



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA

# FAKULTAS FARMASI DAN SAINS

Jl. Limau II, Kebayoran Baru, Jakarta 12130 Tel. (021) 7208177, 722886, Fax. (021) 7261226, 7256620  
Islamic Centre, Jl. Delima II/IV, Klender, Jakarta Timur Tlp.: (021) 8611070, Fax. (021) 86603233  
Website: [www.ffs-uhamka.ac.id](http://www.ffs-uhamka.ac.id); E-mail: ffs@uhamka.ac.id

## **SURAT TUGAS**

NOMOR:0162/F.03.06/2024

*Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,*

Pimpinan Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA dengan ini memberi tugas kepada :

Nama : **apt. Fahjar Priska, M.Farm**  
Jabatan : Dosen FFS UHAMKA  
Tugas : Pembuatan Modul Ajar Semester Ganjil 2024/2025  
Penyelenggara : Tim Dosen FFS UHAMKA  
Waktu : 1 September 2024  
Tempat : FFS UHAMKA  
Lain-lain : Setelah melaksanakan tugas agar membuat laporan tertulis kepada Pimpinan FFS UHAMKA

Demikian surat tugas ini diberikan untuk dilaksanakan dengan sebaik-baiknya sebagai amanah dan ibadah kepada Allah Subhanahu Wata`ala

*Wabillahittaufiq walhidayah,  
Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Jakarta, 1 September 2024



**Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.**



Program Studi Farmasi  
Fakultas Farmasi dan Sains  
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

# MODUL PRAKTIKUM BIOFARMASETIKA

TA. 2024/2025

Disusun Oleh:  
Anisa Amalia, M.Farm.  
apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.  
Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si  
Dr. apt. Kori Yati, M.Farm.



### **IDENTITAS PRAKTIKAN**

**NAMA** :

**NIM** :

**KELAS** :

**KELOMPOK** :

### **TIM DOSEN:**

**Anisa Amalia, M. Farm.**

**apt. Fahjar Prisiska, M. Farm.**

**Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.**

**UNIT BIDANG ILMU - TEKNOLOGI FARMASI**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**

**JAKARTA 2024**



**Uhamka**  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS

**PENGESAHAN**

**MODUL PRAKTIKUM BIOFARMASETIKA**

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kami ucapkan kepada Allah SWT, atas limpahan rahmat dan petunjuknya sehingga modul praktikum Biofarmasetika dapat diselesaikan. Modul praktikum ini disusun guna memberikan petunjuk dan pegangan bagi mahasiswa program studi Farmasi yang akan melaksanakan praktikum Biofarmasetika.

Penyusun menyadari bahwa modul ini masih jauh dari sempurna dan mungkin masih terdapat banyak kekurangan. Untuk itu penyusun sangat mengharapkan kritik dan saran guna perbaikan modul Praktikum Biofarmasetika, dan nantinya untuk lebih menyempurnakan di kemudian hari.

Semoga modul praktikum ini dapat bermanfaat. Aamiin...

Jakarta, September 2024

Tim Penyusun

## DAFTAR ISI

<u>KATA PENGANTAR</u>	<u>III</u>
<u>DAFTAR ISI</u>	<u>IV</u>
<u>TATA TERTIB PRAKTIKUM</u>	<u>V</u>
<u>DESKRIPSI MATA KULIAH PRAKTIKUM</u>	<u>VII</u>
<u>PETUNJUK PENGGUNAAN MODUL PRAKTIKUM</u>	<u>VIII</u>
<u>MATERI 1: PENENTUAN NILAI AUC DAN KINETIKA PELEPASAN OBAT BERDASARKAN HASIL PENGUJIAN DISOLUSI</u>	<u>1</u>
<u>MATERI 2: PENENTUAN KOEFISIEN PARTISI BAHAN AKTIF FARMASI</u>	<u>17</u>
<u>MATERI 3: STUDI DIFUSI SECARA <i>IN-VITRO</i> SEDIAAN FARMASI YANG DIBERIKAN MELALUI RUTE TOPIKAL DAN TRANSDERMAL</u>	<u>27</u>
<u>MATERI 4: PENENTUAN PARAMETER FARMAKOKINETIKA OBAT MELALUI PEMBERIAN SECARA INTRAVENA (MODEL <i>IN VITRO</i>)</u>	<u>44</u>
<u>MATERI 5: STUDI BIOAVAILABILITAS DAN BIOEKIVALENSI</u>	<u>55</u>

## **TATA TERTIB PRAKTIKUM BIOFARMASETIKA**

- 1. Kehadiran:**
  - a. Kehadiran wajib 100%
  - b. Setiap praktikan wajib hadir 10 menit sebelum praktikum dimulai
  - c. Apabila praktikan terlambat lebih dari 15 menit, tidak diperkenankan untuk mengikuti praktikum hari itu dan tidak diperbolehkan mengganti jam.
- 2. Pre-Test atau Post Test:**

Praktikan wajib mengikuti pre-test atau post-test yang diadakan pada tiap bab praktikum. Pre-Test atau Post-Test dapat berupa tes lisan maupun tertulis selama 15 menit. Materi yang diujikan terkait dengan objek praktikum yang dilaksanakan pada hari praktikum.
- 3. Tata Tertib:**
  - a. Praktikan diwajibkan menggunakan jas laboratorium, sepatu, masker, sarung tangan yang dibawa masing-masing praktikan dan memperhatikan protokol kesehatan
  - b. Tiap kelompok diwajibkan membawa: tissue, kain lap, laboratoriumel dan sabun cuci untuk mencuci tangan dan peralatan kaca.
  - c. Tiap praktikan wajib membawa kalkulator saintifik pada tiap bab praktikum biofarmasetika.
  - d. Praktikan tidak diperbolehkan membawa makanan dan minuman ke dalam laboratorium, menggunakan handphone, menyalaakan api dan benda-benda berbahaya lainnya.
  - e. Pada praktikum yang menggunakan dapar fosfat sebagai medium, perwakilan praktikan tiap kelompok diminta untuk menyiapkan dapar satu hari sebelum pelaksanaan praktikum. Kelompok tidak membuat dapat tidak diperbolehkan mengikuti praktikum dan memperoleh nilai laporan individu 0 poin
- 4. Sanksi:**
  - a. Peringatan secara lisan
  - b. Dikeluarkan atau tidak boleh mengikuti praktikum
- 5. Peralatan:**
  - a. Setiap praktikan bertanggung jawab terhadap peralatan laboratorium yang digunakan.
  - b. Kerusakan alat baik disengaja maupun tidak disengaja wajib dilaporkan kepada asisten dosen demi kelancaran praktikum selanjutnya.
  - c. Peralatan yang rusak wajib diganti. Penggantian dengan alat yang sama dan tidak diperbolehkan mengganti dengan uang.
  - d. Berhati-hati bila bekerja dengan bahan kimia dan peralatan yang sensitif.
- 6. Latihan Soal:**

Soal latihan pada tiap bab praktikum wajib dikerjakan dan dikumpulkan praktikan sebelum dimulainya praktikum. Nilai maksimal yang dapat diperoleh praktikan adalah 100 poin
- 7. Laporan:**

Laporan individu dikerjakan pada lembar kerja dan dikumpulkan 2 hari setelah pelaksanaan praktikum. Laporan harus berisi:

- a. Nama praktikan, kelas, gelombang dan judul praktikum
  - b. Tabel hasil praktikum
  - c. Pembahasan
  - d. Kesimpulan
  - e. Daftar Pustaka
  - f. Lampiran (Grafik AUC)
8. Persentasi hasil praktikum
- Satu minggu pelaksanaan praktikum akan dilaksanakan pembahasan hasil praktikum. Perwakilan kelompok tiap kelas diminta untuk mempersentasikan hasil yang diperoleh beserta pembahasannya.
9. Penilaian:
- Nilai praktikum terdiri dari
- a. Keaktifan: kehadiran
  - b. Tugas: Soal Latihan, Laporan praktikum, persentasi hasil praktikum dan kuis
  - c. UTS
  - d. UAS

## **DESKRIPSI MATA KULIAH PRAKTIKUM**

Biofarmasetika merupakan ilmu yang mempelajari pengaruh sifat fisikokimia bahan baku obat, bentuk sediaan dan rute pemberian terhadap kadar obat dalam darah. Sifat fisikokimia obat yang paling berpengaruh terhadap ketersediaan hayati obat adalah kelarutan dan permeabilitas obat sehingga pada praktikum biofarmasetika dilakukan praktikum mengenai uji disolusi, koefisien partisi dan uji difusi. Praktikum mengenai uji disolusi menggambarkan kelarutan bahan obat dan pengaruh faktor formulasi terhadap pelepasan obat dari bentuk sediaan padat. Praktikum penentuan koefisien partisi merupakan salah satu parameter yang mempengaruhi difusi obat sehingga perlu dilakukan sebelum praktikum mengenai uji difusi. Praktikum uji difusi menggambarkan kemampuan bahan obat untuk berpenetrasi setelah lepas dari bentuk sediaan.

Selain sifat fisikokimia, rute pemberian akan mempengaruhi ketersediaan hayati obat. Dari data hasil kadar obat dalam plasma yang diperoleh kemudian dapat ditentukan parameter farmakokinetikanya. Oleh sebab itu pada praktikum Biofarmasetika juga dilakukan penentuan parameter farmakokinetika obat yang digunakan melalui rute oral, intravena dan infus bolus. Penentuan parameter farmakokinetika perlu dilakukan untuk melihat pengaruh kondisi fisiologis tubuh terhadap kadar obat dalam plasma.

Materi yang tidak kalah penting adalah pengujian mengenai bioavailabilitas dan bioekivalensi (BA/BE) obat. Studi BA/BE penting dalam dunia farmasi karena merupakan pengujian yang perlu dilakukan untuk mengenai kesetaraan produk *me to me* dan produk innovatornya berdasarkan parameter farmakokinetik yang diperoleh dari hasil analisa pengujian kadar obat dalam plasma.

## **PETUNJUK PENGGUNAAN MODUL PRAKTIKUM**

Modul praktikum biofarmasetika digunakan sebagai pegangan mahasiswa dalam mengikuti Praktikum Biofarmasetika. Modul ini berisi tentang tata tertib praktikum, materi serta prosedur praktikum yang harus diikuti oleh praktikan. Modul praktikum wajib dibawa praktikum pada tiap pertemuan. Setiap praktikan wajib membaca dan memahami materi dan prosedur praktikum pada masing-masing bab sebelum praktikum berlangsung. Modul praktikum tidak digunakan sebagai tempat untuk mengerjakan laporan individu, laporan kelompok maupun soal latihan. Laporan individu dan soal latihan dikerjakan pada lembar kerja yang tertera pada lampiran.

# **MATERI 1: PENENTUAN NILAI AUC DAN KINETIKA PELEPASAN OBAT BERDASARKAN HASIL PENGUJIAN DISOLUSI**

## **1. Kompetensi Dasar**

- a. Mampu menampilkan praktik pengujian aspek biofarmasetika secara in vitro
- b. Mampu menyusun pembahasan berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh
- c. Mampu merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil pengujian aspek biofarmasetika dan data kadar obat dalam sampel

## **2. Indikator Capaian**

- a. Mampu menjelaskan pengertian disolusi, faktor-faktor yang mempengaruhi disolusi
- b. Mampu menganalisa pengaruh formulasi terhadap laju disolusi
- c. Mampu menghitung kadar obat yang terdisolusi
- d. Mampu membuat grafik AUC dan menentukan nilai AUC total
- e. Mampu menganalisa hasil praktikum dan menjelaskan pengaruh hasil pengujian disolusi terhadap kadar obat dalam darah berdasarkan grafik AUC
- f. Mampu menyimpulkan pengaruh formulasi terhadap hasil pengujian disolusi (nilai AUC dan %ED<sub>50</sub>)

## **3. Tujuan Praktikum**

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu:

- a. Menguraikan penjelasan mengenai disolusi
- b. Menampilkan praktik uji disolusi sediaan tablet
- c. Menyusun pembahasan dan merumuskan kesimpulan mengenai pengaruh faktor formulasi terhadap profil disolusi dan nilai AUC total berdasarkan data yang diperoleh

#### 4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK

Disolusi merupakan proses melarutnya suatu obat dalam suatu medium. Sebelum obat melarut sediaan obat (tablet) akan terpecah sehingga dapat melepaskan obat. Prinsip tentang pelepasan obat ini tertuang dalam surah Al-Anbiya ayat 30. QS. Al-Anbiya: 30 menjelaskan peristiwa terpecahnya suatu benda yang kemudian melepaskan sesuatu yang berguna atau berkhasiat.

أَوَلَمْ يَرَ الَّذِينَ كَفَرُوا أَنَّ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضَ كَانَتَا رَتْقًا فَفَتَقْنَا هُمَا ۖ وَجَعَلْنَا مِنَ الْمَاءِ كُلَّ شَيْءٍ حَيٌّ ۖ أَفَلَا يُؤْمِنُونَ

---

Dan apakah orang-orang yang kafir tidak mengetahui bahwasanya langit dan bumi itu keduanya dahulu adalah suatu yang padu, kemudian Kami pisahkan antara keduanya. Dan dari air Kami jadikan segala sesuatu yang hidup. Maka mengapakah mereka tiada juga beriman?

Disolusi merupakan pengujian in-vitro yang dapat menggambarkan kelarutan obat dalam cairan tubuh. Uji disolusi merupakan pengujian yang dapat menggambarkan kemampuan suatu obat untuk dapat melarut. Dari hasil pengujian dapat di analisa mengenai pengaruh faktor-faktor, khususnya formulasi terhadap nilai kadar obat dalam darah (grafik AUC) sehingga dapat dijadikan acuan untuk mengembangkan bentuk sediaan obat. Analisa hasil pengujian merupakan salah satu contoh kegiatan kita untuk berpikir. Berpikir merupakan salah satu ikhtiar kita untuk memperoleh rahmat dari Allah SWT seperti yang tertuang dalam Surah Al-Jaatsiyah ayat 13. QS. Al-Jaatsiyah: 13 menjelaskan tentang segala hal yang ada di dunia merupakan rahmat untuk orang-orang yang mau berpikir.

وَسَخَّرَ لَكُمْ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعاً مِنْهُ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ  
لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

---

Dan Dia telah menundukkan untukmu apa yang di langit dan apa yang di bumi semuanya, (sebagai rahmat) daripada-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berfikir.

## 5. Uraian Teori

Obat dapat diberikan dengan berbagai cara dan melalui beberapa rute yang bertujuan untuk menghasilkan efek terapi, baik secara lokal maupun sistemik. Obat untuk mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk padat dan diberikan oral akan mengalami beberapa proses yaitu, desintegrasi, disolusi dan absorpsi melalui membran sel saluran pencernaan. Disolusi obat adalah proses kinetika molekul obat dibebaskan dari fase padat dan masuk ke dalam fase larutan. Umumnya, obat hanya dalam bentuk larutan yang dapat diabsorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, atau bahkan memberikan kerja farmakologis.

Disolusi merupakan tahap penentu dalam proses tersebut, terutama untuk zat aktif yang memiliki tingkat kelarutan kurang baik dalam air. Obat akan mencapai sirkulasi sistemik dimulai dengan tahapan paling lambat. Jika proses disolusi suatu partikel obat tertentu cepat atau jika obat diberikan suatu larutan. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi disolusi antara lain sifat fisikokimia obat, faktor formulasi, anatomi fisiologi saluran cerna dan lain-lain.

## 6. Pelaksanaan Praktikum

### a. Alat dan Bahan

Bahan: Tablet parasetamol 500 mg (tablet generik dan tablet bermerk dagang), larutan dapar fosfat pH 5,8.

Alat: *Dissolution tester*, spektrofotometer UV-VIS, pipet ukur dan peralatan gelas.

b. Prosedur Kerja

- 1) Setiap kelompok menggunakan satu sampel uji dengan medium disolusi yang telah ditetapkan.
- 2) Penentuan panjang gelombang larutan zat aktif; buat larutan standar konsentrasi  $100 \mu\text{g/mL}$  dan ukur serapannya pada panjang gelombang  $200 - 800 \text{ nm}$ .
- 3) Pembuatan kurva kalibrasi; buat larutan standar zat aktif dengan beberapa konsentrasi dan ukur serapannya pada panjang gelombang maksimum (hasil pengukuran pada no. 2). Hasil yang diperoleh kemudian diplotkan dalam grafik hubungan konsentrasi dengan absorbansi sehingga didapatkan persamaan regresi linier  $y = a \pm bx$
- 4) Pengujian disolusi; wadah disolusi (*chamber*) diisi dengan air dan atur suhu pada  $37^\circ\text{C}$ , kemudian *chamber* diisi medium disolusi sebanyak  $900 \text{ mL}$ . Sampel tablet dimasukkan dalam *chamber* yang sudah terisi medium disolusi kemudian alat disolusi diatur pada kecepatan  $50 \text{ rpm}$ . Larutan diambil sebanyak  $5 \text{ mL}$  pada menit ke  $0, 5, 10, 15, 30$  dan  $60$ . Setiap pengambilan harus digantikan dengan medium lagi sejumlah yang sama. Larutan tersebut kemudian diambil sebanyak  $1 \text{ mL}$ , lalu masukkan ke dalam labu ukur  $100 \text{ mL}$  dan cukupkan volume dengan dapar fosfat  $\text{pH } 5,8$  hingga  $100 \text{ mL}$ . Masing-masing larutan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan spektofotometer UV - Vis, kemudian tentukan kadar zat aktif yang terdisolusi per satuan waktu menggunakan kurva kalibrasi. Kadar zat aktif yang terdisolusi dapat dihitung dengan cara:
  - Menghitung nilai  $x$  (ppm) menggunakan persamaan regresi linier:
$$y = \pm a \pm bx$$
$$x = (y \pm a) / \pm b \rightarrow y = \text{absorbansi sampel}$$
  - Menghitung nilai  $C$  (mg) pada menit pencuplikan
$$C = (X * \text{Volume medium} * \text{FP}) / 1000$$
  - Menghitung Faktor Koreksi (FK)
$$\text{FK} = (\text{volume pencuplikan} / \text{volume medium}) * C \text{ menit sebelumnya}$$

- Menghitung kadar obat (mg) terdisolusi

$$\text{Kadar obat (mg) terdisolusi} = C + FK \text{ kumulatif}$$

- Menghitung % kadar terdisolusi

$$\% \text{ kadar terdisolusi} = (\text{mg terdisolusi}/\text{mg zat aktif}) * 100$$

- 5) Penentuan nilai AUC: Penentuan nilai AUC ditentukan menggunakan metode trapezoidal. Data yang diperoleh dari pengujian disolusi diplotkan pada grafik AUC (waktu pencuplikan sebagai sumbu x dan mg terdisolusi sebagai sumbu y). Nilai AUC tiap area dihitung menggunakan rumus bangun yang terbentuk. Nilai AUC total merupakan hasil penjumlahan nilai AUC tiap area.

- 6) Penentuan nilai %ED<sub>60</sub>: Nilai %ED<sub>60</sub> dihitung menggunakan rumus:

$$\%ED60 = \frac{AUC \text{ total} \times 100}{100 \times 60}$$

- 7) Penentuan model kinetika pelepasan obat

Kadar parasetamol yang terdisolusi dimasukkan ke dalam persamaan model kinetika untuk menentukan laju pelepasan obat. Persamaan regresi linier untuk setiap model kinetika laju pelepasan ditentukan dengan cara menentukan hubungan linieritas dari data:

- a) Kinetika orde nol. Hubungan linieritas orde nol ditunjukkan antara data kadar obat terdisolusi terhadap waktu.
- b) Kinetika orde pertama. Hubungan linieritas orde pertama ditunjukkan antara data ln kadar obat terdisolusi terhadap waktu.
- c) Kinetika model Higuchi. Hubungan linieritas ditunjukkan antara data kadar obat terdisolusi terhadap akar waktu.
- d) Kinetika model Korsmeyer-Peppas. Hubungan linieritas ditunjukkan antara data ln kadar obat terdisolusi terhadap ln waktu.

Penentuan kinetika laju pelepasan obat dilihat dari nilai r yang diperoleh dari persamaan regresi linier. Kinetika pelepasan didasarkan pada nilai r yang paling mendekati 1 dan nilai laju pelepasan obat merupakan nilai *slope* (b) pada persamaan regresi linier. Namun jika pelepasan obat

mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas, nilai  $k$  merupakan nilai anti  $\ln a$  (anti  $\ln$  *intercept*).

## 7. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

- 1) Kurva kalibrasi bahan obat
- 2) Profil disolusi Tablet: Grafik AUC dan nilai %ED<sub>60</sub>
- 3) Nilai kinetika pelepasan obat

b. Pembahasan

Dari data dan hasil percobaan lakukan analisa dan pembahasan tentang pengaruh faktor formulasi terhadap profil disolusi dan nilai kinetika pelepasan obat sampel tablet yang berasal dari dua pabrik yang berbeda, dan tuliskan kesimpulan yang diperoleh dari percobaan ini.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

## 8. Soal Latihan

- a. Mengapa pada proses pengembangan sediaan (terutama sediaan solid) perlu dilakukan uji disolusi? (25 poin)
- b. Sebutkan dan jelaskan 2 tipe alat uji disolusi menurut Farmakope Indonesia! (25 poin)
- c. Jelaskan hubungan antar hasil pengujian disolusi dengan data kadar obat dalam darah! (25 poin)
- d. Sebutkan dan jelaskan metode penentuan nilai AUC total suatu obat! (25 poin)

## 9. Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*. Jakarta.
- Elfiyani, R., Amalia, A., & Integra, A. (2020). The Influence of B-Cyclodextrin Concentrations as Ligands on Inclusion Complexes To Increase

the Solubility of Ibuprofen. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 17(1), 8–19. <https://doi.org/10.24071/jpsc.002034>

- Nining, N., Srifiana, Y., & Fadlianty, E. M. (2021). Preparation and characterization of enteric-coated delayed-release microsphere of phytosome loading allicin-rich extract. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 13(Special Issue 3), 71–75. <https://doi.org/10.22159/IJAP.2021.V13S3.15>
- Shargel, Leon and Andrew B.C. Yu. 2016. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*. Edisi 7.
- Sinko, Patrick L. 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika Martin*. Edisi 5. Terjemahan Joshita Djajadisastra, Amalia H. Hadinata. Jakarta: EGC

## LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 1

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Judul Praktikum : \_\_\_\_\_

### Soal Latihan

Nilai	Paraf

**LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 1**  
**PENGUJIAN PROFIL DISOLUSI**

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Sampel : \_\_\_\_\_

Tabel Pengamatan

Waktu (Menit)	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg) terdisolusi	% kadar obat terdisolusi
0					
5					
10					
15					
20					
30					
60					

## Perhitungan

## Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

<b>Nilai</b>	<b>Paraf</b>

**LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 2**  
**PENENTUAN NILAI AUC, LAJU KINETIKA PELEPASAN OBAT DAN**  
**EFISIENSI DISOLUSI**

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Tabel Pengamatan

Area AUC	Nilai AUC Tablet Generik	Nilai AUC Tablet Bermerk Dagang
AUC 1		
AUC 2		
AUC 3		
AUC 4		
AUC 5		
AUC 6		

## Perhitungan

## Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

<b>Nilai</b>	<b>Paraf</b>

## **MATERI 2: STUDI PENENTUAN KOEFISIEN PARTISI BAHAN AKTIF FARMASI**

### **1. Kompetensi Dasar**

- a. Mampu menampilkan praktik pengujian aspek biofarmasetika secara in vitro
- b. Mampu menyusun pembahasan berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh
- c. Mampu merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil pengujian aspek biofarmasetika dan data kadar obat dalam sampel

### **2. Indikator Capaian**

- a. Mampu menjelaskan pengertian koefisien partisi dan pengaruh nilai koefisien partisi terhadap kemampuan penetrasi obat
- b. Mampu menjelaskan prosedur penentuan nilai koefisien partisi
- c. Mampu menghitung nilai koefisien partisi dari suatu obat
- d. Mampu menganalisa hasil praktikum dan menyimpulkan hasil praktikum

### **3. Tujuan Praktikum**

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu untuk:

- a. Menguraikan penjelasan mengenai koefisien partisi dan menghubungkan pengaruh nilai koefisien partisi terhadap penetrasi suatu obat
- b. Menampilkan praktik penentuan nilai koefisien partisi suatu senyawa obat
- c. Menyusun pembahasan dan merumuskan kesimpulan berdasarkan hasil praktikum penentuan nilai koefisien partisi suatu bahan obat

### **4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK**

Bioavailabilitas obat dipengaruhi oleh kelarutan dan permeabilitas obat. Permeabilitas suatu obat dapat ditentukan dengan cara menentukan nilai koefisien partisinya. Nilai koefisien partisi ( $\log P$ ) merupakan nilai liofilitas dari suatu obat yang dapat menggambarkan kemampuan suatu obat dalam menembus membran semipermeable. Dalam Al-Quran Surah Ar-Rahman: 33

dijelaskan segala sesuatu yang memiliki kekuatan dapat menembus atau melintasi penghalang.

يَا مَعْشَرَ الْجِنِّ وَالْإِنْسِ إِنْ أَسْتَطَعْتُمْ أَنْ تَنْفُذُوا مِنْ أَقْطَارِ السَّمَاوَاتِ  
وَالْأَرْضِ فَانْفُذُوا لَا تَنْفُذُونَ إِلَّا بِسُلْطَانٍ

---

Hai jama'ah jin dan manusia, jika kamu sanggup menembus (melintasi) penjuru langit dan bumi, maka lintasilah, kamu tidak dapat menembusnya kecuali dengan kekuatan.

Nilai koefisien partisi merupakan salah satu sifat fisikokimia yang mempengaruhi pengembangan bentuk sediaan. Pengembangan bentuk sediaan merupakan salah satu contoh pekerjaan seorang mahasiswa farmasi untuk berpikir dan mengaplikasikan ilmu yang telah diperoleh. Berpikir merupakan salah satu ikhtiar kita untuk memperoleh rahmat dari Allah SWT seperti yang tertuang dalam Surah Al-Jaatsiyah ayat 13. QS. Al-Jaatsiyah: 13 menjelaskan tentang segala hal yang ada di dunia merupakan rahmat untuk orang-orang yang mau berpikir.

وَسَخَّرَ لَكُمْ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعاً مِنْهُ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَا يَأْتِ  
لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

---

Dan Dia telah menundukkan untukmu apa yang di langit dan apa yang di bumi semuanya, (sebagai rahmat) daripada-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berpikir.

## 5. Uraian Teori

Suatu senyawa obat harus mampu menembus membran biologis dan mencapai jaringan target dalam jumlah yang cukup untuk dapat memberikan aktivitas. Parameter sifat fisika kimia yang paling berperan dalam proses distribusi tersebut adalah parameter lipofilik. Parameter sifat lipofilik yang

sering digunakan dalam hubungan kuantitatif struktur aktivitas salah satunya adalah logaritma koefisien partisi ( $\log P$ ). Koefisien partisi adalah perbandingan kadar obat dalam lipid dan kadar obat dalam air setelah terjadi kesetimbangan. Atau bisa juga sebagai kelarutan obat dalam lipid dibagi kelarutan obat dalam air. Koefisien partisi berpengaruh pada proses disolusi maupun permeasi suatu obat. Umumnya semakin besar koefisien partisi suatu obat maka semakin sulit larut dalam air sehingga disolusi akan lambat, sebaliknya semakin kecil koefisien partisi semakin sulit larut dalam lipid sehingga permeasi menjadi lambat. Koefisien partisi ( $P$ ) dapat dihitung melalui persamaan sebagai berikut :

$$P = C_o / C_w$$

dimana,

**$C_o$**  = kadar obat dalam minyak (pelarut non polar)

**$C_w$**  = kadar obat dalam air (pelarut polar)

Pada umumnya obat-obat bersifat asam lemah atau basah lemah. Jika obat tersebut dilarutkan dalam air, sebagian akan terionisasi. Besarnya fraksi obat yang terionkan tergantung pH larutannya. Obat-obat yang tidak terionkan (*unionized*) lebih mudah larut dalam lipida, sebaliknya yang dalam bentuk ion kelarutannya kecil atau bahkan praktis tidak larut, dengan demikian pengaruh pH terhadap kecepatan absorpsi obat yang bersifat asam lemah atau basa lemah sangat besar. Bila tidak ada interaksi antara zat dan pelarut, maka :

$$C_o = C_m - C_w$$

dimana,

**$C_m$**  = kadar zat mula-mula Untuk senyawa yang terionisasi, pengaruh derajat ionisasi ( $\alpha$ ) tidak boleh diabaikan.

$$P = C_o / C_w (1-\alpha)$$

Nilai  $P$  senyawa sangat bervariasi dengan jarak yang sangat besar, untuk memudahkan perhitungan biasanya digunakan dalam bentuk logaritmanya ( $\log P$ )

$$\log P = \log C_o / \log C_w$$

## 6. Pelaksanaan Praktikum

### a. Alat dan Bahan

Alat: Corong pisah, spektrofotometri UV-Vis, timbangan analitik, labu Erlenmeyer

Bahan: ibuprofen, kloroform, aquadest, etanol

### b. Prosedur Kerja :

- 1) Penentuan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva kalibrasi ibuprofen dalam pelarut kloroform
- 2) Larutan uji dibuat dengan cara melarutkan 100 mg ibuprofen menggunakan 50 mL kloroform hingga melarut sempurna dalam labu erlenmeyer. Masukkan kedalam corong pisah.
- 3) Tambahkan dengan 50 mL air, kocok selama 5 menit. Kemudian diamkan selama 10 – 15 menit hingga kedua cairan memisah satu sama lain.
- 4) Pisahkan antara lapisan atas dan lapisan bawah, kemudian ukur absorbansi lapisan kloroform menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Hitung konsentrasi ibuprofen pada masing-masing lapisan menggunakan persamaan regresi linier yang diperoleh dari pembuatan kurva kalibrasi.
- 5) Koefisien partisi dapat dihitung menggunakan rumus:

$$P = \frac{[\text{Ibuprofen di dalam lapisan kloroform}]}{[\text{Ibuprofen di dalam lapisan air}]}$$

## 7. Evaluasi

### a. Hasil Percobaan

1. Data kadar bahan obat yang terlarut dalam pelarut non polar dan polar
2. Nilai koefisien partisi

### b. Pembahasan

Berdasarkan data yang diperoleh, lakukanlah analisa dan pembahasan mengenai pengaruh kelarutan bahan obat terhadap nilai koefisien partisi, alasan mengenai mengapa perlu dilakukan koefisien partisi dan pengaruh

hasil yang diperoleh terhadap penetrasi obat, kemudian tuliskanlah kesimpulan berdasarkan hasil yang diperoleh.

- c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

## 8. Soal Latihan

- 1) Sebutkan sifat fisikokimia (kelarutan dan log P) dari ibuprofen! (35 poin)
- 2) Apakah yang dimaksud dengan koefisien partisi? Jelaskan hubungan antara koefisien partisi dengan liofilisitas obat! (30 poin)
- 3) Suatu obat diketahui memiliki  $\log P = 0,28$ . Berdasarkan nilai  $\log P$ , bagaimanakah penetrasi bahan obat tersebut? (35 poin)

## 9. Daftar Pustaka

- Shargel, L. and Yu, A., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, 7<sup>th</sup> ed.*, Appleton & Lange, New York, 2016 .
- Krishna, R. and Yu, L., *Biopharmaceutics Applications in Drug Development*, Springer, 2008.
- Paradkar, A.R. , dan Bakliwal, S.R. *Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. 2008.
- Pengembangan Sistem Penghantaran Transkutani Nanoemulsi Natrium Askorbil Fosfat dengan Pembentukan Solid-in-Oil Dispersion. ITB.

## LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 2

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Judul Praktikum : \_\_\_\_\_

### Soal Latihan

Nilai	Paraf

**LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 3**  
**PENENTUAN KOEFISIEN PARTISI BAHAN AKTIF FARMASI**

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Sampel : \_\_\_\_\_

Tabel Pengamatan

Pelarut	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg) terlarut	% kadar terlarut
Kloroform					
Aquadest					

## Perhitungan

## Pembahasan

## Kesimpulan

## Daftar Pustaka

<b>Nilai</b>	<b>Paraf</b>

# **MATERI 3: STUDI DIFUSI SECARA *IN-VITRO* SEDIAAN FARMASI YANG DIBERIKAN MELALUI RUTE TOPIKAL DAN TRANSDERMAL**

## **1. Kompetensi Dasar**

- a. Mampu menampilkan praktik pengujian aspek biofarmasetika secara in vitro
- b. Mampu menyusun pembahasan berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh
- c. Mampu merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil pengujian aspek biofarmasetika dan data kadar obat dalam sampel

## **2. Indikator Capaian**

- a. Mampu menjelaskan pengertian difusi, faktor-faktor yang mempengaruhi difusi
- b. Mampu menentukan prosedur uji difusi
- c. Mampu menjelaskan mekanisme pengujian difusi menggunakan sel difusi Franz
- d. Mampu menghitung kadar obat yang terdifusi dan menentukan laju difusi bahan aktif
- e. Mampu menganalisa hasil praktikum dan menyimpulkan hasil praktikum

## **3. Tujuan Praktikum**

Setelah mengikuti praktikum ini setiap mahasiswa dan mahasiswi mampu:

- a. Menguraikan penjelasan mengenai difusi serta mengatur dan menentukan prosedur uji difusi sediaan obat Mahasiswa mampu menentukan faktor-faktor yang berperan dalam proses difusi sediaan
- b. Menampilkan praktik uji difusi dan menentukan laju difusi obat
- c. Menyusun pembahasan dan merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil praktikum uji difusi sediaan obat

#### 4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK

Difusi merupakan proses perpindahan molekul obat melewati membran semipermeable, dari tempat yang memiliki konsentrasi tinggi (kompartemen donor) ke tempat yang memiliki konsentrasi rendah. Prinsip difusi ini dijelaskan dalam Al-Quran QS. Ar-Rad: 17 tentang sifat aliran dimana suatu senyawa akan mengalir dari tempat yang tinggi ke tempat yang lebih rendah.

أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَسَالَتْ أَوْدِيَةً بِقَدْرِهَا فَاحْتَمَلَ السَّيْلُ زَبْدًا رَأِيْبًا وَمِمَّا يُوَقِّدُونَ عَلَيْهِ فِي النَّارِ ابْتِغَاءَ حَلْيَةً أَوْ مَتَاعً زَبْدًا مِثْلَهُ كَذِلِكَ يَضْرِبُ اللَّهُ الْحَقَّ وَالْبَاطِلَ فَإِمَّا الزَّبْدُ فَيَذَهَبُ جُفَاءً وَإِمَّا مَا يَنْفَعُ النَّاسَ فَيَمْكُثُ فِي الْأَرْضِ كَذِلِكَ يَضْرِبُ اللَّهُ الْأَمْثَالَ

---

Allah telah menurunkan air (hujan) dari langit, maka mengalirlah air di lembah-lembah menurut ukurannya, maka arus itu membawa buih yang mengambang. Dan dari apa (logam) yang mereka lebur dalam api untuk membuat perhiasan atau alat-alat, ada (pula) buihnya seperti buih arus itu. Demikianlah Allah membuat perumpamaan (bagi) yang benar dan yang bathil. Adapun buih itu, akan hilang sebagai sesuatu yang tak ada harganya; adapun yang memberi manfaat kepada manusia, maka ia tetap di bumi. Demikianlah Allah membuat perumpamaan-perumpamaan.

#### 5. Uraian Teori

Difusi adalah sebagai suatu proses perpindahan massa molekul suatu zat yang dibawa oleh gerakan molekular secara acak (gerakan Brownian) dan berhubungan dengan adanya polimer, merupakan suatu cara yang mudah untuk menyelidiki proses difusi. Perjalanan suatu zat melalui batas biasa terjadi oleh suatu permeasi molekular sederhana atau oleh gerakan melalui pori dan lubang (saluran).

Difusi molekular atau penetrasi melalui media yang tidak berpori bergantung pada disolusi dari molekul yang menembus dalam keseluruhan membrane, sedang proses kedua menyangkut perjalanan suatu zat melalui pori suatu membrane, yang berisi pelarut dan dipengaruhi ukuran relatif molekul yang menembusnya serta diameter dari pori tersebut.

Penelitian kuantitatif yang pertama membuktikan bahwa sebagian besar molekul kimia diserap melalui kulit secara difusi pasif. Laju penyerapan melintasi kulit tidak tunak tetapi selalu teramatidinya waktu laten. Waktu laten mencerminkan penundaan penembusan senyawa kebagian dalam struktur tanduk dan pencapaian gradient difusi. Waktu tersebut beragam antara satu senyawa dengan lainnya.

Bila keseimbangan dicapai, jumlah senyawa yang meninggalkan membran permukaan dermis akan sama dengan senyawa yang menembus lapisan epidermis, dalam hal ini difusi mengikuti hukum Fick:

$$\frac{dQ}{dt} = K_p S (C_1 - C_2)$$

Keterangan:

$dQ/dt$  : Jumlah senyawa yang diserap setiap satuan waktu

$K_p$  : Tetapan permeabilitas

$S$  : Luas permukaan membrane

$C_1 - C_2$  : Perbedaan konsentrasi pada kedua sisi membrane

Dengan demikian tetapan permeabilitas menjadi:

$$K_p = \frac{K_m D}{e}$$

Tetapan permeabilitas  $K_p$  mencerminkan kemampuan menembus suatu senyawa melintasi suatu membrane tertentu, semakin tinggi nilai tetapan tersebut maka kemampuannya semakin nyata. Tetapan permeabilitas suatu senyawa yang berdifusi ke dalam semua lapisan kulit merupakan jumlah beberapa tetapan  $K_c$ ,  $K_e$ ,  $K_d$  yang secara berurutan merupakan tetapan permeabilitas terhadap *stratum corneum*, epidermis dan dermis menggunakan metode yang sesuai.

Tahanan setiap jaringan yang berhadapan pada difusi akan meningkat dan dapat dikaitkan dengan tetapan permeabilitas kulit keseluruhan melalui persamaan:

$$\frac{1}{K_p} = R_p = \sum R_i$$

Keterangan:

$R_p$  = tahanan difusi kulit keseluruhan

$\sum R_i$  = Jumlah tahanan difusi pada berbagai jaringan

$$R_p = R_c + R_e + R_d$$

Penunjukkan c, e dan d secara berurutan merupakan tahanan difusi lapisan tanduk, epidermis dan dermis. Pada sebagian besar sediaan, tahanan difusi melintasi lapisan tanduk (*Stratum corneum*) adalah sangat tinggi dan merupakan faktor penentu pada penyerapan perkutan. Sebaliknya tahanan epidermis malfigi dan dermis dapat diabaikan. Berdasarkan hal tersebut terlihat bahwa difusi air seribu kali lebih cepat melintasi lapisan tanduk (*stratum corneum*) dari pada lapisan epidermis dan lapisan dermis yang hidup.

## 6. Pelaksanaan Praktikum

### a. Alat dan Bahan

**Alat:** Alat yang digunakan: alat difusi model Franz (modifikasi), membran *milipore*, spektrofotometer UV-Vis, labu volume, beaker glass, gelas ukur, pipet volume

**Bahan:** Sediaan emulgel (natrium diklofenak), mikroemulsi natrium diklofenak, Isopropil miristrat, larutan dapar fosfat pH 7,4 dan Aquadest.

### b. Prosedur kerja

#### 1) Penetapan kadar zat aktif

##### a) Pembuatan larutan dapar fosfat pH 7,4

Larutan dapar fosfat pH 7,4 dapat dibuat dengan cara mencampurkan 500 mL larutan kalium dihidrogen fosfat 0,1 M dan 39,1 mL larutan NaOH 0,1 N. kemudian ditambahkan dengan aquadest sampai tanda batas 1000 mL.

##### b) Pembuatan larutan baku induk zat aktif dalam dapar fosfat pH 7,4.

Zat aktif ditimbang teliti sebanyak 50 mg lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL, dan ditambahkan larutan dapar fosfat pH 7,4

hingga tanda batas sehingga didapat konsentrasi zat aktif sebesar 500  $\mu\text{g/mL}$ .

- c) Penentuan panjang gelombang maksimum zat aktif dalam medium dapar fosfat pH 7,4 dan pembuatan kurva kalibrasi.

Larutan baku induk zat aktif yang telah dibuat diambil sebanyak 1,0 mL lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL, setelah itu ditambahkan dapar fosfat pH 7,4 sampai tanda batas sehingga diperoleh larutan baku kerja konsentrasi 10  $\mu\text{g/mL}$ . Ukur serapan larutan kerja dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 200-800 nm, sehingga didapat nilai panjang gelombang maksimum zat aktif. Larutan zat aktif dalam dapar fosfat dibuat dalam berbagai konsentrasi mulai terendah hingga tertinggi dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dan dibuat persamaan garis regresi. Kurva kalibrasi diperoleh dari plot antara nilai serapan dan kadar larutan baku kerja.

2) Uji difusi sediaan secara *in vitro*.

- a) Uji difusi sediaan gel (sediaan farmasi dengan rute topikal)

Uji difusi dilakukan dengan menggunakan metode *flow through* menggunakan sel difusi Franz termodifikasi yang terdiri dari sel difusi, pompa peristaltik, pengaduk, gelas piala, tangas air, penampun reseptor, thermometer dan selang. Formula uji ditimbang  $\pm 1$  g, kemudian dioleskan di atas membran secara merata dan tipis. Suhu sistem  $37\pm1^\circ\text{C}$  dengan cairan reseptor 16 mL larutan dapar fosfat pH 7,4. Pompa peristaltic akan menarik cairan reseptor dari gelas kimia, kemudian dipompa ke sel difusi dan cairan dialirkan langsung ke reseptor. Cuplikan diambil dari cairan reseptor dalam gelas kimia sebanyak 10 mL dan setiap pengambilan larutan dapar fosfat pH 7,4 10 mL, diganti dengan larutan dalam jumlah yang sama. Pengambilan cuplikan dilakukan pada menit 5, 10, 15, 30, 45, 60, dan 90. Cuplikan diukur serapannya pada panjang gelombang

maksimum. Dari data absorbansi yang diperoleh dihitung nilai kadar zat aktif yang berdifusi.

- b) Uji difusi sediaan mikroemulsi (sediaan farmasi dengan rute transdermal)

Uji difusi dilakukan dengan menggunakan metode *flow through* menggunakan sel difusi Franz termodifikasi yang terdiri dari sel difusi, pompa peristaltik, pengaduk, gelas piala, tangas air, penampun reseptor, thermometer dan selang. Formula uji sebanyak  $\pm 0,5$  mL diletakkan di atas membran secara merata dan tipis. Suhu sistem  $37\pm1^\circ\text{C}$  dengan cairan reseptor 16 mL larutan dapar fosfat pH 7,4. Pompa peristaltic akan menarik cairan reseptor dari gelas kimia, kemudian dipompa ke sel difusi dan cairan dialirkan langsung ke reseptor. Cuplikan diambil dari cairan reseptor dalam gelas kimia sebanyak 10 mL dan setiap pengambilan larutan dapar fosfat pH 7,4 10 mL, diganti dengan larutan dalam jumlah yang sama. Pengambilan cuplikan dilakukan pada menit 5, 10, 15, 30, 45, 60, dan 90. Cuplikan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum. Dari data absorbansi yang diperoleh dihitung nilai kadar zat aktif yang berdifusi.

- c) Penentuan laju difusi

Kadar bahan aktif yang berdifusi dimasukkan kedalam persamaan model kinetika untuk menentukan laju difusi bahan aktif. Persamaan regresi linier untuk setiap model kinetika laju difusi ditentukan dengan cara menentukan hubungan linieritas dari data:

1. Kinetika orde nol. Hubungan linieritas orde nol ditunjukkan antara data kadar bahan aktif yang berdifusi terhadap waktu.
2. Kinetika orde pertama. Hubungan linieritas orde pertama ditunjukkan antara data  $\ln$  kadar bahan aktif yang berdifusi terhadap waktu.

3. Kinetika model Higuchi. Hubungan linieritas ditunjukkan antara data kadar bahan aktif yang berdifusi terhadap akar waktu.
4. Kinetika model Korsmeyer-Peppas. Hubungan linieritas ditunjukkan antara data  $\ln$  konsentrasi yang berdifusi terhadap  $\ln$  waktu.

Penentuan kinetika laju difusi dilihat dari nilai  $r$  yang diperoleh dari persamaan regresi linier. Kinetika pelepasan didasarkan pada nilai  $r$  yang paling mendekati 1 dan nilai laju difusi merupakan nilai slope (b) pada persamaan regresi linier. Namun jika laju difusi obat mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas, nilai  $k$  merupakan nilai anti  $\ln a$  (anti  $\ln$  *intercept*).

## 7. Evaluasi

### a. Hasil Percobaan

- 1) Kurva kalibrasi zat aktif
- 2) Kadar obat yang terdifusi per satuan waktu
- 3) Laju difusi

### b. Pembahasan

Berdasarkan data yang diperoleh, lakukanlah analisa dan pembahasan mengenai pentingnya penentuan waktu impregnasi, pengaruh nilai koefisien partisi, bentuk sediaan dan kondisi pengujian uji difusi terhadap laju difusi sediaan farmasi, kemudian tuliskanlah kesimpulan berdasarkan hasil yang diperoleh.

### c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

## 8. Soal Latihan

- 1) Apa yang dimaksud dengan difusi? Gambarkan serta tuliskan komponen-komponen dari sel difusi yang digunakan pada pengujian difusi! (30 poin)
- 2) Jelaskan prinsip pengujian difusi menggunakan sel difusi Franz! (30 poin)

- 3) Jelaskan faktor-faktor yang mempengaruhi koefisien difusi berdasarkan Hukum Fick's! (40 poin)

## 9. Daftar Pustaka

- Shargel, L. and Yu, A., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, 7<sup>th</sup> ed.*, Appleton & Lange, New York, 2016 .
- Krishna, R. and Yu, L., *Biopharmaceutics Applications in Drug Development*, Springer, 2008.
- Paradkar, A.R. , dan Bakliwal, S.R. *Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. 2008.
- Nursal, F. K. (2019). Pengembangan Sistem Penghantaran Transkutani Nanoemulsi Natrium Askorbil Fosfat dengan Pembentukan Solid-in-Oil Dispersion. ITB.
- Yati, K., Situmorang, A., & Umoro, A. (2019). Uji Difusi Mikroemulsi Nitroglycerin Menggunakan Tween 80 Sebagai Surfaktan. JFI, 9(1), 56–63. <https://doi.org/10.35617/jfi.v9i1.557>
- Amalia, A., Elfiyani, R., & Chenia, A. (2021). Peningkatan Laju Difusi Alisin dalam Sistem Fitosom Ekstrak Bawang Putih. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia (Jifi), 19(1), 1–8.

### **LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 3**

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Judul Praktikum : \_\_\_\_\_

Soal Latihan

<b>Nilai</b>	<b>Paraf</b>

**LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 4**  
**UJI DIFUSI SEDIAAN RUTE TOPIKAL SECARA *IN-VITRO***

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Sampel : \_\_\_\_\_

**Tabel Pengamatan**

Waktu (Menit)	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg) terdifusi	% Terdifusi

**Tabel Hasil Penentuan Kinetika Laju Difusi**

Model Kinetika	Parameter			
	a	b	r	n
Orde 0				
Orde 1				
Higuchi				
Korsmeyer-Peppas				

## Perhitungan

## Pembahasan

## Kesimpulan

## Daftar Pustaka

<b>Nilai</b>	<b>Paraf</b>

**LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 5**  
**UJI DIFUSI SEDIAAN RUTE TRANSDERMAL SECARA *IN-VITRO***

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Sampel : \_\_\_\_\_

Tabel Pengamatan

Waktu (Menit)	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg) terdifusi	% Terdifusi

Tabel Hasil Penentuan Kinetika Laju Difusi

Model Kinetika	Parameter			
	a	b	r	n
Orde 0				
Orde 1				
Higuchi				
Korsmeyer-Peppas				

## Perhitungan

## Pembahasan

## Kesimpulan

## Daftar Pustaka

<b>Nilai</b>	<b>Paraf</b>

## **MATERI 4: PENENTUAN PARAMETER FARMAKOKINETIKA OBAT MELALUI PEMBERIAN SECARA INTRAVENA (MODEL *IN VITRO*)**

### **1. Kompetensi Dasar**

Mampu menguraikan analisa dan perhitungan data kadar obat dalam sampel biologis berdasarkan konsep teoritis farmakokinetika

### **2. Indikator Capaian**

- a. Mampu melakukan penentuan parameter farmakokinetika obat yang diberikan melalui rute intravena
- b. Mampu menghitung parameter-parameter farmakokinetika dan menganalisa hasil praktikum

### **3. Tujuan Praktikum**

Setelah mengikuti percobaan ini mahasiswa diharapkan:

- a. Mampu menguraikan penjelasan mengenai parameter farmakokinetika
- b. Mampumelakukan simulasi in vitro penentuan parameter farmakokinetika obat yang diberikan melalui rute intravena obat yang berkaitan dengan pemberian obat secara bolus intravena.

### **4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK**

QS. Fussilat: 53 menjelaskan mengenai kebesaran Allah SWT dalam penciptaan makhluk hidup. Salah satu cara untuk mensyukuri kebesaran Allah SWT tersebut adalah dengan mempelajari tentang ciptaannya. Farmakokinetika merupakan salah satu ilmu dalam bidang farmasi yang mempelajari nasib obat dalam tubuh sehingga farmakokinetika merupakan salah satu ilmu yang menerapkan surah Fussilat ayat 53.

سَنُرِيهِمْ آيَاتِنَا فِي الْأَفَاقِ وَفِي أَنفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ ۖ أَوَلَمْ يَكُفِّ  
بِرِّبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ

---

Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kekuasaan) Kami di segala wilayah bumi dan pada diri mereka sendiri, hingga jelas bagi mereka bahwa Al Quran itu adalah benar. Tiadakah cukup bahwa sesungguhnya Tuhanmu menjadi saksi atas segala sesuatu?

## 5. Uraian Teori

Secara garis besar obat dapat diberikan secara intravaskuler (langsung masuk ke dalam pembuluh darah) dan ekstravaskuler (di luar pembuluh darah seperti pemberian secara oral, rektal, injeksi intramuskular, dll). Pemberian secara ekstravaskular, obat akan masuk ke dalam sistem peredaran darah melalui proses absorpsi. Pemberian secara intravaskular dapat dilakukan secara bolus (sekaligus seperti injeksi intravena) atau secara kontinyu dengan suatu kecepatan yang konstan seperti cara infus.

Setelah masuk ke dalam sistem peredaran darah, obat akan mengalami proses distribusi metabolisme dan ekskresi. Proses “metabolisme” dan “ekskresi” merupakan proses eliminasi. Berbagai proses tersebut akan menyebabkan terjadinya perubahan kadar obat dalam darah dalam fungsi waktu. Melalui pendekatan pemodelan matematis, kinetika obat dalam darah dapat digambarkan dengan suatu model kompartemenal: satu kompartemen dan multi-kompartemen.

Pemberian secara bolus intravena, obat seluruhnya akan masuk sekaligus kedalam sistem peredaran darah sehingga pada waktu pemberian, kadar obat dalam darah adalah yang tertinggi dan kadar obat akan menurun karena terjadi proses dsitribusi ke dalam jaringan lain dan eliminasi.

Persamaan kinetika obat dalam darah pada pemberian secara bolus intravena dengan suatu dosis D yang mengikuti model satu kompartemen diberikan dengan persamaan berikut :

$$Cp_t = C_0 \cdot e^{-kt}$$

dimana  $C_{pt}$  adalah kadar obat dalam waktu  $t$ ,  $C_0$  adalah kadar obat pada waktu 0,  $k$  atau  $ke$  adalah konstanta kecepatan eliminasi obat.

Dengan menentukan kadar obat pada berbagai waktu, harga  $C_0$  dan  $k$  dapat dihitung dengan regresi linier setelah persamaan ditransformasikan ke dalam nilai logaritmik :

$$\log C_{pt} = \log C_0 - k/2,303 \cdot t$$

Setelah ditentukan nilai  $C_0$  dan  $k$ , berbagai parameter farmakokinetik obat yang berkaitan dengan cara pemberian obat secara bolus intravena dapat dihitung. Farmakokinetika adalah pengetahuan yang mempelajari keadaan obat dan metabolitnya di dalam tubuh makhluk hidup sebagai fungsi dari waktu setelah proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Penentuan konsentrasi obat dalam darah umumnya dilakukan terhadap plasma atau serum dengan menganggap bahwa kadar obat dalam plasma mempunyai keseimbangan dinamik dengan kadar obat dalam jaringan maka perubahan konsentrasi obat dalam plasma akan dapat menggambarkan perubahan kadar obat dalam jaringan.

Data konsentrasi obat dalam plasma sebagai fungsi dari waktu akan diperoleh gambaran menyeluruh tentang kinetika obat di dalam tubuh setelah pemberian obat melalui rute tertentu. Berdasarkan kurva hubungan antara konsentrasi terhadap waktu akan dapat diketahui model farmakokinetika yang diikuti oleh obat tersebut serta dapat dihitung parameter farmakokinetikanya. Obat yang masuk ke dalam tubuh dapat mengikuti beberapa model farmakokinetika. Model yang paling banyak digunakan adalah model kompartemen, yang terdiri dari model kompartemen satu terbuka dan model multi-kompartemen.

Parameter konsentrasi puncak ( $C_{maks}$ ) merupakan parameter yang menyatakan konsentrasi maksimum yang dapat dicapai obat dalam plasma. Parameter ini berhubungan dengan dosis, konstanta kecepatan absorpsi dan konstanta kecepatan eliminasi dari obat. Waktu untuk mencapai konsentrasi puncak ( $T_{maks}$ ) merupakan parameter yang menggambarkan kecepatan absorpsi

obat. Kedua parameter tersebut dapat ditentukan dari kurva. Luas area di bawah kurva dari waktu  $t = 0$  sampai  $t = \infty$  merupakan parameter yang menggambarkan jumlah obat yang di absorpsi ( AUC ). Untuk menghitung parameter ini dapat digunakan cara trapezoidal dan persamaan farmakokinetika.

Ketiga parameter tersebut biasanya digunakan untuk menilai apakah suatu sediaan obat mempunyai ketersediaan hayati yang baik. Parameter waktu paruh eliminasi ( $t_{1/2}$ ) dapat digunakan untuk pengaturan regmen dosis suatu obat.

## 6. Pelaksanaan Praktikum

### a. Alat dan Bahan

Alat : Kalkulator saintifik, Beacker berkran, corong pisah, beacker glass, magnetic stirrer, statif

Bahan : Vitamin C, Aquadest, kertas semilog, lembar kerja

### b. Prosedur Kerja

Percobaan berikut ini merupakan simulasi dari pemberian obat secara bolus intravena dengan mengambil suatu senyawa obat sebagai model (Vitamin C 100 mg/10 mL). Larutan obat (dianggap sediaan injeksi) dimasukkan sekaligus (bolus) ke dalam suatu wadah (dianggap sebagai kompartemen darah). Cairan dalam wadah kemudian akan dikeluarkan dengan suatu kecepatan konstan (dianggap sebagai proses ekskresi renal). Cairan yang hilang karena ekskresi kemudian diganti dengan air (dianggap sebagai air yang diminum).

1. Isi wadah dengan 250 mL dengan aqua destillata.
2. Buat sejumlah volume larutan obat kadar tertentu; masukkan sekaligus ke dalam wadah.
3. Jalankan segera pompa peristaltik/kran untuk mengeluarkan cairan dari dalam wadah dan pompa peristaltik untuk penggantian air yang hilang dari wadah.
4. Ambil cuplikan sebanyak 5 mL pada waktu 5, 10, 15, 30, 45, 60 dan 90 menit setelah rangkaian dijalankan. Setiap kali pengambilan cuplikan tambahkan sejumlah air volume sama dengan volume cuplikan (1 mL/ 100 mL).

5. Tentukan kadar obat dalam cuplikan (secara spektrofotometri).
6. Plot data kadar obat terhadap waktu pada kertas semilogaritmik.
7. Tentukan model kompartemen obat
8. Hitung harga Co, konstanta eliminasi, Vd, Cl dan  $T_{1/2}$ .

## 7. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan
  - 1) Kadar obat dalam cuplikan sampel
  - 2) Grafik data kadar obat terhadap waktu (grafik AUC)
  - 3) Hasil perhitungan parameter farmakokinetik (Co, k, Vd, Cl dan  $T_{1/2}$ ).
  - 4) Penentuan model kompartemen obat
- b. Pembahasan

Dari data dan hasil percobaan lakukan analisa dan pembahasan mengenai pengaruh rute pemberian terhadap kadar obat dalam cuplikan sampel, kinetika eliminasi obat sesuai dengan orde reaksi yang diperoleh, pengaruh nilai parameter farmakokinetika yang diperoleh terhadap ketersediaan hayati maupun efek terapi yang diperoleh dari obat tersebut dan model kompartemen yang diperoleh. Kemudian tuliskan kesimpulan yang diperoleh dari hasil praktikum dan pembahasan yang telah dibuat.
- c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

## 8. Soal Latihan

- a. Pada penentuan kadar obat dalam darah diperoleh nilai absorbansi 0,687. Pada preparasi, sampel dibuat sebanyak 10 mL dan dilakukan pengenceran dengan nilai faktor pengenceran (FP) 15. Berapakah nilai kadar obat (mg) dalam sampel jika diketahui persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi obat adalah  $y = 0,023\chi - 2,789$ ? (25 poin)
- b. Jelaskan perbedaan ekstravaskular dan intravaskular? (25 poin)
- c. Apa yang dimaksud dengan K eliminasi,  $t_{1/2}$ , Vd, Cl<sub>t</sub>, Cmax dan t<sub>max</sub>? (25 poin)

- d. Suatu obat dengan konsentrasi awal  $50 \mu\text{g}$  memiliki nilai konstanta eliminasi  $0,0627 \mu\text{g}/\text{hari}$ . Hitunglah waktu paruh dari obat tersebut! (25 poin)

## 9. Daftar Pustaka

- Nanizar, ZJ. *Ars Presribendi, Resep yang Rasional Buku Ketiga*. Penerbit Buku Airlangga University Press. Surabaya. 2006
- Shargel, L. and Yu, A., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, 7<sup>th</sup> ed.*, Appleton & Lange, New York, 2016.
- Sinko, Patrick. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika ed 5; Prinsip Kimia Fisika dan Biofarmasetika dalam Ilmu Farmasetika*. Terjemahan Joshita Djajadisastra. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2015

## LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 4

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Judul Praktikum : \_\_\_\_\_

Soal Latihan

Nilai	Paraf

**LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 6**  
**PENENTUAN PARAMETER FARMAKOKINETIKA OBAT MELALUI**  
**PEMBERIAN SECARA INTRAVENA (MODEL *IN VITRO*)**

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Sampel : \_\_\_\_\_

Tabel Pengamatan

Waktu (Menit)	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg)	% kadar obat

## Perhitungan

## Pembahasan

## Kesimpulan

## Daftar Pustaka

<b>Nilai</b>	<b>Paraf</b>

## **MATERI 5: STUDI BIOAVAILABILITAS DAN BIOEKIVALENSI**

### **1. Kompetensi Dasar**

- a. Mampu merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil pengujian aspek biofarmasetika dan data kadar obat dalam sampel
- b. Mampu merumuskan masalah terkait obat dan alternatif solusinya berdasarkan aspek biofarmasetika

### **2. Indikator Capaian**

- a. Mampu menjelaskan pengertian bioavailabilitas dan bioekivalensi (BA/BE)
- b. Mampu menjelaskan prosedur pengujian BA/BE
- c. Mampu menganalisa hasil pengujian BA/BE
- d. Mampu menentukan status bioekivalensi suatu produk uji

### **3. Tujuan Praktikum**

Setelah mengikuti percobaan ini mahasiswa diharapkan mampu untuk menganalisa data dan memutuskan status bioekivalensi suatu produk uji berdasarkan data kadar obat dalam darah.

### **4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK**

Studi BA/BE merupakan pengujian ekivalensi suatu produk uji dengan produk innovatornya berdasarkan data parameter farmakokinetika. Berdasarkan hal tersebut, studi BA/BE merupakan salah satu penerapan rasa syukur kita atas ciptaan Allah SWT seperti yang dijelaskan dalam surah Fussilat: 53.

سَنِّرِيهِمْ أَيَّاتِنَا فِي الْأَفَاقِ وَفِي أَنفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ ۚ أَوْ لَهُ يَكُفِّرُ  
بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ

---

Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kekuasaan) Kami di segala wilayah bumi dan pada diri mereka sendiri, hingga jelas bagi mereka bahwa Al Quran itu adalah benar. Tiadakah cukup bahwa sesungguhnya Tuhanmu menjadi saksi atas segala sesuatu?

## 5. Uraian Teori

Setiap produk yang akan beredar di pasaran harus terjamin kualitasnya sehingga dengan pemakaian produk tersebut efek terapeutik yang diinginkan akan tercapai. Produk generik atau “me too” yang akan dipasarkan juga tidak lepas dari persyaratan ini. Suatu produk generik atau “me too” harus memenuhi standar yang sama dengan produk innovator dalam hal kualitas, efikasi dan keamanan. Selain evaluasi *in vitro*, evaluasi bioekivalensi *in vivo* perlu pula dilakukan untuk menjamin bioavailabilitas produk generik atau “me too” tidak berbeda secara berarti (*statistical insignificant*) dari suatu produk pembanding. Pada umumnya yang dijadikan sebagai produk pembanding adalah produk innovator yang terlebih dahulu mendapatkan persetujuan dari pihak yang berwenang untuk dipasarkan. Diperolehnya status bioekivalen dari suatu produk diharapkan diperolehnya respon efek dan keamanan yang sama dengan produk pembanding. Hal ini akan memberikan kesempatan kepada para dokter maupun pasien untuk memilih berbagai merek obat dengan jaminan bahwa setiap produk akan memberikan efek klinis dan keamanan yang sebanding.

Uji bioekivalensi menjadi sangat penting pada saat masa paten suatu produk innovator habis. Selain itu uji bioekivalensi juga dilakukan pada periode pengembangan suatu produk, adanya perubahan metode atau tempat manufaktur, adanya pergantian peralatan manufaktur, ataupun adanya perubahan sumber bahan baku yang digunakan.

Parameter farmakokinetika yang digunakan untuk evaluasi status bioekivalen suatu produk adalah :

- AUC (*area the curve of concentration-time relationship*, luas area dibawah kurva hubungan konsentrasi dan waktu)
- $C_{maks}$  (konsentrasi maksimum)
- $T_{maks}$  (waktu untuk mencapai konsentrasi maksimum)

Dalam praktiknya nilai  $C_{maks}$  dan  $T_{maks}$  diperoleh dari konsentrasi maksimum hasil pengukuran konsentrasi dalam sampel yang diperoleh dan waktu tercapainya konsentrasi maksimum tersebut. Perlu diperhatikan dalam penetapan  $T_{maks}$  bahwa pada daerah puncak kurva hubungan konsentrasi dan waktu profil kurva relatif mendatar sehingga dengan adanya variabilitas, metode penetapan kadar yang digunakan maka nilai  $T_{maks}$  yang diperoleh mungkin bukan merupakan  $T_{maks}$  yang sebenarnya. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam penelitian bioekivalensi agar hasil yang diperoleh dapat digunakan antara lain adalah :

- Subyek, yang meliputi penetapan kriteria inklusi dan ekslusi pada saat seleksi subyek penelitian, perlakuan awal yang perlu dilakukan terhadap subyek sebelum uji bioekivalensi dilaksanakan.
- Rancangan, antara lain berapa jumlah subyek yang akan digunakan, jenis kelamin, dan rancangan penelitian.
- Perlakuan yang akan diberikan, yang meliputi dosis obat yang digunakan, cara pemberian, rancangan pengambilan sampel seperti sampel apa yang akan dikumpulkan (darah, plasma, atau urin) dan waktu pengambilan sampel.
- Evaluasi hasil yang diperoleh, antara lain uji statistik yang akan digunakan dan penetapan definisi dari bioekivalen sebelum uji dimulai.

## 6. Pelaksanaan Praktikum

- a. Alat dan Bahan

Bahan : Kertas semilog, lembar kerja

Alat : Kalkulator saintifik

b. Prosedur Kerja

- 1) Setiap kelompok mendapat data parameter ketersediaan hayati dari contoh soal sampel uji dan inovator.
- 2) Setiap kelompok mengerjakan tugas perhitungan nilai bioavailabilitas bioekivalen berdasarkan data yang diberikan dan lakukan analisa terhadap data yang diperoleh.
- 3) Simpulkan status bioekivalensi dari produk uji yang diberikan terhadap inovator.

## 7. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

1. Nilai AUC sampel uji dan inovator
2. Status bioekivalensi sampel uji terhadap sampel inovator

b. Pembahasan

Jika kesimpulan untuk produk uji adalah bioekivalensi, analisa kemungkinan apa yang mungkin menjadi penyebab bio-inekivalensi serta ajukan saran apa yang perlu dilakukan untuk dicapainya status bioekivalensi dari produk uji.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

## 8. Soal Latihan

Berikut data parameter bioavailabilitas senyawa obat dalam beberapa sediaan :

Bentuk sediaan	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	T <sub>max</sub> (jam)	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu$ g/mL.jam)	F <sub>x</sub> (BA relative Tablet terhadap larutan)	90% CI untuk nilai AUC
Larutan	16,1 $\pm$ 2,5	1,5 $\pm$ 0,85	1825 $\pm$ 235	81	74-90
Tablet A	10,5 $\pm$ 3,2	2,5 $\pm$ 1,0	1523 $\pm$ 381	93	88-98
Tablet B	13,7 $\pm$ 4,1	2,1 $\pm$ 0,98	1707 $\pm$ 317	96	91-103
Tablet C	14,8 $\pm$ 3,6	1,8 $\pm$ 0,95	1762 $\pm$ 295		

- a. Tentukan status bioekivalensi dari produk A dan B terhadap innovator (D)! (40 poin)
- b. Sebutkan parameter farmakokinetika yang dapat digunakan untuk menentukan status bioekivalensi senyawa obat! (30 poin)
- c. Apa yang dimaksud dengan produk innovator dan produk *me too*? (30 poin)

## 9. Daftar Pustaka

- Shargel, L. and Yu, A., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, 7<sup>th</sup> ed.*, Appleton & Lange, New York, 2016 .
- Krishna, R. and Yu, L., *Biopharmaceutics Applications in Drug Development*, Springer, 2008.
- Paradkar, A.R. , dan Bakliwal, S.R. *Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. 2008.
- *Statistika untuk Farmasi, Biologi dan Kedokteran*. Pengarang : Sudjana. Penerbit: ITB

## LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 5

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Judul Praktikum : \_\_\_\_\_

### Soal Latihan

Nilai	Paraf

**LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 6**  
**STUDI BIOVAILABILITAS DAN BIOEKIVALENSI**

Nama Praktikan/NIM : \_\_\_\_\_

Kelas/Gelombang : \_\_\_\_\_

Sampel : \_\_\_\_\_

**Hasil Perhitungan**

## Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

<b>Nilai</b>	<b>Paraf</b>

