisis kimia dari kandungan obat dalam larutan dilakukan untuk mengetahui tingkat kelarutan.

### a. Kelarutan dan Ukuran Partikel

Meskipun kelarutan biasanya dianggap konstan fisikokimia, peningkatan kecil di kelarutan dapat dicapai dengan pengurangan ukuran partikel. Ukuran partikel dan luas permukaan obat yang terkena media dapat mempengaruhi kelarutan yang sebenarnya dalam alasan, dalam hubungan berikut:

$$\log \frac{S}{S_0} = \frac{2\gamma V}{2.303RT r}$$

Dimana:

S adalah kelarutan partikel kecil,

S<sub>0</sub> adalah kelarutan partikel besar,

γ adalah tegangan permukaan,

V adalah volume molar,

R adalah konstanta gas,

T adalah temperatur absolut, dan

r adalah jari-jari partikel kecil.

Persamaan dapat digunakan untuk memperkirakan penurunan ukuran partikel diperlukan untuk meningkatkan kelarutan.



## **b. Kelarutan dan pH**

Teknik lain, jika obat itu harus diformulasikan menjadi produk cair, adalah penyesuaian pH pelarut untuk meningkatkan kelarutan. Namun, untuk banyak zat obat penyesuaian pH bukan merupakan cara yang efektif untuk meningkatkan kelarutan. Obat asam atau basa lemah mungkin memerlukan ekstrem pH yang luar diterima batas fisiologis atau yang dapat menyebabkan masalah stabilitas dengan bahan-bahan formulasi. Penyesuaian pH biasanya memiliki sedikit efek pada kelarutan zat selain elektrolit. Dalam banyak kasus, itu diinginkan untuk menggunakan cosolvents atau teknik lain seperti kompleksasi, micronization, atau dispersi padat untuk meningkatkan kelarutan air.

## **7. pKa / Konstanta Penguraian dan pH**

Karakteristik fisikokimia yang menarik adalah tingkat disosiasi atau ionisasi zat obat. Hal ini penting karena tingkat ionisasi memiliki efek penting pada perumusan dan farmakokinetik parameter obat. Tingkat disosiasi atau ionisasi dalam banyak kasus sangat tergantung pada pH medium yang mengandung obat. Dalam formulasi, sering kendaraan disesuaikan dengan pH tertentu untuk mendapatkan tingkat tertentu ionisasi obat untuk kelarutan dan stabilitas. Di daerah farmakokinetik, tingkat ionisasi obat memiliki efek yang kuat pada luasnya penyerapan, distribusi, dan eliminasi. Disosiasi konstan, atau pKa, biasanya ditentukan oleh titrasi potensiometri. Untuk pelatihan apoteker, penting dalam memprediksi endapan pada campuran dalam menghitung kelarutan obat pada pH tertentu.

## **8. Koefisien Partisi**

Koefisien partisi adalah ukuran dari karakter lipofilik suatu molekul; yaitu, preferensi untuk fase hidrofilik atau lipofilik. Jika zat terlarut ditambahkan ke campuran dua cairan yang bercampur, itu akan terdistribusi antara dua fase dan mencapai kesetimbangan pada suhu konstan. Distribusi zat terlarut (Tidak diagregatkan dan tidak terurai) antara dua lapisan bercampur dapat digambarkan demikian:

$$K = C_U / C_L$$

Di mana

K adalah konstanta distribusi atau partisi konstan,

C<sub>U</sub> adalah konsentrasi obat dalam fase atas, dan

C<sub>L</sub> adalah konsentrasi obat dalam fase yang lebih rendah.

Informasi ini dapat digunakan secara efektif dalam

1. Ekstraksi simplisia
2. Pemulihan antibiotik dari kaldu fermentasi
3. Pemulihan obat bioteknologi-yang berasal dari kultur bakteri
4. Ekstraksi obat dari fluida biologis untuk obat terapi pemantauan
5. Penyerapan obat dari bentuk sediaan (salep, supositoria, transdermal patch)
6. Studi distribusi minyak penyedap antara fase minyak dan air dari emulsi
7. dalam aplikasi lain

### **9. Reaksi Tingkat/Half life**

Waktu paruh adalah waktu yang dibutuhkan pada konsentrasi serum/ obat untuk meluruh sampai setengah dari nilai awal setelah proses penyerapan dan distribusi selesai. Laju reaksi pada peluruhan adalah deskripsi dari konsentrasi obat terhadap waktu. Umumnya, reaksi orde nol dan orde pertama yang ditemui di apotek. Waktu paruh sangat penting dikarenakan digunakan pada penentuan waktu yang dibutuhkan untuk mencapai keadaan stabil dan interval sediaan. Hal tersebut membutuhkan sekitar 3 sampai 5 waktu paruh untuk mencapai konsentrasi yang stabil selama sediaan yang berkelanjutan. Pada tiga kali waktu paruh, konsentrasi serum/obat adalah sekitar 90% dari nilai keadaan stabil yang terakhir. Karena kebanyakan tes serum/obat memiliki sekitar persentasi kesalahan sebesar 10%. Untuk alasan ini, banyak ahli kesehatan mempertimbangkan konsentrasi yang dihasilkan setelah tiga kali waktu paruh.