

FIP1A

265/92
C1(2)

KOLEKSI KHUSUS
PUSHTAKAAN UNIVERSITAS ANDALAS

LAPORAN PENELITIAN
PROYEK SPP/DPP UNIVERSITAS ANDALAS
KONTRAK NO. 22/PP-UA/SPP/DPP-11/1991

KOMPUTASI pH LARUTAN OBAT DENGAN
METHODA NEWTON - RAPHSON

Oleh : Drs. Harrizul Rivai, M.S.

FAKULTAS MATEMATIKA DAN
ILMU PENGETAHUAN ALAM

AN
ALAS



DEPARTEMEN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

Pusat Penelitian UNIVERSITAS ANDALAS
Padang, 1992

ABSTRAK

Pada umumnya larutan obat merupakan larutan yang encer sehingga pH larutan obat tersebut tidak tepat lagi kalau dihitung dengan rumus-rumus sederhana yang sering digunakan untuk menghitung pH larutan. Akan tetapi penghitungan pH larutan obat dengan rumus yang lengkap memerlukan perhitungan dengan persamaan tingkat tinggi. Perhitungan demikian sulit dilakukan dan membosankan.

Untuk mengatasi masalah di atas, pada penelitian ini telah dicoba memanfaatkan komputer untuk menghitung pH larutan obat dengan rumus yang lengkap. Penelitian ini dimulai dengan analisis sistem perhitungan pH larutan obat, merancang program, membuat program, menguji program dan menerapkan program tersebut untuk menghitung pH laruta obat terutama obat-obat yang bersifat asam atau basa lemah.

Hasil penerapan program ini menunjukkan bahwa hasil penghitungan pH dengan rumus sederhana ternyata jauh menyimpang dari hasil perhitungan dengan rumus lengkap terutama pada larutan yang sangat encer. Hasil penelitian ini juga mengungkapkan bahwa rumus sederhana hanya dapat dipakai bila kadar obat tidak kurang dari 0,01 M. Bila kadar obat lebih kecil dari angka tersebut, sebaiknya digunakan rumus lengkap yang dapat diselesaikan dengan metoda iterasi Newton-Raphson.

I. PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Sebagian besar obat yang digunakan sekarang merupakan senyawa organik yang bersifat asam atau basa lemah. Daya kerja obat yang bersifat asam atau basa lemah ini sangat dipengaruhi oleh harga tetapan disosiasi (K_a) dan pH lingkungan di mana obat itu berada (1). Harga K_a dan pH larutan obat menentukan besarnya derajat disosiasi obat dalam larutan. Umumnya molekul obat yang berada dalam bentuk tidak terdisosiasi atau tidak terionisasi yang mempunyai aktifitas biologis karena mudah diabsorpsi dan dapat menembus membran sehingga dapat mencapai reseptor obat dengan mudah. Jumlah molekul obat yang terionisasi dan yang tak terionisasi dalam larutan dapat dihitung dengan mengetahui harga pH larutan dan harga K_a dari obat serta menggunakan rumus-rumus yang diturunkan dari persamaan Henderson-Hasselbach (2).

pH larutan obat juga berperan dalam menstabilkan sediaan obat. Sediaan obat dapat distabilkan terhadap proses hidrolisis dengan mengatur pH larutan obat sehingga harga pH larutan tetap berada pada harga di mana obat menunjukkan kecepatan penguraian yang terendah. Pengaturan pH larutan obat dapat dilakukan dengan membuffer larutan pada pH tertentu (3).

Selain itu, larutan obat yang dipakai pada jaringan tertentu dapat menimbulkan iritasi jika pH larutan obat tersebut jauh berbeda dari pH normal cairan tubuh tempat obat itu dipakai. Karena itu pH larutan obat harus

III. PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN

3.1. ANALISIS SISTEM DAN PENDEFINISIAN MASALAH

Pada umumnya obat-obat yang digunakan dewasa ini merupakan asam atau basa lemah. Interaksi asam-basa dari asam atau basa lemah tidak berlangsung secara sempurna (3,4). Basa lemah, misalnya, hanya sedikit sekali terprotonasi dalam larutan. Hal ini disebabkan karena sifat kovalen yang kuat dari ikatan antara proton dengan basa konjugat dari asam tersebut, dan juga disebabkan oleh efek pelarut (misalnya tetapan dielektrik pelarut dan sifat asam-basa dari molekul pelarut).

Dengan menggunakan persamaan kesetimbangan proton (3) dapat dikembangkan suatu persamaan yang dapat digunakan untuk menghitung pH larutan yang mengandung obat yang bersifat asam lemah, basa lemah atau campuran pasangan asam-basa konjugat. Persamaan tersebut dapat diselesaikan dengan metoda Newton-Raphson.

3.1.1. Pasangan Asam-Basa Konjugat Monoprotik

Jika suatu larutan obat dibuat dengan melarutkan asam lemah (HB) dan garam basa konjugatnya (B) dalam air, maka kesetimbangan asam-basa yang terjadi adalah :



Persamaan kesetimbangan proton untuk sistem larutan di atas adalah :

IV. PEMBAHASAN

Hasil perhitungan pH larutan asam lemah dengan rumus sederhana jauh menyimpang dari perhitungan pH dengan memakai rumus lengkap, baik untuk asam lemah monoprotik maupun asam lemah diprotik (Gambar 9 dan 10; Tabel 1 dan 2). Harga pH yang diperoleh dengan rumus sederhana lebih kecil dari harga pH yang diperoleh dengan rumus lengkap. Penyimpangan itu semakin besar dengan semakin encernya larutan. Jika kita anggap penyimpangan sampai 5% masih dapat diterima, maka batas minimum pCa yang masih dapat dihitung pHnya dengan rumus sederhana adalah 2,14 untuk asam salisilat dan 3,31 untuk asam suksinat. Untuk harga pCa yang lebih besar dari angka-angka tersebut di atas atau pada konsentrasi asam lemah yang lebih encer, harga pHnya harus dihitung dengan rumus lengkap. Untuk memudahkan perhitungan telah dibuat suatu program komputer dengan bahasa Basica.

Demikian pula halnya hasil perhitungan pH larutan basa lemah dengan rumus sederhana jauh menyimpang dari perhitungan pH dengan memakai rumus lengkap, baik untuk basa lemah monoprotik maupun asam lemah diprotik (Gambar 11 dan 12; Tabel 3 dan 4). Harga pH yang diperoleh dengan rumus sederhana lebih besar dari harga pH yang diperoleh dengan rumus lengkap. Penyimpangan itu semakin besar dengan semakin encernya larutan. Jika kita anggap penyimpangan sampai 5% masih dapat diterima, maka batas minimum pCb yang masih dapat dihitung pHnya dengan rumus

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dan pemrograman yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Perhitungan pH larutan obat yang sangat encer harus dilakukan dengan menggunakan perumusan lengkap tanpa pengabaian.
3. Pada umumnya larutan obat yang lebih encer dari 0.01 M akan memberikan pH yang jauh menyimpang jika dihitung dengan rumus yang disederhanakan.
3. Untuk perhitungan pH larutan obat tersebut dapat dibuat program komputer sehingga penghitungan lebih mudah, cepat dan tepat.

5.2. SARAN

Untuk mendapatkan program yang lebih cepat dan tepat dalam menghitung harga pH larutan obat disarankan membuat program perhitungann pH dengan bahasa jenis *compiler* seperti bahasa Pascal dan Fortran. Demikian pula program untuk menghitung isotonisitas larutan obat injeksi dan obat mata atau program-program lain untuk hitungan farmasi pada umumnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zimmerman, J.J. and S. Feldman, "Physical-Chemical Properties and Biologic Activity", in *Principles of Medicinal Chemistry*, William O. Foye (Ed.), Chapter 2, Lea & Febiger, Philadelphia, 1981, pp. 39-41
2. Nagrady, Thomas, *Medicinal Chemistry, A Biochemical Approach*, Oxford University Press, New York, Oxford, 1985, p. 36
3. Martin, A., J. Swarbrick and A. Cammarata, *Physical Pharmacy*, Third Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1983, pp. 187-387
4. Budevsky, O., *Foundations of Chemical Analysis*, R.A. Chalmer and M.R. Masson (Trans.Eds.), Ellis Horwood Limited, Chichester, 1979, pp. 65-67
5. Svehla, G. (Ed.), *Vogel's Textbook of Macro and Semi-micro Qualitative Inorganic Analysis*, Fifth Edition, Longman Limited, London, 1979, 25-66
6. Pecsok, L.P., L.D. Shields, T. Cairns and I.G. McWilliam, *Modern Methods of Chemical Analysis*, Second Edition, John Wiley & Sons, New York, 1976, pp. 413 - 453
7. Jogiyanto H.M., *Teori dan Aplikasi Program Komputer Bahasa BASIC*, Edisi 4, Andi Offset, Yogyakarta, 1989, 120 - 122