

FISIKA FARMASI

Mohammad Rizki Fadhil Pratama



FISIKA FARMASI

Mohammad Rizki Fadhil Pratama

UMPR Publishing
Palangka Raya, Februari 2026

FISIKA FARMASI

Palangka Raya © 2026, UMPR Publishing

Penulis:

Dr. apt. Mohammad Rizki Fadhil Pratama, S.Farm., M.Si.

Pengunting:

UMPR Publishing

Setting:

UMPR Publishing

Penata Isi:

UMPR Publishing

Desain Sampul:

Dr. apt. Mohammad Rizki Fadhil Pratama, S.Farm., M.Si.

Hak cipta dilindungi Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta. Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit

Diterbitkan pertama kali oleh:

UMPR Publishing

Direktorat Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat

Universitas Muhammadiyah Palangkaraya

Jl. RTA Milono KM 1,5 Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

Website: <https://omp.umpr.ac.id/index.php/umprpublishing/>

Email: lp2m@umpr.ac.id

2026

Anggota IKAPI : 004/Anggota Luar Biasa/Kalteng/2024

Anggota APPTI : 004.148.1.11.2021

Anggota APPTIMA : 23/B/ANGGOTA APPTIMA/2023.

ISBN: xxx-xxx-xxxxx-x-x



KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga Buku Fisika Farmasi ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini hadir sebagai respons terhadap kebutuhan akan sumber belajar yang komprehensif dan relevan bagi mahasiswa, akademisi, serta praktisi di bidang farmasi.

Fisika farmasi adalah jantung dari pengembangan obat, sebuah disiplin ilmu yang menggabungkan prinsip-prinsip fisika dengan aplikasi medis untuk merancang, mensintesis, dan menganalisis senyawa obat. Dalam buku ajar ini, kami berupaya menyajikan materi secara sistematis, mulai dari dasar-dasar struktur dan sifat fisika senyawa obat, mekanisme aksi, hingga aspek-aspek penting dalam penemuan dan pengembangan obat. Kami juga membahas metode analisis fisika yang krusial dalam kontrol kualitas produk farmasi.

Penyusunan buku ini melibatkan berbagai referensi terkini dan pengalaman di lapangan, dengan harapan dapat memberikan pemahaman yang mendalam dan aplikatif. Setiap bab dirancang untuk memudahkan pembaca dalam memahami konsep-konsep yang kompleks, dilengkapi dengan contoh-contoh yang relevan dan ilustrasi yang mendukung.

Kami menyadari bahwa tidak ada karya yang sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun dari para pembaca sangat kami harapkan demi penyempurnaan buku ini di masa mendatang. Semoga buku ajar "Fisika Farmasi" ini dapat memberikan kontribusi nyata dalam meningkatkan kualitas pendidikan dan praktik farmasi di Indonesia.

Palangka Raya, Februari 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
BAB I DASAR-DASAR PENGUKURAN DAN BESARAN	1
1. Satuan SI	1
a. Sejarah dan definisi	1
b. Besaran pokok dan turunan	3
c. Prefiks metrik	5
d. Konversi satuan farmasi	8
e. Penulisan standar	10
2. Konversi Dosis	11
a. Dasar Logika Konversi	11
b. Konversi Antar Kelompok Usia	12
c. Konversi Berdasarkan Berat Badan	14
d. Konversi Luas Permukaan Tubuh	15
e. Satuan Rumah Tangga dan Klinis	17
3. Akurasi Timbangan Analitik	18
a. Prinsip Kerja Timbangan	18
b. Akurasi vs Presisi	20
c. Galat Pengukuran (<i>Error</i>)	21
d. Prosedur Kalibrasi & Tera	22
e. Batas Minimum Penimbangan	24
4. Kesalahan dalam Pengukuran Laboratorium	25
a. Identifikasi Sumber Kesalahan	25
b. Penanganan Data Pencilan (<i>Outliers</i>)	27
c. Batas Toleransi dan Spesifikasi	28
d. Dokumentasi dan Tindakan Korektif	30
e. Integritas Data dan Etika	31
BAB II WUJUD ZAT DAN KESETIMBANGAN FASE	33
5. Sifat Gas	33
a. Teori Kinetik Gas	33
b. Hukum-Hukum Gas Ideal	34
c. Gas Real dan Persamaan Van der Waals	36
d. Sifat Difusi dan Efusi	37
e. <i>Liquefaction</i> (Pencairan Gas)	39
6. Sifat Cair	40
a. Struktur dan Gaya Antar-molekul	40
b. Tekanan Uap (<i>Vapor Pressure</i>)	43
c. Titik Didih (<i>Boiling Point</i>)	45
d. Panas Penguapan Molar	46
e. Sifat Fisik Spesifik Cairan	48

7. Sifat Padat	50
a. Struktur Padatan: Kristal vs Amorf	50
b. Polimorfisme Farmasi	51
c. Sistem Kristal & Habitus	53
d. Titik Lebur (<i>Melting Point</i>)	54
e. Higroskopisitas & <i>Deliquescence</i>	56
8. Diagram Fase	57
a. Prinsip Dasar Kestimbangan Fase	57
b. Diagram Fase Satu Komponen (Air)	59
c. Diagram Fase Karbon Dioksida	60
d. Sistem Dua Komponen (Eutektikum)	62
e. Aplikasi Farmasi: Liofilisasi	64
PENUTUP	66
DAFTAR PUSTAKA	67

BAB I

DASAR-DASAR PENGUKURAN DAN BESARAN

1. Satuan Sistem Internasional

a. Sejarah dan definisi

Sejarah peradaban manusia tidak dapat dipisahkan dari aktivitas pengukuran. Dalam dunia kefarmasian, pengukuran bukan sekadar aktivitas teknis, melainkan sebuah jembatan antara keamanan pasien dan efektivitas terapi. Sebelum adanya Sistem Internasional (SI), dunia medis dan farmasi menggunakan berbagai sistem pengukuran yang sangat tidak seragam, seperti sistem *Apothecaries* di Inggris yang menggunakan satuan *grain*, *scruple*, dan *drachm*. Ketidakseragaman ini menimbulkan risiko fatal; kesalahan pembacaan resep akibat perbedaan standar berat antar negara dapat berujung pada toksisitas atau kegagalan pengobatan. Oleh karena itu, lahirnya sistem metrik yang kemudian berkembang menjadi *Le Système International d'Unités* (SI) pada tahun 1960 menjadi tonggak sejarah krusial. Bagi mahasiswa, memahami sejarah ini penting untuk menumbuhkan rasa tanggung jawab terhadap akurasi pengukuran di laboratorium kelak.

Sistem SI yang kita kenal sekarang berakar pada Revolusi Prancis tahun 1790-an, di mana para ilmuwan menginginkan sistem yang "untuk semua orang, untuk sepanjang waktu". Pada awalnya, satuan seperti meter dan kilogram didefinisikan berdasarkan artefak fisik (seperti batang platina-iridium). Namun, dalam dunia farmasi modern yang melibatkan nanoteknologi dan bioteknologi, artefak fisik tidak lagi cukup stabil. Pada tahun 2019, komunitas sains dunia melakukan redefinisi besar-besaran di mana satuan pokok SI kini didefinisikan berdasarkan konstanta alam yang tidak berubah. Misalnya, kilogram tidak lagi didefinisikan oleh sebuah benda di Prancis, melainkan oleh Konstanta Planck. Perubahan ini memastikan bahwa dosis obat sebesar 1 mikrogram di Indonesia akan bernilai tepat sama dengan 1 mikrogram di belahan dunia mana pun, menjamin standar kualitas obat global.

Sebagai calon tenaga teknis kefarmasian, rujukan utama kita adalah Farmakope Indonesia (FI). Dalam FI, ditegaskan bahwa semua satuan yang digunakan harus mengacu pada sistem metrik atau SI. Satuan massa seperti gram (g) dan miligram (mg) adalah jantung dari formulasi. Satuan volume seperti liter (L) dan mililiter (ml) menjadi dasar dalam pembuatan sediaan likuid. Definisi SI memberikan kepastian hukum dan teknis; tanpa standar yang jelas, proses sterilisasi di rumah sakit yang

menggunakan suhu (Kelvin atau Celcius) dan tekanan (Pascal) tidak akan bisa divalidasi. Angka tanpa satuan SI di belakangnya tidak memiliki makna dalam resep medis, dan kesalahan pemahaman definisi satuan ini adalah awal dari malapraktik farmasi.

Sebelum sistem SI diadopsi secara universal, dunia kefarmasian sering kali terjebak dalam ambiguitas. Sebagai contoh, satuan *spoonful* (sendok) dalam resep zaman dahulu memiliki volume yang sangat bervariasi tergantung pada pengrajin sendok tersebut. Hal ini sering menyebabkan fluktuasi dosis yang berbahaya, terutama pada obat-obat dengan indeks terapi sempit seperti digitalis atau opium. Ketidakpastian ini memicu komunitas medis internasional untuk menuntut sebuah sistem yang memiliki presisi tinggi. Sejarah mencatat bahwa transisi dari sistem *Apothecary* (yang menggunakan *grain* sebagai basis berat) menuju miligram dalam sistem SI bukan sekadar perubahan angka, melainkan revolusi keselamatan pasien. Dengan satuan SI yang terdefinisi secara matematis melalui konstanta alam, seorang tenaga kefarmasian kini memiliki landasan objektif untuk menolak atau mengoreksi dosis yang dianggap tidak rasional.

Di Indonesia, penggunaan Satuan Internasional bukan sekadar pilihan akademis, melainkan kewajiban hukum. Berdasarkan Undang-Undang Metrologi Legal, setiap alat ukur yang digunakan dalam transaksi perdagangan dan pelayanan kesehatan harus menggunakan satuan SI dan wajib ditera secara berkala. Bagi mahasiswa, hal ini berarti setiap timbangan analitik di laboratorium atau apotek harus dikalibrasi berdasarkan standar massa kilogram internasional yang tertelusur. Jika seorang Farmasis melakukan kesalahan dalam memahami definisi mikrogram (μg) dan tertukar dengan miligram (mg), konsekuensinya bukan hanya kegagalan eksperimen, tetapi juga ancaman pidana dan risiko nyawa pasien. Integrasi SI ke dalam Kurikulum Pendidikan Farmasi memastikan bahwa lulusan vokasi memiliki ketangkasan yang sama dengan standar global dalam mengoperasikan alat ukur digital yang kini berbasis pada konstanta fisik modern.

Perubahan definisi satuan pokok SI pada tahun 2019 menandai era baru dalam sains. Sebagai contoh, definisi satu detik yang kini didasarkan pada frekuensi transisi atom Sesium-133 memungkinkan pengembangan alat analisis seperti *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) untuk bekerja dengan sinkronisasi waktu yang sangat akurat dalam mendeteksi kadar zat aktif obat. Pemahaman bahwa "Satu Kilogram" kini ditentukan oleh Konstanta Planck

memberikan jaminan bahwa alat timbang paling sensitif sekalipun di industri farmasi memiliki rujukan yang tetap dan tidak akan aus termakan waktu, berbeda dengan artefak logam di masa lalu. Bagi mahasiswa semester satu, menyadari bahwa mereka bekerja dengan sistem pengukuran yang paling stabil dalam sejarah manusia akan menanamkan rasa bangga dan disiplin yang tinggi dalam setiap prosedur penimbangan dan pengukuran volume di laboratorium (Urick & Meggs, 2019).

b. Besaran pokok dan turunan

Dalam dunia farmasi, besaran pokok bukan sekadar teori yang dihafalkan, melainkan instrumen vital dalam setiap tahapan pembuatan obat. Massa, yang diukur dalam kilogram (kg) atau gram (g), adalah besaran paling fundamental. Setiap miligram zat aktif dalam sebuah tablet menentukan apakah obat tersebut akan menyembuhkan atau justru menjadi racun. Begitu pula dengan Suhu (Kelvin atau Celsius), yang dalam farmasi fisik menentukan stabilitas termal suatu molekul. Mahasiswa harus memahami bahwa besaran pokok adalah variabel independen yang definisinya telah disepakati secara internasional untuk menghindari ambiguitas. Misalnya, besaran "Jumlah Zat" yang dinyatakan dalam Mol (mol) menjadi sangat krusial saat kita berbicara tentang stoikiometri reaksi kimia dalam sintesis obat atau saat menghitung osmolaritas larutan intravena. Tanpa pemahaman besaran pokok yang kuat, seorang farmasis akan kehilangan arah dalam menerjemahkan formula menjadi produk nyata.

Jika besaran pokok adalah akar, maka besaran turunan adalah batang dan cabang yang membentuk struktur ilmu farmasi. Besaran turunan didefinisikan sebagai besaran yang diturunkan dari satu atau lebih besaran pokok melalui operasi matematika. Salah satu besaran turunan yang paling sering dijumpai adalah Volume (m^3 atau L), yang diturunkan dari besaran pokok panjang. Dalam praktiknya, volume adalah parameter utama dalam pembuatan sediaan cair seperti sirup atau eliksir. Selain itu, Konsentrasi (Massa per Volume) adalah besaran turunan yang menjadi bahasa sehari-hari di apotek dan industri. Pemahaman tentang Massa Jenis atau Densitas (ρ) juga sangat penting; besaran ini membantu farmasis memahami apakah suatu serbuk akan mengapung atau tenggelam dalam medium pelarut, serta menentukan ukuran cangkang kapsul yang tepat berdasarkan bobot jenis bahan aktifnya.

Mahasiswa sering kali terjebak dalam menghafal rumus tanpa memahami logika di baliknya. Di sinilah pentingnya Analisis Dimensional. Setiap besaran fisika memiliki dimensi yang unik (misalnya, [M] untuk massa, [L] untuk panjang, dan [T] untuk waktu). Dengan memahami dimensi, seorang farmasis dapat memverifikasi apakah suatu perhitungan dosis atau rumus kecepatan disolusi obat sudah benar secara logika fisika. Jika dimensi di sisi kiri persamaan tidak sama dengan dimensi di sisi kanan, maka dapat dipastikan rumus tersebut salah. Teknik ini adalah "jaring pengaman" intelektual yang mencegah kesalahan fatal dalam perhitungan formulasi di industri. Analisis ini juga membantu dalam konversi satuan kompleks, seperti mengubah unit internasional (IU) pada vitamin atau hormon ke dalam satuan massa SI yang setara.

Lebih jauh lagi, besaran turunan seperti Tekanan (Pascal) dan Viskositas (Pascal-second) memainkan peran besar dalam bioavailabilitas obat—yaitu sejauh mana obat diserap oleh tubuh. Viskositas, yang diturunkan dari gaya, luas, dan kecepatan, menentukan seberapa cepat sebuah suspensi obat dikocok dan dituang. Jika viskositas terlalu tinggi, pasien akan kesulitan menuang dosis yang tepat; jika terlalu rendah, zat aktif akan mengendap terlalu cepat di dasar botol (*caking*). Oleh karena itu, memahami bagaimana besaran-besaran ini saling berinteraksi adalah kunci bagi seorang Tenaga Teknis Kefarmasian dalam menjamin mutu sediaan. Fisika Farmasi mengubah angka-angka abstrak dalam tabel besaran menjadi parameter kualitas yang dapat diukur dan divalidasi.

Dalam studi Fisika Farmasi, besaran turunan Energi (Joule) adalah parameter yang menentukan apakah suatu zat aktif akan tetap stabil dalam kemasannya atau justru mengalami degradasi. Energi aktivasi, misalnya, adalah ambang batas yang harus dipahami agar obat tidak rusak oleh paparan suhu lingkungan. Selain itu, dalam proses pembuatan sediaan steril, besaran panas dan tekanan (Pascal) bekerja secara sinergis. Di dalam alat *autoclave*, hubungan antara tekanan uap dan suhu (besaran pokok) menentukan efektivitas pembunuhan mikroba. Mahasiswa harus menyadari bahwa setiap kenaikan suhu yang mereka atur pada alat pemanas laboratorium sebenarnya adalah pemberian energi kinetik ke dalam sistem molekuler obat, yang jika tidak dikontrol, dapat memutuskan ikatan kimia zat aktif dan mengubahnya menjadi senyawa toksik.

Besaran pokok Intensitas Cahaya (Candela) mungkin terlihat jauh dari dunia medis, namun ia merupakan ruh dari analisis instrumental.

Banyak metode pengujian kadar obat di laboratorium menggunakan prinsip interaksi cahaya dengan materi, seperti Spektrofotometri UV-Vis. Di sini, cahaya dilewatkan melalui larutan obat, dan jumlah cahaya yang diserap (absorbansi) dihitung untuk menentukan konsentrasi. Pemahaman tentang bagaimana cahaya merambat, dibiaskan, dan diserap—yang semuanya melibatkan besaran turunan frekuensi dan panjang gelombang—adalah kompetensi wajib. Seorang teknisi farmasi yang memahami sifat fisik cahaya akan mampu mengidentifikasi mengapa sediaan tertentu harus disimpan dalam botol cokelat (untuk menghindari degradasi fotolitik), sebuah aplikasi praktis dari perlindungan energi foton terhadap struktur kimia.

Besaran turunan yang melibatkan waktu (T), seperti Kecepatan (v), sangat krusial dalam memahami bagaimana obat bekerja di dalam tubuh. Kecepatan disolusi adalah laju di mana tablet melarut dalam cairan lambung. Jika kecepatan ini tidak sesuai standar, maka obat tidak akan mencapai peredaran darah pada waktu yang tepat. Di sisi lain, dalam pembuatan suspensi (obat cair yang mengandung partikel padat), kita mengenal Hukum Stokes yang melibatkan besaran percepatan gravitasi (g) dan viskositas. Mahasiswa akan belajar bahwa dengan memodifikasi besaran turunan seperti viskositas pelarut, mereka dapat memperlambat kecepatan sedimentasi (pengendapan) partikel, sehingga pasien mendapatkan dosis yang seragam setiap kali menuangkan obat. Tanpa kontrol terhadap besaran-besaran ini, kualitas obat yang dihasilkan akan sangat meragukan.

Sebagai penutup bagian ini, penting untuk diingat bahwa penggunaan besaran pokok dan turunan yang seragam adalah bentuk komunikasi profesional antar tenaga kesehatan. Saat seorang dokter menuliskan dosis dalam miligram atau seorang peneliti mencantumkan konstanta laju reaksi dalam jurnal ilmiah, mereka sedang menggunakan bahasa Fisika yang universal. Bagi mahasiswa semester satu, penguasaan materi ini adalah langkah pertama untuk menjadi bagian dari komunitas kesehatan global. Ketelitian dalam mencatat besaran, memahami dimensi, dan melakukan konversi bukan sekadar tugas akademik, melainkan bentuk pengabdian pada akurasi sains yang pada akhirnya akan menyelamatkan nyawa pasien di ujung rantai pelayanan kesehatan (Lesutan *et al.*, 2025).

c. Prefiks metrik

Dalam dunia farmasi, satu angka nol dapat berarti perbedaan antara hidup dan mati. Prefiks metrik adalah awalan yang ditambahkan pada

satuan SI untuk menunjukkan faktor pengali sepuluh. Bagi mahasiswa, penguasaan prefiks seperti mili (m), mikro (μ), dan nano (n) adalah harga mati. Sebagian besar zat aktif obat saat ini diformulasikan dalam skala miligram (10^{-3} g), namun banyak obat poten seperti hormon atau vitamin yang menggunakan skala mikrogram (10^{-6} g). Tanpa pemahaman yang kuat tentang hierarki ini, seorang tenaga teknis kefarmasian berisiko melakukan kesalahan fatal dalam penimbangan. Memahami prefiks berarti memahami skala keberadaan zat; bahwa satu gram mengandung seribu miligram, dan satu miligram mengandung seribu mikrogram. Kesadaran akan skala ini membantu mahasiswa memvisualisasikan seberapa kecil dan kuatnya zat kimia yang mereka tangani di laboratorium.

Notasi ilmiah atau bentuk baku ($a \times 10^n$) bukan sekadar latihan matematika, melainkan alat komunikasi untuk meminimalisir kesalahan manusia (*human error*). Di laboratorium analisis, mahasiswa sering kali bekerja dengan konsentrasi larutan yang sangat encer, misalnya 0,000000125 Molar. Menuliskan angka nol yang berderet panjang sangat rentan terhadap kesalahan penghitungan mata. Dengan mengubahnya menjadi $1,25 \times 10^{-7}$ M, informasi menjadi lebih padat, jelas, dan profesional. Dalam standar penulisan resep internasional, penggunaan "angka nol di depan" (misal: 0,5 mg bukan .5 mg) dan "penghilangan nol di belakang" (misal: 5 mg bukan 5,0 mg) adalah protokol keselamatan untuk mencegah salah baca prefiks. Notasi ilmiah memastikan bahwa kekuatan dosis obat tersampaikan dengan presisi yang tidak dapat diganggu gugat oleh kelelahan penglihatan.

Saat ini, kurikulum Farmasi mulai memperkenalkan konsep nanoteknologi. Di sinilah prefiks "nano" memainkan peran kunci. Partikel dalam skala nanometer memiliki sifat fisik yang jauh berbeda dengan partikel skala makro; mereka dapat menembus hambatan darah-otak atau menargetkan sel kanker secara spesifik. Mahasiswa harus mampu membayangkan bahwa satu nanometer adalah satu per satu miliar meter. Pemahaman ini sangat penting saat melakukan praktikum pembuatan emulsi atau liposom. Jika mahasiswa salah menghitung faktor pengali pada instrumen *Particle Size Analyzer*, mereka tidak akan tahu apakah sediaan yang mereka buat sudah masuk dalam kategori "nano" atau masih berada dalam skala "mikro". Farmasi masa depan bergerak menuju angka-angka di belakang koma yang semakin jauh, menuntut disiplin intelektual yang lebih tinggi.

Penerapan prefiks metrik dan notasi ilmiah bermuara pada keselamatan pasien. Sejarah medis mencatat banyak tragedi overdosis yang terjadi hanya karena petugas kesehatan salah menginterpretasikan simbol μg (mikrogram) sebagai mg (miligram), yang mengakibatkan pasien menerima dosis seribu kali lipat lebih banyak dari yang seharusnya. Itulah sebabnya, dalam komunikasi resmi farmasi, terkadang disarankan untuk menuliskan "mcg" daripada simbol " μg " untuk menghindari ambiguitas. Mahasiswa diajarkan untuk memiliki insting terhadap angka; jika sebuah perhitungan menghasilkan angka yang tidak masuk akal secara logis dalam konteks dosis manusia, mereka harus mampu melakukan *check* and *re-check* menggunakan analisis dimensional dan notasi ilmiah. Ketelitian adalah fondasi etika kerja bagi calon tenaga kesehatan yang profesional.

Dalam praktik pelayanan kefarmasian, seorang tenaga teknis tidak hanya dituntut untuk mampu menghitung, tetapi juga mampu menyajikan data yang tidak menimbulkan salah tafsir. Terdapat risiko psikologis saat bekerja dengan angka desimal yang terlalu banyak. Otak manusia cenderung kesulitan memproses deretan angka nol setelah tanda koma secara instan. Oleh karena itu, penggunaan notasi ilmiah bukan sekadar gaya penulisan, melainkan strategi kognitif untuk meningkatkan kewaspadaan. Sebagai contoh, dosis $0,000005\text{ g}$ lebih aman dan lebih mudah dipahami jika ditulis sebagai $5\text{ }\mu\text{g}$ atau $5 \times 10^{-6}\text{ g}$. Standar internasional dalam keselamatan pasien kini melarang keras penulisan angka desimal tanpa angka nol di depannya (misalnya, ".5 mg" sangat dilarang dan harus ditulis "0,5 mg") karena titik desimal yang samar dapat menyebabkan pasien menerima dosis 5 mg, yang berarti sepuluh kali lipat dari dosis seharusnya.

Transisi antara prefiks metrik mencerminkan tahapan dalam produksi obat. Di gudang bahan baku, kita mungkin berbicara dalam skala Kilogram (kg) untuk bahan eksipien seperti laktosa. Namun, saat memasuki ruang pencampuran zat aktif, skala berubah menjadi Gram (g) dan Miligram (mg). Di unit penjaminan mutu (QC), alat analisis seperti *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS) bahkan mampu mendeteksi cemaran dalam skala Pikogram (pg) atau 10^{-12} g . Mahasiswa harus memiliki "fleksibilitas mental" untuk berpindah antar skala ini tanpa kehilangan akurasi. Pemahaman bahwa setiap langkah menuruni tangga prefiks (dari mili ke mikro, mikro ke nano) melibatkan faktor pengali seribu adalah kunci utama dalam melakukan pengenceran bertingkat di laboratorium, sebuah keterampilan dasar yang menentukan validitas kadar obat yang diuji.

Di era digitalisasi laboratorium, alat-alat canggih sering kali mengeluarkan hasil dalam format notasi ilmiah secara otomatis pada layar digitalnya. Misalnya, nilai absorbansi atau luas area di bawah kurva (AUC) pada kromatogram sering kali ditampilkan dalam format "E" (misal: 1.25E^{-4} yang berarti $1,25 \times 10^{-4}$). Tanpa pemahaman mendalam, seorang praktikan akan bingung membaca hasil analisisnya sendiri. Selain itu, dalam menghitung tetapan laju eliminasi obat dalam tubuh yang sangat kecil, notasi ilmiah memungkinkan kita untuk menjaga jumlah angka penting (*significant figures*) tetap konsisten. Hal ini memastikan bahwa meskipun kita bekerja dengan angka yang sangat kecil, tingkat kepastian dan kepercayaan terhadap data tersebut tetap tinggi, sesuai dengan prinsip *Good Laboratory Practice* (GLP).

Pada akhirnya, penguasaan atas prefiks metrik dan notasi ilmiah adalah refleksi dari integritas seorang calon tenaga farmasi. Ketidaktelitian dalam mengubah 0,1 mg menjadi 100 μg mungkin terlihat sepele di atas kertas, namun di dunia nyata, hal itu mencerminkan kualitas kontrol diri dalam bekerja. Fisika Farmasi berusaha menanamkan bahwa setiap simbol, apakah itu huruf 'm' kecil untuk mili atau simbol ' μ ' untuk mikro, memiliki beban tanggung jawab yang sangat berat. Mahasiswa diajak untuk tidak hanya melihat angka sebagai simbol matematika, tetapi sebagai instruksi vital yang harus dijaga ketepatannya demi menjamin bahwa setiap obat yang sampai ke tangan pasien adalah obat yang aman, tepat dosis, dan berkualitas tinggi (Kerpel-Fronius *et al.*, 2025).

d. Konversi satuan farmasi

Dalam dunia kefarmasian, kesalahan perhitungan sering kali bukan disebabkan oleh ketidakmampuan menjumlahkan atau mengalikan, melainkan karena kesalahan dalam menempatkan satuan. Analisis Dimensional, atau sering disebut metode faktor-label, adalah teknik yang digunakan untuk memastikan bahwa perhitungan kita berjalan di jalur yang benar. Prinsip utamanya adalah memperlakukan satuan layaknya angka dalam aljabar yang dapat saling meniadakan atau "dicoret". Bagi mahasiswa, teknik ini adalah pelindung utama. Misalnya, saat harus mengubah dosis dari mg/kg berat badan menjadi total gram untuk pasien dengan berat tertentu, analisis dimensional memastikan bahwa satuan "kg" dan "mg" berinteraksi dengan tepat hingga menyisakan satuan "gram" di akhir. Jika hasil akhir perhitungan menghasilkan satuan yang tidak relevan (misalnya mg^2/kg), maka mahasiswa dapat segera menyadari adanya kesalahan logika tanpa harus menunggu koreksi dari dosen atau apoteker penyelia.

Salah satu tantangan unik dalam farmasi fisik adalah konversi antara massa (berat) dan volume, yang dijumpai oleh besaran turunan bernama Bobot Jenis atau Densitas (ρ). Di laboratorium, sering kali resep meminta sejumlah gram cairan, namun alat ukur yang tersedia adalah gelas ukur (satuan volume). Mahasiswa harus mahir menggunakan rumus $\text{Massa} = \text{Volume} \times \text{Bobot Jenis}$. Pemahaman ini sangat krusial saat menangani cairan kental seperti gliserin atau sirup yang memiliki bobot jenis jauh berbeda dari air (1,00 g/ml). Kesalahan dalam mengonversi ini akan mengakibatkan konsentrasi obat dalam sediaan menjadi tidak akurat. Selain itu, meskipun dunia medis telah beralih ke sistem metrik, pemahaman dasar tentang konversi ke satuan rumah tangga (seperti sendok teh atau 5 ml) tetap diperlukan agar tenaga teknis farmasi dapat memberikan edukasi yang benar kepada pasien mengenai cara minum obat di rumah.

Mahasiswa sering kali berhadapan dengan berbagai cara menyatakan kekuatan obat. Di industri, kita mungkin melihat kadar bahan aktif dalam persen b/b (berat per berat) atau ppm (*part per million*). Namun, di laboratorium klinis, kita lebih sering menggunakan miligram per mililiter (mg/ml). Kemampuan untuk melakukan konversi antar satuan konsentrasi ini secara cepat dan akurat adalah kompetensi inti. Sebagai contoh, mengubah larutan stok 10% menjadi larutan kerja 0,1% memerlukan pemahaman mendalam tentang faktor pengenceran. 1% berarti 1 gram dalam 100 ml. Jika seorang mahasiswa gagal mengonversi persentase ini ke dalam satuan massa yang tepat, maka seluruh proses pembuatan sediaan (seperti salep atau obat tetes mata) akan menghasilkan produk yang sub-standar atau bahkan berbahaya bagi jaringan tubuh yang sensitif.

Puncak dari penguasaan teknik konversi adalah aplikasinya pada dosis individual pasien. Farmasi bukan ilmu "satu ukuran untuk semua". Dosis untuk bayi prematur dalam skala mikrogram harus dikonversi dengan ketelitian ekstrem dari dosis standar dewasa. Begitu pula dengan penggunaan Luas Permukaan Tubuh (m^2) untuk dosis obat sitostatika (kanker) yang memerlukan konversi dari besaran tinggi dan berat badan. Setiap angka yang dikonversi adalah representasi dari kondisi fisiologis pasien. Mahasiswa diajak untuk melihat bahwa di balik rumus-rumus konversi satuan suhu ($^{\circ}C$ ke K) untuk stabilitas obat atau konversi satuan tekanan untuk gas medis, terdapat tanggung jawab profesional untuk menjamin bahwa setiap intervensi medis yang diberikan memiliki dasar saintifik yang kokoh dan tertelusur secara matematis sesuai standar internasional (Ghasemi *et al.*, 2022).

e. Penulisan standar

Dalam penulisan ilmiah farmasi, simbol satuan diperlakukan sebagai entitas matematis, bukan singkatan bahasa. Mahasiswa sering kali keliru dengan menambahkan tanda titik setelah simbol (seperti menulis "gr." untuk gram) atau menambahkan huruf 's' untuk menunjukkan jamak (seperti "mgs" untuk miligram). Menurut standar ISO dan BIPM, simbol satuan harus ditulis dengan jujur: tanpa titik dan tetap tunggal. Penggunaan huruf kapital juga memiliki makna spesifik; misalnya, huruf 'L' untuk Liter boleh ditulis kapital untuk menghindari kebingungan dengan angka '1', sedangkan 'm' untuk meter harus selalu kecil. Ketidakteraturan dalam penulisan simbol ini di laboratorium dapat memicu ambiguitas yang berbahaya. Profesionalisme seorang farmasis tercermin dari kemampuannya menyajikan data teknis yang bersih, konsisten, dan sesuai dengan standar tata tulis internasional.

Setiap alat ukur di laboratorium farmasi memiliki batas ketelitian. Angka penting (*significant figures*) adalah jumlah digit yang menunjukkan derajat kepercayaan pada suatu hasil pengukuran. Saat menimbang zat aktif menggunakan timbangan analitik dengan ketelitian empat angka di belakang koma (misalnya 0,1234 g), mahasiswa tidak boleh membulatkannya secara sembarangan menjadi 0,12 g. Kehilangan dua angka terakhir berarti kehilangan informasi presisi yang setara dengan ribuan mikrogram. Logika pembulatan yang benar dalam kalkulasi farmasi; kapan kita harus mempertahankan angka di belakang koma dan kapan kita harus membulatkannya agar tidak memberikan kesan ketelitian palsu (*false precision*). Pemahaman ini memastikan bahwa hasil pengujian kadar obat di industri memiliki integritas data yang dapat dipertanggungjawabkan di hadapan auditor regulator seperti BPOM.

Salah satu penyebab utama *medication error* di seluruh dunia adalah cara penulisan angka desimal yang ceroboh. Dalam standar keselamatan pasien global (seperti yang ditetapkan oleh ISMP), terdapat aturan ketat mengenai "Nol yang Memimpin" (*Leading Zero*) dan "Nol yang Membuntuti" (*Trailing Zero*). Penulisan ".5 mg" dilarang keras karena titik desimal sering kali tidak terlihat jelas, sehingga berisiko terbaca sebagai "5 mg". Sebaliknya, penulisan "5,0 mg" juga dilarang karena jika titiknya tidak terbaca, dosis akan dianggap "50 mg". Mahasiswa harus membiasakan diri menulis "0,5 mg" dan "5 mg". Peraturan penulisan ini bukan sekadar formalitas akademik, melainkan protokol perlindungan nyawa yang harus diinternalisasi sejak semester pertama.

Di sini, disiplin dalam menulis tanda koma atau titik desimal secara jelas adalah manifestasi dari etika profesi yang paling mendasar.

Di industri manufaktur obat, setiap tetes cairan dan setiap butir serbuk yang masuk ke dalam mesin produksi harus dicatat dalam lembar kerja produksi (*Batch Record*). Dokumentasi ini harus mengikuti prinsip GDP (*Good Documentation Practice*), di mana penggunaan satuan harus seragam di seluruh dokumen. Kesalahan penulisan satuan atau penggunaan simbol yang tidak standar dapat mengakibatkan satu batch produksi obat ditolak (*reject*) karena dianggap tidak memenuhi standar validitas data. Mahasiswa disiapkan untuk memasuki dunia kerja yang sangat teratur. Mereka diajarkan bahwa dokumen yang mereka tulis adalah dokumen hukum. Kejelasan dalam penulisan satuan suhu, waktu sterilisasi, dan massa bahan adalah bukti bahwa sediaan farmasi dibuat sesuai dengan prosedur yang aman dan terkendali secara fisika maupun administratif (Gokulakrishnan & Venkataraman, 2025).

2. Konversi Dosis

a. Dasar Logika Konversi

Dasar logika konversi dosis berakar pada pemahaman bahwa obat adalah materi fisik yang memiliki massa, namun efeknya bersifat biologis. Dalam farmasi, kita sering berhadapan dengan zat yang tidak dapat diukur hanya dengan timbangan berat, melainkan harus diukur berdasarkan aktivitas biologisnya. Inilah alasan lahirnya satuan International Unit (IU). Sebagai contoh, pada pemberian insulin atau vitamin tertentu, massa seberat 1 mg tidak selalu mencerminkan kekuatan yang sama antar merek atau batch produksi. Mahasiswa harus memahami logika bahwa konversi dari IU ke mikrogram (mcg) atau sebaliknya memerlukan faktor konversi spesifik yang ditetapkan secara internasional. Logika ini menuntut ketelitian tinggi; kegagalan memahami bahwa setiap obat memiliki "kadar aktivitas" yang berbeda per satuan massa adalah celah terjadinya kegagalan terapi yang serius.

Setiap perhitungan dosis pada dasarnya adalah penerapan dari hukum rasio dan proporsi. Jika 500 mg zat aktif terdapat dalam 5 ml sirup, maka berapa mg yang terdapat dalam 2 ml? Logika sederhana ini adalah aktivitas harian yang paling sering dilakukan oleh tenaga teknis kefarmasian. Namun, dalam fisika farmasi, kita melangkah lebih jauh dengan mempertimbangkan densitas dan homogenitas. Mahasiswa diajak untuk berpikir secara linear: bahwa perubahan pada satu variabel (seperti volume) harus diikuti oleh perubahan proporsional pada variabel lain (massa zat aktif) untuk menjaga konsistensi dosis. Kemampuan

melakukan kalkulasi mental terhadap proporsi ini sangat penting saat farmasis berada dalam situasi darurat di rumah sakit, di mana kecepatan dan ketepatan konversi dosis menjadi penentu keselamatan jiwa pasien.

Sering kali terjadi kerancuan antara "dosis" dan "konsentrasi". Dosis adalah jumlah total zat aktif yang masuk ke tubuh (misal: 250 mg), sedangkan konsentrasi adalah kekuatan sediaan (misal: 100 mg/ml). Logika konversi mengharuskan mahasiswa mampu membedakan variabel-variabel ini. Secara fisika, jika kita mengencerkan suatu larutan, jumlah molekul obat (dosis) tetap sama, namun ruang geraknya (volume) bertambah, sehingga konsentrasinya menurun. Dalam praktik klinis, konversi ini menjadi vital saat menangani obat suntik dosis kecil. Mahasiswa harus mahir mengonversi perintah dokter dari satuan massa ke satuan volume pemberian (seperti ml atau tetes) dengan mempertimbangkan keterbatasan alat ukur seperti spuit atau buret. Kesalahan logika di sini, misalnya menganggap volume adalah dosis, dapat menyebabkan pasien menerima jumlah obat yang berkali-kali lipat dari seharusnya.

Logika konversi tidak berhenti pada hasil akhir kalkulator; ia berakhir pada keputusan profesional tentang pembulatan. Dalam fisika, kita mengenal angka penting sebagai representasi ketelitian. Dalam farmasi, pembulatan dosis harus mengikuti prinsip "keamanan pasien". Jika hasil konversi dosis anak adalah 2,345 ml, apakah kita membulatkannya ke atas atau ke bawah? Logika farmasi fisik mengajarkan bahwa pada obat dengan indeks terapi sempit, pembulatan ke atas dapat menyebabkan toksisitas, sedangkan pembulatan ke bawah pada antibiotik dapat menyebabkan resistensi. Mahasiswa diajarkan untuk selalu merujuk pada batas galat (*error*) yang diizinkan oleh Farmakope. Setiap angka di belakang koma dalam konversi dosis adalah representasi dari integritas seorang farmasis dalam menjaga kualitas hidup pasien melalui ketepatan fisik obat (Miles & Perry, 1953).

b. Konversi Antar Kelompok Usia

Dalam dunia farmasi fisik, kesalahan paling mendasar yang harus dihindari oleh mahasiswa semester awal adalah anggapan bahwa anak-anak hanyalah versi kecil dari orang dewasa. Secara fisiologis, tubuh bayi dan anak-anak memiliki komposisi air yang lebih tinggi, fungsi enzim hati yang belum matang, dan laju filtrasi glomerulus ginjal yang berbeda. Hal ini mempengaruhi bagaimana molekul obat didistribusikan dan dieliminasi. Oleh karena itu, konversi dosis antar kelompok usia memerlukan pemahaman tentang "kematangan fisik". Angka umur

dalam rumus konversi hanyalah pendekatan (proksi) untuk memperkirakan kematangan organ tersebut. Bagi mahasiswa, ketangkasan dalam mengubah dosis dewasa menjadi dosis anak secara akurat adalah bentuk perlindungan terhadap organ-organ vital pasien pediatrik yang masih dalam masa pertumbuhan.

Selama berabad-abad, dunia farmasi menggunakan rumus-rumus berbasis usia untuk menyederhanakan pelayanan di apotek. Rumus Young ($n/n+12 \times \text{Dosis Dewasa}$) biasanya digunakan untuk anak usia 1–12 tahun, sementara rumus Dilling ($n/20 \times \text{Dosis Dewasa}$) dianggap lebih akurat untuk anak di atas 8 tahun karena pembagiannya yang lebih besar mencerminkan pertumbuhan berat badan yang lebih cepat. Untuk bayi, digunakan rumus Fried yang berbasis usia dalam bulan ($m/150 \times \text{Dosis Dewasa}$). Mahasiswa harus mampu menganalisis secara kritis: mengapa pembagiannya berbeda? Mengapa ada rumus yang menggunakan angka 12, 20, atau 150? Pemahaman logika matematis di balik angka-angka konstan ini akan membantu mahasiswa mengingat rumus bukan sebagai hafalan mati, melainkan sebagai rasio pertumbuhan manusia terhadap standar dewasa seberat 70 kg.

Meskipun rumus berbasis usia sangat praktis di meja pelayanan apotek, mahasiswa harus menyadari keterbatasan fisika dan biologisnya. Rumus usia tidak memperhitungkan variasi berat badan anak yang sangat beragam di era modern (seperti obesitas anak). Jika seorang anak berusia 5 tahun namun memiliki berat badan setara anak 10 tahun, penggunaan rumus Young akan menghasilkan dosis yang tidak efektif (sub-terapi). Sebaliknya, pada anak yang malnutrisi, dosis tersebut bisa menjadi toksik. Konversi berbasis usia adalah "pilihan terakhir" jika data berat badan tidak tersedia. Mahasiswa diajarkan untuk selalu mengutamakan konversi berbasis berat badan atau luas permukaan tubuh, terutama untuk obat-obatan keras seperti antibiotik atau antiepilepsi, guna menjamin keamanan fisik pasien dari paparan zat kimia yang berlebihan.

Sebagai calon TTK, tugas mahasiswa bukan hanya menghitung, tetapi memvalidasi. Ketika menerima resep dokter untuk pasien anak, langkah pertama adalah melakukan konversi silang menggunakan minimal dua rumus atau membandingkannya dengan dosis literatur di Farmakope Indonesia. Jika ditemukan perbedaan signifikan antara dosis resep dan hasil konversi usia, mahasiswa harus memiliki keberanian profesional untuk berkonsultasi dengan apoteker. Angka-angka dalam rumus konversi usia adalah instrumen keselamatan. Ketelitian dalam

menghitung $n/(n+12)$ adalah bentuk nyata dari pengabdian farmasis dalam memastikan bahwa setiap miligram obat yang dikonsumsi oleh generasi masa depan telah melalui proses verifikasi fisik dan matematis yang ketat (Sharkey *et al.*, 2001).

c. Konversi Berdasarkan Berat Badan

Dasar logika dari konversi dosis berdasarkan berat badan terletak pada prinsip fisika mengenai distribusi materi. Dalam tubuh manusia, obat yang masuk akan terlarut dan menyebar ke seluruh kompartemen cairan dan jaringan. Secara teoritis, individu dengan massa tubuh yang lebih besar memiliki volume distribusi (Vd) yang lebih luas dibandingkan dengan individu yang memiliki massa tubuh kecil. Oleh karena itu, memberikan dosis yang sama kepada pasien seberat 40 kg dan 90 kg akan menghasilkan konsentrasi obat dalam darah yang sangat berbeda. Mahasiswa harus memahami bahwa berat badan adalah variabel fisik paling dinamis yang mencerminkan kebutuhan dosis secara proporsional. Dosis bukan lagi angka statis, melainkan variabel yang bergantung pada massa (m) pasien, yang biasanya dinyatakan dalam satuan miligram per kilogram berat badan (mg/kgBB).

Secara historis, dunia farmasi mengenal Rumus Clark untuk menghitung dosis anak berdasarkan berat badan. Rumus aslinya menggunakan satuan pound (lb): Berat Badan (lb)/150 x Dosis Dewasa. Namun, dalam sistem internasional (SI) yang kita gunakan di Indonesia, rumus ini diadaptasi menggunakan satuan kilogram. Logika angka "150" pada rumus asli merujuk pada berat badan rata-rata dewasa standar dalam pound (setara dengan kurang lebih 68-70 kg). Bagi mahasiswa, memahami asal-usul angka konstan ini penting agar mereka tidak hanya sekadar "memasukkan angka ke dalam mesin hitung". Mahasiswa diajarkan untuk melakukan verifikasi silang: apakah hasil perhitungan menggunakan rumus Clark logis jika dibandingkan dengan rentang dosis terapi yang tertera dalam literatur resmi seperti Farmakope atau *Drug Information Handbook* (DIH).

Salah satu aspek terdalam pembahasan mengenai pasien dengan berat badan ekstrem. Dalam fisika farmasi, kita harus mempertimbangkan apakah obat tersebut bersifat lipofilik (suka lemak) atau hidrofilik (suka air). Pada pasien obesitas, penggunaan berat badan aktual (TBW) untuk menghitung dosis obat tertentu dapat menyebabkan toksisitas karena obat mungkin tidak terdistribusi secara merata di jaringan lemak. Di sinilah mahasiswa diperkenalkan pada konsep *Ideal Body Weight* (IBW) dan *Adjusted Body Weight*. Logika konversi di sini menjadi lebih

kompleks; mahasiswa harus mampu memutuskan kapan menggunakan berat badan asli pasien dan kapan menggunakan berat badan ideal berdasarkan perhitungan tinggi badan. Kemampuan analisis ini membedakan seorang tenaga teknis farmasi yang terampil dengan mereka yang hanya menghitung secara mekanis tanpa mempertimbangkan kondisi fisik pasien.

Puncak dari penguasaan konversi berat badan adalah penerapannya pada pasien gawat darurat yang menerima obat melalui infus kontinu. Di sini, besaran yang terlibat tidak hanya massa dan berat badan, tetapi juga waktu (T). Dosis sering kali diberikan dalam format mikro-gram per kilogram berat badan per menit (mcg/kgBB/menit). Mahasiswa dituntut untuk melakukan konversi bertahap: menghitung dosis total per menit, mengonversinya ke dalam satuan volume cairan infus, dan akhirnya menentukan laju tetesan per menit atau ml per jam pada alat syringe pump. Ketelitian adalah harga mati; kesalahan satu titik desimal dalam mengonversi berat badan pada dosis tetesan infus dapat menyebabkan fluktuasi tekanan darah atau ritme jantung yang fatal. Fisika farmasi menanamkan disiplin bahwa setiap kilogram massa pasien adalah variabel krusial yang menentukan keselamatan nyawa (Holt *et al.*, 2019).

d. Konversi Luas Permukaan Tubuh

Dalam fisika farmasi, kita memahami bahwa tubuh manusia bukanlah sekadar wadah statis, melainkan sebuah sistem termodinamika yang aktif. Dasar logika penggunaan Luas Permukaan Tubuh (BSA) dibandingkan berat badan adalah kenyataan bahwa banyak proses fisiologis, seperti curah jantung, laju filtrasi glomerulus ginjal, dan metabolisme basal, berkorelasi lebih kuat dengan luas permukaan kulit daripada dengan massa total tubuh. Hal ini disebabkan karena kehilangan panas dan pertukaran zat pada tingkat seluler sering kali berbanding lurus dengan area permukaan. Bagi mahasiswa, memahami konsep ini penting agar mereka menyadari mengapa obat-obat dengan tingkat bahaya tinggi (seperti kemoterapi) tidak boleh dihitung hanya berdasarkan berat badan. Jika pasien mengalami edema (penumpukan cairan), berat badannya akan naik secara signifikan, namun luas permukaan fungsionalnya tetap. Di sinilah BSA memberikan parameter yang lebih stabil dan adil bagi fisiologi pasien.

Menentukan luas permukaan tubuh manusia yang tidak beraturan secara geometris adalah tantangan fisika yang besar. Secara historis, rumus DuBois dan DuBois adalah perintis dalam bidang ini,

menggunakan rumus logaritma yang kompleks: $BSA = 0,007184 \times W^{0,425} \times H^{0,725}$. Namun, dalam praktik laboratorium harian, mahasiswa lebih sering diperkenalkan pada Rumus Mosteller karena kesederhanaannya yang elegan dan akurasi yang tetap terjaga: $BSA (m^2) = \text{Akar Kuadrat Tinggi (cm)} \times \text{Berat (kg)} / 3600$. Penggunaan akar kuadrat dalam rumus ini mencerminkan hubungan antara dimensi linear (tinggi) dan dimensi massa terhadap luas. Mahasiswa diajarkan untuk teliti dalam menggunakan kalkulator saintifik; kesalahan dalam menarik akar atau salah memasukkan satuan (misal meter alih-alih centimeter) dapat mengubah dosis secara drastis, yang dalam konteks obat onkologi, dapat menyebabkan kegagalan sumsum tulang belakang atau toksisitas organ yang ireversibel.

Penggunaan konversi BSA adalah standar wajib dalam pelayanan farmasi onkologi. Obat-obat sitostatika bekerja dengan menyerang sel yang membelah cepat, dan batas antara dosis yang menyembuhkan (terapeutik) dengan dosis yang mematikan sangatlah tipis (indeks terapi sempit). Mahasiswa disimulasikan untuk menghitung dosis yang dinyatakan dalam satuan mg/m^2 . Logikanya adalah menyesuaikan jumlah molekul obat dengan kapasitas metabolik total tubuh yang direpresentasikan oleh luas permukaan. Selain itu, pada pasien pediatrik (anak-anak), terutama bayi dengan berat badan sangat rendah, konversi menggunakan BSA dianggap jauh lebih aman karena pertumbuhan organ internal mereka lebih selaras dengan perubahan luas permukaan tubuh daripada sekadar penambahan lemak atau cairan yang menambah berat badan.

Selain perhitungan manual, mahasiswa juga harus mahir menggunakan Nomogram. Nomogram adalah alat bantu fisik berupa grafik dengan tiga skala (tinggi, berat, dan BSA). Dengan menarik garis lurus antara titik tinggi badan dan titik berat badan, nilai BSA akan ditemukan pada persimpangan garis di skala tengah. Meskipun di era digital penggunaan aplikasi sudah lazim, kemampuan membaca nomogram secara manual menanamkan "insting spasial" pada mahasiswa. Mereka diajarkan untuk melakukan validasi ganda: hitung secara matematis, lalu cocokkan dengan nomogram. Jika ada perbedaan signifikan, berarti terjadi kesalahan input data. Dalam kefarmasian, teknologi adalah alat bantu, namun integritas dan ketajaman logika tenaga teknis dalam memverifikasi angka tetap merupakan benteng terakhir keamanan pasien (Flint *et al.*, 2025).

e. Satuan Rumah Tangga dan Klinis

Tantangan terbesar bagi seorang Tenaga Teknis Kefarmasian saat bekerja di apotek komunitas adalah menerjemahkan satuan volume presisi laboratorium ke dalam bahasa yang dipahami pasien. Secara historis, resep dokter sering menggunakan istilah *Cochlear* (sendok). Dalam standar Farmakope Indonesia, *Cochlear cibarium* (sendok makan) ditetapkan setara dengan 15 ml dan *Cochlear pultis* (sendok bubur) setara dengan 8 ml, sementara *Cochlear theae* (sendok teh) adalah 5 ml. Namun, secara fisika, "sendok" yang ada di dapur pasien memiliki variasi volume yang sangat besar, berkisar antara 2,5 ml hingga 9 ml untuk satu sendok teh. Ketergantungan pada alat rumah tangga yang tidak standar adalah ancaman bagi bioavailabilitas obat. Mahasiswa dilatih untuk selalu menyertakan sendok takar atau gelas takar yang sudah terkalibrasi dari pabrik dan memberikan instruksi konversi yang tegas kepada pasien untuk menjamin bahwa dosis yang diminum sama dengan dosis yang dirancang.

Konversi dari mililiter ke tetes (*guttae*) adalah salah satu materi paling teknis. Secara standar internasional, satu mililiter air setara dengan 20 tetes. Namun, Fisika Farmasi menekankan bahwa volume satu tetes sangat dipengaruhi oleh variabel fisik: diameter ujung penetes, sudut kemiringan saat menetes, tegangan permukaan cairan, serta viskositas (kekentalan) obat. Obat tetes telinga yang berbasis minyak akan memiliki volume per tetes yang berbeda dengan obat tetes mata yang berbasis air. Mahasiswa diajarkan untuk tidak melakukan generalisasi "20 tetes per ml" pada semua jenis sediaan. Pemahaman mendalam tentang bagaimana gaya berat (gravitasi) melawan tegangan permukaan pada ujung penetes membantu mahasiswa menjelaskan kepada pasien mengapa posisi botol harus tegak lurus (90°) saat meneteskan obat guna mendapatkan dosis yang konsisten dan akurat.

Di lingkungan rumah sakit, konversi klinis yang paling sering dilakukan adalah menghitung laju tetesan infus. Mahasiswa harus menguasai "Faktor Tetes" yang berbeda antara set infus dewasa (makrodrip: 20 tetes/ml) dan set infus anak (mikrodrip: 60 tetes/ml). Logika konversinya melibatkan waktu (T): $\text{Tetes per Menit} = \frac{\text{Volume total (ml)}}{\text{Faktor Tetes/Waktu (menit)}}$. Ketajaman kalkulasi mahasiswa agar mampu mengubah instruksi dokter, misalnya "500 ml dalam 8 jam", menjadi angka tetesan per menit yang nyata. Kesalahan konversi di sini berisiko menyebabkan kelebihan beban cairan (*fluid overload*) atau kegagalan terapi akibat aliran obat yang terlalu lambat. Fisika farmasi memberikan dasar matematis bagi mahasiswa untuk menjadi mitra

terpercaya bagi tenaga medis lainnya dalam menjaga kestabilan hemodinamik pasien melalui kontrol volume cairan yang presisi.

Seorang farmasis mungkin memiliki perhitungan konversi yang sempurna, namun jika ia gagal menyampaikannya kepada pasien, maka seluruh proses tersebut sia-sia. Mahasiswa disimulasikan untuk menghadapi situasi di mana pasien merasa lebih nyaman menggunakan "sendok makan perak" milik keluarga daripada gelas takar plastik. Mahasiswa diajarkan teknik persuasi berbasis data fisika: menunjukkan perbedaan volume secara visual dan menjelaskan dampak ketidakakuratan dosis terhadap kecepatan penyembuhan. Setiap konversi dari satuan SI ke satuan rumah tangga harus disertai dengan demonstrasi penggunaan alat ukur. Dengan demikian, tugas mahasiswa bukan hanya sebagai "pengukur" di balik layar, melainkan sebagai pendidik yang memastikan presisi fisika farmasi tetap terjaga hingga obat benar-benar masuk ke dalam tubuh pasien (Francis & Abraham, 2014).

3. Akurasi Timbangan Analitik

a. Prinsip Kerja Timbangan

Dalam sejarah kefarmasian, pengukuran massa telah bertransformasi dari penggunaan neraca dua lengan yang berbasis pada perbandingan massa fisik (anak timbangan) menuju instrumen elektronik yang jauh lebih canggih. Mahasiswa perlu memahami bahwa timbangan analitik modern tidak bekerja dengan "merasakan" berat secara langsung, melainkan dengan menyeimbangkan gaya gravitasi yang diterima oleh piringan timbang menggunakan gaya elektromagnetik. Prinsip ini memastikan bahwa hasil pengukuran tidak dipengaruhi oleh keausan mekanis seperti pada sistem tuas tradisional. Di laboratorium farmasi, sensitivitas hingga empat atau lima angka di belakang koma (0,0001 g) adalah standar minimal, karena zat aktif obat yang ditangani seringkali memiliki potensi biologis yang sangat kuat sehingga sedikit fluktuasi dalam proses penimbangan dapat mengubah efikasi sediaan secara drastis.

Inti dari timbangan analitik adalah sistem *Electromagnetic Force Restoration* (EMFR). Ketika sebuah benda diletakkan di atas piringan timbang, benda tersebut memberikan gaya ke bawah akibat gravitasi. Sensor optik di dalam alat akan mendeteksi pergeseran posisi sekecil apapun dari sistem mekanik internal. Sebagai respons, sirkuit elektronik akan meningkatkan arus listrik yang mengalir melalui kumparan kawat yang berada di dalam medan magnet permanen. Arus listrik ini

menghasilkan gaya angkat (gaya Lorentz) yang menarik piringan kembali ke posisi setimbang semula (titik nol). Jumlah arus listrik yang dibutuhkan untuk mengembalikan posisi setimbang inilah yang kemudian dikonversi oleh mikroprosesor menjadi angka massa yang muncul di layar digital. Mahasiswa diajarkan bahwa di balik angka-angka tersebut terdapat interaksi dinamis antara listrik, magnet, dan cahaya, yang menuntut alat ini untuk selalu terhubung dengan daya listrik yang stabil agar suhu kumparan tetap konstan.

Pada timbangan analitik kelas atas yang digunakan di industri farmasi, sistem sensor tradisional yang terdiri dari banyak bagian kecil kini digantikan oleh teknologi MonoBloc. Sensor ini dipahat dari satu blok logam aluminium atau baja yang sangat kuat, sehingga meminimalkan risiko kesalahan akibat pemuaian panas yang tidak merata atau pergeseran komponen internal. Bagi mahasiswa, memahami struktur internal ini memberikan alasan ilmiah mengapa timbangan analitik tidak boleh dipindahkan sembarangan. Setiap guncangan atau perubahan posisi relatif terhadap gaya gravitasi bumi di lokasi tersebut dapat mempengaruhi kalibrasi sensor. Teknologi MonoBloc menawarkan stabilitas yang lebih tinggi terhadap perubahan suhu lingkungan laboratorium, yang sering kali fluktuatif akibat penggunaan alat pemanas atau AC, sehingga menjamin bahwa data penimbangan tetap konsisten dari waktu ke waktu.

Sifat sensitif dari prinsip EMFR mengharuskan timbangan analitik dilengkapi dengan draft shield atau kaca pelindung. Mahasiswa harus menyadari bahwa udara memiliki massa dan tekanan; arus udara kecil dari napas praktikan atau gerakan tangan di dekat piringan dapat memberikan gaya tekan tambahan yang setara dengan beberapa miligram. Selain itu, fenomena listrik statis pada wadah timbang plastik atau kelembapan udara yang tinggi dapat membiaskan hasil pembacaan. Masa "pemanasan" (*warm-up*) alat sebelum digunakan, guna memastikan sistem elektromagnetik telah mencapai kesetimbangan termal. Dengan memahami kerumitan prinsip kerja ini, mahasiswa dididik untuk memperlakukan timbangan analitik dengan penuh kehati-hatian, menjaga kebersihan ruang timbang, dan mengikuti prosedur operasional standar guna menghasilkan data penimbangan yang memiliki integritas ilmiah dan legalitas klinis (Vadde *et al.*, 2023).

b. Akurasi vs Presisi

Dalam praktikum Fisika Farmasi, mahasiswa sering kali menganggap bahwa jika timbangan menunjukkan angka, maka angka tersebut adalah kebenaran mutlak. Namun, asumsi tersebut dengan memperkenalkan konsep akurasi dan presisi. Akurasi (*accuracy*) mengacu pada sejauh mana hasil pengukuran mendekati nilai sebenarnya atau nilai referensi yang telah ditetapkan oleh standar internasional (misalnya anak timbangan standar E2). Sementara itu, presisi (*precision*) atau keterulangan (*repeatability*) mengacu pada seberapa konsisten hasil yang diperoleh ketika pengukuran dilakukan berkali-kali pada kondisi yang sama. Bagi mahasiswa, memahami dualisme ini adalah kunci untuk mendeteksi kerusakan alat atau kesalahan prosedur. Sebuah timbangan bisa saja sangat presisi (menunjukkan angka yang sama berulang kali) namun tidak akurat (angka tersebut jauh dari massa sebenarnya akibat alat belum dikalibrasi/mengalami offset).

Untuk menguantifikasi akurasi dan presisi, farmasi menggunakan bahasa statistika. Akurasi dinilai dari error atau galat, yaitu selisih antara nilai rata-rata pengukuran dengan nilai sebenarnya. Di sisi lain, presisi dinilai dari standar deviasi (SD) atau *Relative Standard Deviation* (RSD). Di industri farmasi, nilai RSD yang rendah (biasanya <1%) adalah syarat mutlak untuk menyatakan bahwa suatu proses penimbangan atau produksi sediaan adalah presisi. Mahasiswa diajarkan bahwa konsistensi adalah bentuk kejujuran instrumen. Jika seorang mahasiswa menimbang bahan yang sama sebanyak tiga kali dan mendapatkan hasil 100,1 mg, 100,2 mg, dan 100,1 mg, maka ia memiliki presisi yang baik. Namun, jika massa sebenarnya adalah 105,0 mg, maka ia memiliki masalah akurasi yang serius. Logika matematis ini memaksa mahasiswa untuk tidak hanya percaya pada satu kali penimbangan, melainkan selalu melakukan verifikasi melalui prosedur triplo jika diperlukan.

Mengapa perbedaan ini sangat penting bagi seorang Tenaga Teknis Kefarmasian? Jawabannya terletak pada integritas obat. Masalah akurasi pada penimbangan zat aktif berakibat langsung pada potensi obat; jika akurasi rendah, pasien mungkin menerima dosis yang lebih rendah (sub-terapi) atau lebih tinggi (toksik) dari yang tertulis di etiket. Sementara itu, masalah presisi berakibat pada ketidakseragaman sediaan (*uniformity of content*). Dalam satu batch produksi tablet, jika presisi penimbangan buruk, maka tablet pertama mungkin mengandung 50 mg zat aktif, sementara tablet kedua mengandung 60 mg. Ketidakkonsistenan ini sangat berbahaya bagi obat dengan indeks

terapi sempit seperti Digoxin atau Warfarin. Akurasi menjamin "kebenaran" dosis, sedangkan presisi menjamin "keadilan" dosis bagi setiap pasien yang mengonsumsi obat dari betas yang sama.

Mahasiswa didorong untuk menjadi detektif di laboratorium dengan menganalisis penyebab penyimpangan. Akurasi yang buruk (bias) sering kali disebabkan oleh kesalahan sistematis, seperti timbangan yang tidak datar (nivo tidak di tengah), efek magnetik dari bahan kimia tertentu, atau alat yang belum dihangatkan (*warm-up*). Sebaliknya, presisi yang buruk (variansi tinggi) sering disebabkan oleh kesalahan acak atau faktor lingkungan yang tidak stabil, seperti fluktuasi suhu ruang, kelembapan yang ekstrem, atau getaran dari meja timbang yang tidak kokoh. Mahasiswa tidak hanya belajar cara menimbang, tetapi belajar cara mengevaluasi lingkungan kerja mereka. Mereka diajarkan bahwa integritas hasil penimbangan adalah hasil perpaduan antara performa alat yang akurat dan kompetensi operator yang presisi dalam menjalankan prosedur kerja (Betz *et al.*, 2011).

c. Galat Pengukuran (*Error*)

Dalam sains farmasi, tidak ada pengukuran yang benar-benar sempurna; setiap angka yang dihasilkan oleh instrumen selalu mengandung derajat ketidakpastian tertentu. Galat (*error*) didefinisikan sebagai selisih antara nilai hasil pengukuran dengan nilai sebenarnya dari besaran yang diukur. Bagi mahasiswa, memahami galat bukan berarti melegitimasi kesalahan, melainkan belajar untuk mengidentifikasi, mengukur, dan meminimalisirnya. Galat dalam penimbangan zat aktif adalah variabel kritis yang dapat mengubah profil keamanan sebuah obat. Mahasiswa diajarkan bahwa tanggung jawab seorang tenaga teknis kefarmasian bukan hanya menyajikan angka, tetapi juga menjamin bahwa angka tersebut berada dalam rentang toleransi yang diizinkan oleh Farmakope, serta mampu menjelaskan sumber ketidakpastian yang menyertainya.

Galat sistematis, atau sering disebut galat determinat, adalah jenis kesalahan yang memiliki nilai tetap atau mengikuti pola tertentu dalam setiap pengulangan. Kesalahan ini biasanya bersumber dari instrumen yang tidak dikalibrasi (misalnya timbangan yang tidak menunjukkan angka nol saat kosong), kontaminasi bahan kimia pada piringan timbang, atau metode analisis yang cacat. Ciri utama galat sistematis adalah ia mempengaruhi akurasi namun tidak selalu mempengaruhi presisi. Seorang praktikan mungkin mendapatkan hasil yang sangat konsisten (presisi tinggi), namun semua hasil tersebut salah secara

konstan karena alatnya mengalami penyimpangan (bias). Disiplin bahwa kalibrasi harian dan verifikasi alat menggunakan standar eksternal adalah prosedur non-negosiasi untuk mendeteksi dan mengeliminasi galat sistematis sebelum proses produksi dimulai.

Berbeda dengan galat sistematis, galat acak (*indeterminate error*) bersifat tidak terduga dan berasal dari fluktuasi variabel lingkungan yang kecil namun kumulatif. Getaran gedung, perubahan suhu udara yang mikroskopis, hingga fluktuasi tegangan listrik dapat menyebabkan angka terakhir pada timbangan analitik terus bergerak (tidak stabil). Secara fisika, galat acak mengikuti distribusi Gaussian atau kurva normal. Mahasiswa diajarkan bahwa cara terbaik untuk mengelola galat acak adalah dengan melakukan pengukuran berulang (replikasi). Dengan mengambil nilai rata-rata, fluktuasi acak yang positif dan negatif akan saling meniadakan, sehingga menghasilkan nilai yang lebih mendekati kebenaran. Pemahaman ini sangat penting saat melakukan pengujian kadar obat, di mana satu kali pengujian tidak pernah dianggap cukup untuk mengambil kesimpulan klinis yang valid.

Kategori terakhir adalah galat bruto (*gross error*) atau *blunder*, yang sepenuhnya bersumber dari faktor manusia (*human error*). Contoh nyata meliputi kesalahan pembacaan skala akibat posisi mata yang tidak sejajar (paralaks), kesalahan transkripsi angka (misal menulis 0,05 menjadi 0,5), atau penggunaan alat ukur yang salah fungsi. Dalam industri farmasi yang menerapkan *Good Manufacturing Practice* (GMP), galat bruto sering kali berujung pada penarikan produk dari pasaran karena dianggap sebagai kelalaian serius. Mahasiswa untuk memiliki ketelitian tingkat tinggi dan budaya kerja "periksa ganda" (*double check*). Mahasiswa diajarkan bahwa kejujuran dalam melaporkan galat lebih dihargai daripada memanipulasi data agar terlihat sempurna, karena integritas data adalah fondasi utama bagi keselamatan pasien yang akan mengonsumsi produk farmasi tersebut (Trape *et al.*, 2014).

d. Prosedur Kalibrasi dan Tera

Dalam dunia farmasi, satu miligram di laboratorium pendidikan harus memiliki nilai massa yang tepat sama dengan satu miligram di industri manufaktur atau apotek rumah sakit. Jaminan kesamaan ini diperoleh melalui prinsip ketertelusuran (*traceability*). Kalibrasi adalah proses membandingkan suatu alat ukur (timbangan analitik) dengan standar rujukan yang sudah diketahui akurasi. Mahasiswa diajarkan bahwa proses ini bukan sekadar rutinitas, melainkan rangkaian mata rantai yang tidak boleh terputus hingga ke standar massa internasional. Tanpa

kalibrasi yang rutin, sebuah timbangan analitik hanyalah sebuah kotak elektronik tanpa jaminan kebenaran data. Validitas setiap dosis obat dimulai dari kepastian bahwa alat timbang yang digunakan telah "berbicara dalam bahasa massa yang sama" dengan standar dunia.

Timbangan analitik modern sering kali dilengkapi dengan fitur kalibrasi internal otomatis. Fitur ini menggunakan anak timbangan internal yang digerakkan oleh motor untuk melakukan penyesuaian sensitivitas setiap kali ada perubahan suhu lingkungan. Namun, mahasiswa juga harus menguasai teknik kalibrasi eksternal menggunakan anak timbangan standar (biasanya kelas E2 atau F1). Kalibrasi eksternal berfungsi sebagai validasi independen untuk memastikan bahwa sistem internal alat masih bekerja dengan baik. Mahasiswa diberikan pemahaman teknis bahwa anak timbangan standar tidak boleh disentuh dengan tangan telanjang karena lemak kulit dapat menambah massa mikroskopis yang merusak akurasi. Penguasaan prosedur ini sangat vital, terutama saat bekerja di industri farmasi yang menerapkan standar ISO 17025, di mana ketelitian prosedur kalibrasi menjadi parameter audit utama.

Prosedur Operasional Standar (SOP) kalibrasi dimulai jauh sebelum anak timbangan diletakkan di atas piringan. Langkah pertama adalah memastikan kebersihan unit dan posisi horizontal yang sempurna melalui penyetelan *waterpass* (nivo). Selanjutnya, alat harus melalui fase *warming up* selama 30 hingga 60 menit agar sirkuit elektromagnetik mencapai kestabilan termal. Mahasiswa diajarkan untuk melakukan pengujian fungsional yang meliputi uji repetibilitas (penimbangan berulang), uji penyimpangan sudut (*eccentricity*), dan uji linearitas. Jika hasil pengukuran menunjukkan penyimpangan di luar batas toleransi yang diizinkan (*limit of error*), maka alat tersebut harus diberi label "Tidak Laik Pakai" hingga dilakukan perbaikan oleh teknisi ahli. Disiplin dalam menjalankan SOP ini adalah bentuk nyata dari penerapan *Good Laboratory Practice* (GLP) yang wajib dikuasai oleh calon tenaga teknis kefarmasian.

Selain kalibrasi secara saintifik, terdapat aspek hukum yang disebut dengan Tera. Di Indonesia, berdasarkan Undang-Undang Metrologi Legal, semua alat ukur yang digunakan untuk kepentingan umum, termasuk pelayanan kesehatan, wajib ditera ulang setiap tahun oleh pejabat fungsional dari Dinas Metrologi. Tera memberikan jaminan legal (segel metrologi) bahwa timbangan tersebut layak digunakan dalam transaksi dan pelayanan medis. Tanggung jawab administratif di apotek

atau rumah sakit; bahwa membiarkan alat timbang tanpa tanda tera yang sah bukan hanya pelanggaran teknis, tetapi juga pelanggaran hukum yang dapat membatalkan validitas hasil penimbangan obat. Dengan memahami kaitan antara fisika kalibrasi dan hukum metrologi, mahasiswa dididik untuk menjadi profesional yang tidak hanya mahir secara teknis, tetapi juga patuh pada regulasi keselamatan publik (Leal *et al.*, 2021).

e. Batas Minimum Penimbangan

Salah satu kesalahan konseptual yang sering dialami mahasiswa adalah anggapan bahwa selama angka pada timbangan analitik dapat terbaca, maka angka tersebut valid untuk digunakan. Secara fisika, setiap timbangan memiliki "ketidakpastian absolut" yang tetap, terlepas dari seberapa kecil massa yang diletakkan di atas piringannya. Sebagai contoh, jika sebuah timbangan memiliki ketidakpastian sebesar 0,1 mg, maka kesalahan ini akan sangat kecil jika kita menimbang 10 gram, namun akan menjadi sangat signifikan jika kita hanya menimbang 1 mg. Batas Minimum Penimbangan (*Minimum Sample Weight*) adalah titik massa terendah di mana ketidakpastian pengukuran masih berada dalam batas toleransi yang diizinkan (biasanya 0,1%). Mahasiswa diajarkan bahwa menimbang di bawah batas ini akan menghasilkan data yang secara saintifik tidak valid, karena "*noise*" atau gangguan alat lebih besar daripada massa zat itu sendiri.

Industri farmasi global merujuk pada United States Pharmacopeia (USP) Bab 41 untuk menentukan kelaikan timbangan. Standar ini menetapkan bahwa penimbangan dianggap akurat jika ketidakpastian pengukurannya tidak melebihi 0,10%. Untuk mencapai ini, dilakukan uji keterulangan menggunakan anak timbangan standar sebanyak minimal 10 kali. Massa terkecil yang boleh ditimbang dihitung dengan rumus $2 \times SD / 0,001$, di mana SD adalah simpangan baku dari hasil penimbangan tersebut. Angka '2' merupakan faktor cakupan (*coverage factor*) yang menjamin tingkat kepercayaan 95%. Mahasiswa dilatih untuk tidak hanya melihat spesifikasi pabrik, tetapi mampu menghitung sendiri batas minimum penimbangan di laboratorium mereka, karena nilai SD dapat berubah seiring bertambahnya usia alat dan perubahan kondisi lingkungan laboratorium.

Mengapa pemahaman tentang batas minimum ini sangat krusial bagi tenaga kesehatan? Dalam formulasi sediaan farmasi, banyak zat aktif yang memiliki potensi sangat kuat, seperti hormon atau antibiotik tertentu, yang hanya memerlukan beberapa miligram dalam satu dosis.

Jika seorang mahasiswa menimbang 5 mg zat aktif pada timbangan yang memiliki batas minimum 20 mg, maka kesalahan relatif yang terjadi bisa mencapai puluhan persen. Hal ini mengakibatkan dosis obat yang dihasilkan tidak lagi akurat dan berada di luar rentang terapi. Jika jumlah zat yang harus ditimbang lebih kecil dari batas minimum timbangan, maka mahasiswa harus melakukan teknik "pengenceran padat" (tritulasi) atau menggunakan timbangan semimikro yang memiliki sensitivitas lebih tinggi. Pemahaman ini mencegah terjadinya kegagalan kualitas produk sejak tahap paling awal, yaitu penimbangan bahan baku.

Dalam kerangka GMP, setiap timbangan analitik di industri harus ditemplei label yang dengan jelas mencantumkan "*Minimum Sample Weight*" hasil kalibrasi terakhir. Mahasiswa dididik untuk selalu memeriksa label tersebut sebelum menimbang. Dokumentasi penimbangan juga harus mencerminkan kepatuhan terhadap batas ini. Jika seorang auditor melihat ada penimbangan zat aktif di bawah batas minimum tanpa melalui prosedur pengenceran yang valid, maka seluruh batch produksi tersebut dapat dinyatakan cacat hukum. Melalui Bab ini, mahasiswa tidak hanya belajar teknik fisik penimbangan, tetapi juga belajar tentang etika profesi dan tanggung jawab administratif. Disiplin dalam menghormati batas minimum penimbangan adalah bentuk penghormatan terhadap sains fisika yang menjamin bahwa setiap miligram obat yang sampai ke tangan pasien adalah angka yang benar, pasti, dan dapat dipercaya (Nogueira, 2014).

4. Kesalahan dalam Pengukuran Laboratorium

a. Identifikasi Sumber Kesalahan

Dalam laboratorium farmasi, lingkungan bukanlah sekadar latar belakang statis, melainkan variabel aktif yang dapat mengintervensi setiap data pengukuran. Sumber kesalahan lingkungan sering kali bersifat mikroskopis namun kumulatif. Suhu ruangan yang tidak terkendali dapat menyebabkan pemuaian pada alat ukur volume gelas (seperti buret atau labu takar), sehingga volume yang terbaca tidak lagi sesuai dengan kalibrasi standar pada 20°C. Selain itu, kelembapan udara yang tinggi sangat kritis saat menimbang bahan higroskopis; serbuk obat dapat menyerap uap air dari udara hanya dalam hitungan detik, yang secara fisik menambah berat semu dan merusak perhitungan kadar zat aktif. Vibrasi gedung, bahkan yang tidak terasa oleh manusia, dapat menyebabkan angka terakhir pada timbangan analitik tidak pernah stabil. Mahasiswa diajarkan bahwa langkah pertama identifikasi

kesalahan adalah mengaudit kondisi lingkungan fisik tempat pengukuran dilakukan.

Instrumen laboratorium, secanggih apa pun, memiliki keterbatasan fisik dan umur teknis. Sumber kesalahan instrumental sering kali muncul dari degradasi komponen, seperti melemahnya magnet permanen pada timbangan EMFR atau kotornya lensa optik pada spektrofotometer. Salah satu sumber kesalahan yang sering diabaikan adalah ketidakstabilan suplai daya listrik; fluktuasi tegangan dapat menyebabkan "*noise*" elektronik yang terbaca sebagai sinyal data. Mahasiswa harus menyadari bahwa alat ukur memiliki rentang kerja optimal. Memaksa alat bekerja di luar kapasitasnya (misal menimbang massa yang terlalu kecil atau terlalu besar) adalah sumber kesalahan sistematis yang signifikan. Identifikasi kesalahan instrumental memerlukan rutinitas pemeriksaan harian (verifikasi) untuk memastikan bahwa alat masih berada dalam performa puncaknya sebelum digunakan untuk pengujian produk yang menyangkut nyawa manusia.

Sering kali, kesalahan tidak terletak pada alat atau lingkungan, melainkan pada prosedur yang dipilih. Kesalahan metodologi adalah kesalahan determinat yang muncul karena langkah-langkah kerja tidak mampu mengeliminasi gangguan dari zat lain dalam sampel. Misalnya, dalam proses titrasi, pemilihan indikator yang tidak tepat akan menyebabkan titik akhir titrasi tidak berhimpit dengan titik ekuivalen, sehingga volume titran yang dicatat selalu salah secara sistematis. Dalam farmasi, pemilihan pelarut yang salah dapat menyebabkan zat aktif tidak terlarut sempurna, sehingga hasil pengukuran kadar selalu lebih rendah dari yang sebenarnya. Mahasiswa dilatih untuk bersikap kritis terhadap prosedur tetap (SOP); mereka harus memahami alasan di balik setiap langkah guna mengidentifikasi potensi celah di mana kesalahan prosedur dapat menyelinap masuk dan merusak validitas data analisis.

Manusia adalah komponen yang paling fleksibel namun juga paling rentan dalam sistem pengukuran. Sumber kesalahan manusia (*human error*) berkisar dari keterbatasan fisik hingga bias kognitif. Kesalahan paralaks (posisi mata yang tidak tegak lurus saat membaca skala) adalah contoh klasik kesalahan fisik yang sering terjadi pada mahasiswa tingkat awal. Selain itu, faktor kelelahan kognitif saat melakukan penimbangan berulang-ulang dapat menyebabkan kesalahan transkripsi angka (seperti tertukarnya angka 6 dan 9). Ada juga fenomena "bias harapan", di mana seorang praktikan secara tidak sadar membulatkan angka

pengukuran agar hasilnya sesuai dengan teori yang ada di buku teks. Disiplin diri, penglihatan yang fokus, dan kejujuran intelektual adalah alat pertahanan utama untuk memitigasi kesalahan manusia, guna memastikan integritas data farmasi tetap terjaga di atas standar profesionalisme yang tinggi (Kecorius *et al.*, 2025).

b. Identifikasi Sumber Kesalahan

Dalam setiap rangkaian eksperimen Fisika Farmasi, terkadang muncul satu titik data yang letaknya sangat jauh dari kelompok data lainnya. Titik ini disebut sebagai pencilan atau outlier. Mahasiswa harus memahami bahwa kemunculan pencilan bukan selalu berarti kegagalan. Secara teoritis, pencilan bisa bersumber dari tiga hal: galat bruto (*human error*), kegagalan instrumen yang tiba-tiba, atau justru fenomena alam yang sebenarnya terjadi namun jarang teramati. Masalah muncul ketika pencilan tersebut dibuang secara sembarangan tanpa dasar ilmiah hanya agar hasil rata-rata terlihat "bagus" dan sesuai dengan teori buku teks. Setiap data adalah "suara" dari proses eksperimen, dan untuk membungkam satu data (menghapusnya), diperlukan justifikasi matematis yang objektif guna menghindari bias subjektif yang dapat merusak integritas seluruh penelitian.

Bagi mahasiswa yang sering melakukan pengujian dalam jumlah pengulangan terbatas (misalnya penimbangan triplo), Uji Dixon atau Q-Test adalah instrumen statistik yang paling relevan. Logika dari uji ini adalah membandingkan selisih antara data yang dicurigai sebagai pencilan dengan data terdekatnya, terhadap rentang (*range*) total seluruh data. Rumusnya adalah $Q_{hitung} = \frac{X_{pencilan} - X_{terdekat}}{X_{maksimum} - X_{minimum}}$. Jika nilai Q_{hitung} lebih besar daripada nilai Q_{tabel} pada tingkat kepercayaan tertentu (biasanya 95%), maka data tersebut secara sah dapat dibuang. Proses ini mengajarkan mahasiswa untuk bersikap adil; data tidak dibuang karena "terlihat aneh", melainkan karena secara statistik probabilitas data tersebut berasal dari populasi yang sama sangatlah kecil. Hal ini melatih mahasiswa untuk bekerja dengan standar akurasi yang diakui secara internasional dalam pengujian mutu obat.

Ketika mahasiswa bekerja di industri farmasi yang melibatkan dataset yang lebih besar, seperti hasil uji keseragaman bobot pada ratusan tablet, Uji Grubbs menjadi lebih efektif. Uji ini bekerja dengan mengukur berapa banyak standar deviasi sebuah data menyimpang dari nilai rata-rata kelompoknya. Di sini, mahasiswa belajar tentang konsep "jarak statistik". Jika sebuah data berada terlalu jauh di luar kurva distribusi

normal, maka data tersebut dianggap sebagai hasil dari variabel luar yang tidak terkendali. Pemahaman tentang Uji Grubbs memberikan wawasan bahwa semakin banyak data yang dikumpulkan, semakin mudah kita mendeteksi penyimpangan. Hal ini krusial dalam pengendalian proses industri (SPC), di mana pendeteksian dini terhadap pencilan dapat mencegah kegagalan satu bets produksi yang bernilai jutaan rupiah.

Dalam kerangka GMP, penghapusan data pencilan adalah prosedur yang sangat sensitif dan diawasi ketat. Mahasiswa diajarkan bahwa mereka tidak boleh hanya menghapus angka tersebut dari catatan dan menggantinya dengan data baru. Protokol yang benar mewajibkan adanya investigasi laboratorium: "Apakah ada kejadian fisik (seperti tumpahan atau gangguan listrik) yang bisa menjelaskan pencilan tersebut?" Jika investigasi statistik (seperti Uji Q) membolehkan penghapusan, maka data asli harus tetap terlihat (dicoret satu garis) dan diberikan alasan ilmiah serta tanda tangan verifikasi. Integritas data farmasi bergantung pada transparansi ini. Kejujuran dalam mengelola anomali data adalah cerminan dari tanggung jawab seorang Tenaga Teknis Kefarmasian terhadap validitas obat yang akan digunakan oleh masyarakat (Hansen *et al.*, 2023).

c. Batas Toleransi dan Spesifikasi

Dalam dunia kefarmasian, "kualitas" bukanlah sebuah konsep abstrak yang bersifat kualitatif, melainkan sebuah nilai kuantitatif yang dibatasi oleh angka-angka yang sangat ketat. Setiap produk obat memiliki spesifikasi atau batas toleransi yang ditetapkan oleh otoritas resmi, seperti Farmakope Indonesia atau BPOM. Spesifikasi ini mencakup rentang nilai minimum dan maksimum yang diizinkan untuk setiap parameter fisik dan kimia. Misalnya, jika sebuah tablet parasetamol diklaim mengandung 500 mg, spesifikasi kadar biasanya berada pada rentang 95,0% hingga 105,0%. Mahasiswa harus memahami bahwa rentang ini bukan diciptakan untuk memaklumi kecerobohan, melainkan untuk mengakomodasi variasi biologis bahan baku dan galat acak dalam proses produksi yang secara fisika tidak mungkin dihilangkan sepenuhnya, namun tetap menjamin keamanan pasien.

Mahasiswa diperkenalkan pada konsep *Acceptance Criteria* atau kriteria keberterimaan yang mencakup berbagai uji fisik. Salah satu yang paling kritis bagi Tenaga Teknis Kefarmasian adalah uji keseragaman bobot. Di sini, mahasiswa belajar bahwa setiap tablet dalam satu bets tidak mungkin memiliki berat yang identik hingga mikrogram terakhir.

Namun, Farmakope memberikan batas toleransi berupa persentase penyimpangan (misalnya Kolom A dan Kolom B pada uji keseragaman bobot). Logika di balik angka-angka ini adalah untuk memastikan bahwa fluktuasi massa fisik tablet tidak menyebabkan fluktuasi dosis zat aktif yang masuk ke dalam tubuh pasien. Jika hasil penimbangan mahasiswa jatuh di luar rentang toleransi ini, maka sediaan tersebut dianggap tidak memenuhi syarat (TMS). Pemahaman ini melatih mahasiswa untuk selalu memvalidasi hasil kerjanya terhadap standar rujukan sebelum menyatakan sebuah produk layak untuk digunakan.

Sebuah aspek krusial adalah pemahaman mengenai hubungan antara ketelitian instrumen dengan batas toleransi produk. Mahasiswa diajarkan bahwa untuk menguji sebuah produk dengan toleransi ketat (misal $\pm 0,5\%$), instrumen yang digunakan harus memiliki tingkat presisi dan akurasi yang jauh lebih tinggi (setidaknya 10 kali lebih teliti). Jika batas toleransi produk sangat sempit, namun timbangan atau alat ukur volume yang digunakan memiliki galat yang besar, maka hasil pengukuran tersebut menjadi tidak bermakna secara hukum. Di sinilah Fisika Farmasi berperan dalam menentukan strategi analisis yang tepat. Mahasiswa dilatih untuk memilih alat ukur yang sesuai dengan spesifikasi produk; mereka harus tahu kapan menggunakan gelas ukur biasa dan kapan harus menggunakan pipet volume berlabel "Class A" demi menjaga agar hasil pengukuran tetap berada di dalam koridor hukum yang telah ditetapkan.

Puncak dari pemahaman adalah kemampuan untuk menangani situasi *Out of Specification* (OOS) atau hasil di luar spesifikasi. Ketika seorang mahasiswa atau praktisi menemukan data yang keluar dari batas toleransi, protokol OOS harus segera diaktifkan. Hal ini melibatkan investigasi menyeluruh untuk menentukan apakah kesalahan terjadi pada proses penimbangan, kerusakan alat, atau memang kualitas bahan baku yang buruk. Integritas bahwa hasil OOS tidak boleh "dihilangkan" atau diabaikan. Dalam industri farmasi, pelaporan OOS adalah bagian dari transparansi dan akuntabilitas. Mahasiswa dididik untuk memiliki keberanian profesional: lebih baik menyatakan satu batch produk gagal (OOS) daripada memaksakan angka masuk ke dalam rentang spesifikasi melalui manipulasi data, karena setiap miligram penyimpangan di luar batas toleransi adalah risiko kesehatan bagi masyarakat luas (Mattarozzi *et al.*, 2023).

d. Dokumentasi dan Tindakan Korektif

Dalam dunia farmasi profesional, terdapat pepatah yang sangat fundamental: "*If it isn't documented, it didn't happen.*" Dokumentasi bukan sekadar tugas administratif, melainkan pilar utama keamanan pasien. Setiap kesalahan pengukuran atau kerusakan alat di laboratorium wajib dicatat secara instan pada saat kejadian (*contemporaneous*). Mahasiswa diperkenalkan pada prinsip ALCOA+, sebuah standar internasional untuk integritas data. Catatan harus jelas (*legible*), dapat diatribusikan kepada pelaku (*attributable*), dan asli (*original*). Kemampuan mendokumentasikan kesalahan dengan jujur dan detail adalah langkah pertama dalam manajemen risiko. Mahasiswa dilatih untuk tidak menggunakan tipe-x atau penghapus saat terjadi kesalahan tulis; mereka harus mencoret satu garis, menuliskan data yang benar, memberikan paraf, dan menyertakan alasan perubahan. Disiplin ini memastikan bahwa seluruh riwayat pengukuran memiliki ketertelusuran (*traceability*) yang transparan bagi auditor maupun supervisor.

Ketika terjadi kesalahan pengukuran yang signifikan, langkah selanjutnya bukan sekadar mengulang percobaan, melainkan melakukan *Root Cause Analysis* (RCA). Mahasiswa diajarkan untuk tidak bersikap superfisial dalam melihat masalah. Jika sebuah timbangan analitik memberikan hasil yang tidak akurat, pertanyaannya bukan hanya "mengapa angkanya salah?", tetapi harus digali lebih dalam menggunakan teknik 5 *Whys* (Menanyakan "Mengapa" sebanyak lima kali) atau Diagram *Fishbone* (Tulang Ikan). Apakah masalahnya ada pada Manusia (kurang pelatihan), Mesin (belum dikalibrasi), Material (bahan higroskopis), atau Metode (SOP yang tidak jelas)? Dengan mengidentifikasi akar penyebab yang sebenarnya, mahasiswa belajar bahwa solusi yang diambil akan lebih efektif dan permanen. Logika RCA ini melatih ketajaman berpikir analitis yang sangat dibutuhkan oleh Tenaga Teknis Kefarmasian dalam memastikan kelancaran operasional di industri maupun rumah sakit.

Setelah akar masalah ditemukan, mahasiswa diperkenalkan pada sistem CAPA (*Corrective and Preventive Action*). Tindakan Korektif (*Corrective Action*) adalah langkah yang diambil untuk menangani dampak langsung dari kesalahan, misalnya dengan melakukan penimbangan ulang atau menghentikan distribusi satu betas obat yang dicurigai. Namun, sistem farmasi modern menuntut lebih dari itu, yaitu Tindakan Preventif (*Preventive Action*). Tindakan ini bertujuan untuk memastikan kesalahan yang sama tidak pernah terulang kembali di masa depan,

misalnya dengan mengganti meja timbang yang bergetar dengan meja batu permanen atau memberikan pelatihan ulang (*retraining*) bagi seluruh staf laboratorium. Keberhasilan seorang farmasis tidak diukur dari tidak adanya kesalahan, melainkan dari seberapa efektif ia membangun sistem yang mampu belajar dari kesalahan tersebut untuk meningkatkan standar kualitas secara berkelanjutan.

Setiap laporan CAPA adalah dokumen hukum yang dapat diaudit oleh BPOM atau lembaga sertifikasi internasional. Mahasiswa diajarkan untuk menulis laporan dengan bahasa yang objektif, berbasis fakta, dan tidak emosional. Laporan tersebut harus mencakup deskripsi penyimpangan, hasil investigasi RCA, rencana tindakan CAPA, hingga verifikasi efektivitas setelah tindakan diambil. Pemahaman ini sangat krusial karena di industri farmasi, ketidakpatuhan terhadap prosedur CAPA dapat berakibat pada pencabutan sertifikat CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik). Mahasiswa dididik untuk menjadi garda depan yang berintegritas, yang memahami bahwa setiap goresan pena dalam dokumen laboratorium adalah bentuk janji profesional untuk memberikan obat yang aman, bermutu, dan berkhasiat bagi masyarakat (Rattan, 2018).

e. Integritas Data dan Etika

Dalam dunia kefarmasian, data bukan sekadar kumpulan angka di atas kertas atau layar komputer; data adalah representasi dari keamanan, khasiat, dan mutu sebuah obat yang akan masuk ke dalam tubuh manusia. Integritas data adalah komitmen moral untuk menjaga kebenaran informasi sepanjang siklus hidup data tersebut. Integritas data berarti data tersebut harus lengkap, konsisten, dan akurat. Mahasiswa harus memahami bahwa satu angka yang direkayasa pada tahap penimbangan atau pengujian kadar dapat berujung pada keputusan klinis yang salah. Sebagai calon TTK, integritas adalah atribut yang tidak bisa ditawar. Tanpa integritas data, seluruh kemajuan teknologi farmasi dan kecanggihan alat laboratorium menjadi tidak bermakna, karena sains yang dibangun di atas kebohongan hanya akan menghasilkan risiko fatal bagi kesehatan masyarakat.

Data Fudging (merekayasa angka agar masuk ke dalam spesifikasi) dan *Cherry Picking* (hanya memilih data yang mendukung hipotesis dan mengabaikan data yang menyimpang) adalah pelanggaran berat dalam etika profesi. Bab ini menjelaskan secara gamblang bahwa melakukan penyesuaian angka desimal pada hasil timbangan agar terlihat presisi adalah bentuk penipuan saintifik. Fisika farmasi mengajarkan bahwa

variasi adalah hal yang alami; mahasiswa dididik untuk bangga pada data yang jujur meskipun data tersebut menunjukkan kegagalan produksi. Dengan melaporkan kegagalan secara jujur, tindakan perbaikan dapat dilakukan. Sebaliknya, menyembunyikan kegagalan melalui manipulasi data adalah tindakan kriminal terselubung yang membahayakan nyawa pasien di masa depan.

Seiring dengan digitalisasi laboratorium, tantangan integritas data merambah ke dunia siber. Mahasiswa diajarkan pentingnya *Audit Trail*, yaitu catatan elektronik yang merekam siapa, kapan, dan apa yang dilakukan pada suatu data digital. Di industri farmasi modern, setiap perubahan angka pada timbangan digital yang terhubung ke sistem komputer akan terekam secara permanen. Berbagi password akun laboratorium atau mematikan fungsi *audit trail* adalah pelanggaran etika yang serius. Mahasiswa harus memiliki kesadaran bahwa mereka bertanggung jawab secara personal atas setiap data yang mereka input. Keamanan data bukan hanya soal melindungi rahasia perusahaan, tetapi soal memastikan bahwa data tersebut tidak dapat diubah oleh pihak yang tidak berwenang, sehingga validitas obat yang diproduksi tetap terjamin dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum maupun medis.

Puncak dari etika laboratorium adalah terciptanya *No-Blame Culture* atau budaya tanpa menyalahkan. Bab ini memberikan perspektif manajerial bahwa kesalahan pengukuran manusia (*human error*) adalah hal yang mungkin terjadi. Namun, integritas akan runtuh jika staf merasa takut untuk melaporkan kesalahan karena takut dihukum. Mahasiswa didorong untuk menjadi bagian dari sistem yang menghargai kejujuran. Jika mereka tidak sengaja menumpahkan sedikit bahan saat menimbang, mereka harus berani melaporkannya dan mengulang prosesnya, daripada mencoba menutupi kekurangan tersebut. Dengan melaporkan kesalahan secara terbuka, seluruh tim dapat belajar dan melakukan tindakan preventif (CAPA). Etika ini menutup dengan sebuah pesan kuat: bahwa kejujuran seorang farmasis di laboratorium adalah garis pertahanan pertama pasien dalam melawan penyakit, dan integritas data adalah manifestasi nyata dari sumpah profesi yang dijunjung tinggi (Phogat *et al.*, 2023).

BAB II

WUJUD ZAT DAN KESETIMBANGAN FASE

5. Sifat Gas

a. Teori Kinetik Gas

Teori Kinetik Gas merupakan kerangka kerja fisika yang menjelaskan perilaku makroskopis gas berdasarkan gerakan mikroskopis partikel-partikel penyusunnya. Dalam konteks Fisika Farmasi, teori ini dimulai dengan beberapa asumsi fundamental yang disebut postulat. Pertama, gas dianggap terdiri dari sejumlah besar partikel (atom atau molekul) yang jarak antar-partikelnya jauh lebih besar dibandingkan dengan ukuran partikel itu sendiri. Hal ini menjelaskan mengapa gas sangat mudah dimampatkan (*compressible*) dibandingkan fase padat atau cair. Kedua, partikel-partikel ini berada dalam gerak acak yang konstan dan lurus hingga mereka bertumbukan satu sama lain atau dengan dinding wadah. Bagi mahasiswa, pemahaman ini krusial saat mempelajari sediaan aerosol; propelan dalam kaleng inhaler terus bergerak dan memberikan tekanan konstan yang memungkinkan obat tersemprot keluar dengan kecepatan yang seragam.

Salah satu poin paling krusial dalam teori kinetik adalah hubungan antara suhu dan energi kinetik. Secara matematis, energi kinetik rata-rata (E_k) dari sebuah molekul gas berbanding lurus dengan suhu absolutnya (T), yang dinyatakan dalam persamaan $E_k = 3/2kT$, di mana k adalah konstanta Boltzmann. Ini berarti bahwa suhu pada dasarnya adalah ukuran dari "kegelisahan" molekul. Semakin tinggi suhu, semakin cepat molekul bergerak. Dalam penyimpanan gas medis, seperti oksigen dalam tabung, peningkatan suhu lingkungan akan meningkatkan kecepatan molekul secara drastis, yang jika melampaui batas ketahanan fisik wadah, dapat menyebabkan ledakan. Mahasiswa diajarkan untuk memvisualisasikan suhu bukan sekadar angka pada termometer, melainkan sebagai tingkat aktivitas energi yang dapat mempengaruhi stabilitas fisik dan kimia sediaan farmasi.

Tekanan yang dihasilkan oleh gas bukanlah gaya statis, melainkan akumulasi dari miliaran tumbukan molekul terhadap dinding wadah setiap detiknya. Teori kinetik mengasumsikan bahwa tumbukan ini bersifat elastis sempurna, artinya tidak ada energi kinetik yang hilang menjadi panas selama tabrakan. Tekanan (P) dalam sebuah wadah berbanding lurus dengan frekuensi dan kekuatan tumbukan tersebut. Mahasiswa menerapkan logika ini saat menghitung tekanan dalam

sistem pengemasan kedap udara. Jika volume wadah diperkecil (Hukum Boyle), frekuensi tumbukan per satuan luas akan meningkat, sehingga tekanan naik. Pemahaman mendalam tentang mekanisme tekanan ini sangat membantu dalam operasional mesin-mesin industri farmasi, seperti mesin pengisi cairan yang menggunakan tekanan gas untuk mendorong produk masuk ke dalam botol secara presisi.

Meskipun kita sering berbicara tentang "kecepatan rata-rata", kenyataannya tidak semua molekul gas bergerak dengan kecepatan yang sama. Distribusi Maxwell-Boltzmann menjelaskan bahwa dalam sebuah wadah, ada molekul yang bergerak sangat lambat dan ada yang bergerak sangat cepat. Fenomena ini sangat penting dalam proses penguapan (*evaporation*) dan pengeringan beku (*freeze drying*). Hanya molekul dengan energi kinetik di atas ambang batas tertentu yang mampu melepaskan diri dari fase cair menjadi fase gas. Mahasiswa diajarkan untuk memahami profil distribusi ini agar mereka dapat mengontrol proses pengeringan granul atau serbuk obat dengan efektif. Dengan mengatur suhu, kita sebenarnya sedang menggeser kurva distribusi kecepatan molekul agar lebih banyak partikel yang memiliki energi cukup untuk menguap, sehingga mempercepat proses produksi tanpa merusak stabilitas zat aktif obat.

Teori Kinetik Gas memberikan landasan etika dan keamanan bagi Tenaga Teknis Kefarmasian dalam menangani gas-gas bertekanan. Pemahaman bahwa partikel gas tidak pernah berhenti bergerak mengingatkan kita akan sifat gas yang selalu berusaha mengisi ruang dan bocor melalui celah sekecil apa pun (efusi). Mahasiswa dilatih untuk menghargai sifat fisik ini dengan selalu melakukan pengecekan ganda pada katup tabung gas dan memastikan ventilasi yang cukup di ruang penyimpanan. Teori kinetik mengubah cara pandang kita terhadap gas dari sekadar "udara kosong" menjadi sistem partikel yang dinamis dan energetik, yang jika dikelola dengan prinsip fisika yang benar, akan menjadi instrumen terapi yang sangat efektif bagi pasien (Duke *et al.*, 2025).

b. Hukum-Hukum Gas Ideal

Hukum Boyle menyatakan bahwa untuk sejumlah gas tertentu pada suhu tetap, volume gas berbanding terbalik dengan tekanannya ($P \propto 1/V$ atau $P_1V_1 = P_2V_2$). Dalam konteks farmasi, prinsip ini adalah fondasi mekanis dari alat suntik (*syringe*) dan alat bantu pernapasan. Ketika torak alat suntik ditarik, volume di dalam tabung meningkat, yang menyebabkan tekanan menurun di bawah tekanan atmosfer;

perbedaan tekanan inilah yang menarik cairan atau gas masuk ke dalam alat. Mahasiswa harus memahami bahwa pengepakan atau penekanan pada kemasan fleksibel yang berisi gas dapat meningkatkan tekanan internal secara drastis. Pemahaman ini sangat kritikal dalam pengemasan sediaan yang sensitif, di mana perubahan volume ruang kepala (*headspace*) akibat tekanan fisik dapat memicu kebocoran atau kerusakan integritas segel kemasan.

Hubungan antara suhu dan parameter gas lainnya dijelaskan melalui Hukum Charles ($V/T = k$) dan Hukum Gay-Lussac ($P/T = k$). Kedua hukum ini menekankan penggunaan suhu absolut dalam satuan Kelvin (K). Hukum Charles menjelaskan mengapa balon pernapasan atau kantong infus yang mengandung udara akan mengembang jika dipanaskan. Sementara itu, Hukum Gay-Lussac sangat vital dalam aspek keselamatan penyimpanan tabung gas medis. Jika tabung oksigen disimpan di tempat yang terpapar sinar matahari langsung atau dekat sumber panas, tekanan gas di dalamnya akan meningkat secara linear sesuai kenaikan suhu. Mahasiswa diajarkan untuk menghitung potensi kenaikan tekanan ini guna memastikan bahwa tekanan internal tidak melampaui batas toleransi material tabung, yang secara fisik bisa berakibat fatal jika terjadi ledakan di lingkungan fasilitas kesehatan.

Prinsip Avogadro menyatakan bahwa pada suhu dan tekanan yang sama, volume gas yang sama mengandung jumlah molekul yang sama pula ($V \propto n$). Dalam kondisi Standar (STP: 0°C, 1 atm), satu mol gas ideal menempati volume sebesar 22,4 liter. Bagi farmasis, prinsip ini sangat membantu dalam standarisasi dosis gas medis. Saat menghitung kebutuhan oksigen untuk pasien atau menentukan jumlah propelan dalam sediaan aerosol, prinsip ini memungkinkan konversi yang cepat antara massa gas (gram), jumlah mol, dan volume liter. Mahasiswa dilatih untuk menggunakan angka ini sebagai referensi dasar dalam merancang formula sediaan gas, memastikan bahwa setiap unit sediaan mengandung jumlah molekul aktif yang konsisten untuk menjamin efikasi terapi. Gabungan dari seluruh hukum di atas menghasilkan Persamaan Gas Ideal:

$$PV = nRT$$

R adalah konstanta gas universal (0,08206 L.atm/mol.K). Persamaan ini adalah alat prediksi paling kuat dalam fisika farmasi. Mahasiswa diajarkan untuk memanipulasi rumus ini guna mencari massa jenis gas atau berat molekul suatu gas yang tidak diketahui. Aplikasi nyata dari

rumus ini terlihat pada perhitungan stabilitas obat dalam wadah yang mengandung gas nitrogen sebagai pelindung oksidasi. Dengan mengetahui volume ruang kepala wadah dan tekanan pengisian, farmasis dapat menghitung jumlah mol nitrogen yang ada untuk memastikan bahwa oksigen telah terdesak keluar secara sempurna. Persamaan ini memberikan kepastian matematis bahwa lingkungan mikro di dalam botol obat tetap stabil selama masa simpan.

Puncak dari pemahaman Hukum Gas Ideal adalah desain sediaan aerosol medis. Dalam sebuah *Metered Dose Inhaler* (MDI), obat berada dalam campuran dengan propelan cair yang sebagian menguap menjadi fase gas. Saat katup ditekan, Hukum Boyle dan Gay-Lussac bekerja secara simultan: gas mengembang dengan cepat karena penurunan tekanan, mendorong tetesan cairan obat keluar dalam bentuk kabut halus (*aerosol*). Mahasiswa belajar bahwa ukuran partikel aerosol sangat bergantung pada tekanan uap propelan di dalam wadah. Jika suhu turun drastis (misalnya di musim dingin), tekanan uap akan turun sesuai Hukum Gay-Lussac, yang dapat mengakibatkan ukuran partikel menjadi terlalu besar dan gagal mencapai paru-paru bagian dalam. Oleh karena itu, edukasi pasien mengenai cara penyimpanan inhaler yang benar adalah implementasi langsung dari hukum fisika ini untuk menjamin keberhasilan terapi (Tenny & Cooper, 2025).

c. Gas Real dan Persamaan Van der Waals

Dalam praktikum dasar, mahasiswa sering menggunakan Hukum Gas Ideal ($PV = nRT$) karena kesederhanaannya. Namun, gas "ideal" sebenarnya tidak ada di alam semesta. Gas ideal mengasumsikan bahwa molekul tidak memiliki volume dan tidak saling tarik-menarik. Namun, dalam industri farmasi (seperti pada penyimpanan gas oksigen cair atau pembuatan aerosol) gas ditekan pada tekanan yang sangat tinggi. Pada kondisi ini, jarak antar-molekul menjadi sangat dekat sehingga volume fisik dari molekul itu sendiri tidak lagi bisa diabaikan terhadap volume wadah. Mahasiswa diajarkan bahwa penyimpangan ini diukur dengan faktor kompresibilitas (Z); jika Z tidak sama dengan 1, maka gas tersebut berperilaku sebagai gas nyata (gas real), yang menuntut perhitungan yang lebih kompleks agar tidak terjadi kesalahan dosis atau kegagalan mekanis pada wadah sediaan.

Johannes Diderik van der Waals memberikan koreksi pertama terhadap volume dalam persamaan ideal. Ia menyatakan bahwa volume yang tersedia untuk pergerakan molekul bukanlah volume wadah (V) secara keseluruhan, melainkan $V - nb$, di mana b adalah konstanta yang

mewakili volume efektif yang ditempati oleh satu mol molekul gas. Dalam farmasi, pemahaman tentang "volume eksklusi" ini sangat penting saat menangani gas dengan molekul besar atau kompleks. Jika seorang Tenaga Teknis Kefarmasian mengabaikan nilai b saat menghitung kapasitas penyimpanan gas propelan berukuran besar, maka tekanan nyata di dalam tabung akan jauh lebih tinggi dari prediksi ideal, yang berisiko merusak katup atau menyebabkan kebocoran pada sistem pengemasan aerosol.

Koreksi kedua dari Van der Waals menyasar pada variabel tekanan. Dalam gas ideal, molekul dianggap tidak saling berinteraksi. Namun pada gas nyata, terdapat gaya tarik-menarik (Gaya Van der Waals) antar-molekul. Ketika sebuah molekul akan menumbuk dinding wadah (menciptakan tekanan), molekul-molekul di sekitarnya menariknya kembali ke arah pusat massa gas. Hal ini menyebabkan kekuatan tumbukan berkurang, sehingga tekanan gas nyata (P_{real}) selalu lebih rendah daripada tekanan gas ideal. Koreksi ini dinyatakan dengan suku a^2/V^2 , di mana a merepresentasikan kekuatan gaya tarik tersebut. Bagi mahasiswa, ini menjelaskan mengapa gas tertentu lebih mudah dicairkan daripada gas lainnya; gas dengan nilai a yang besar memiliki gaya kohesi yang kuat, sehingga lebih efisien untuk dijadikan sediaan cair dalam sistem aerosol atau gas medis terkompresi.

Persamaan lengkap Van der Waals adalah jembatan antara teori fisika dan aplikasi industri farmasi. Mahasiswa dilatih untuk memahami bahwa konstanta a dan b bersifat spesifik untuk setiap jenis zat. Misalnya, nitrogen memiliki profil penyimpangan yang berbeda dengan karbon dioksida. Dalam proses manufaktur obat yang menggunakan gas sebagai media pelindung atau pendorong, penggunaan persamaan ini menjamin tingkat akurasi yang lebih tinggi. Pemahaman ini juga membekali mahasiswa dengan logika "titik kritis"—suhu di mana gas nyata tidak bisa lagi dibedakan dari fase cairnya. Dengan menguasai dinamika gas nyata, mahasiswa tidak hanya menjadi operator alat, tetapi menjadi analis yang mampu memprediksi risiko fisik sediaan di bawah berbagai tekanan lingkungan yang ekstrem (Singh *et al.*, 2026).

d. Sifat Difusi dan Efusi

Difusi adalah proses perpindahan massa gas yang terjadi akibat gerak acak molekul (gerak Brown) dari area dengan konsentrasi atau tekanan parsial tinggi ke area yang lebih rendah. Dalam farmasi, difusi gas adalah fenomena yang tidak bisa dihindari. Mahasiswa diajarkan bahwa meskipun sebuah botol obat ditutup rapat, molekul gas (seperti oksigen

atau uap air) tetap berusaha berdifusi melalui celah tutup atau bahkan menembus dinding plastik polimer wadah. Laju difusi ini dipengaruhi oleh suhu, gradien tekanan, dan luas permukaan. Pemahaman ini sangat vital dalam merancang sediaan yang sensitif terhadap oksidasi; seorang farmasis harus memastikan bahwa lingkungan mikro di dalam wadah tetap stabil dengan memilih material kemasan yang memiliki koefisien difusi rendah untuk menjaga agar gas perusak tidak masuk ke dalam sistem obat.

Berbeda dengan difusi yang melibatkan penyebaran melalui ruang atau medium, efusi adalah proses di mana molekul gas melintasi sebuah lubang yang ukurannya jauh lebih kecil dibandingkan dengan lintasan bebas rata-rata molekul tersebut. Fenomena ini dijelaskan secara elegan melalui Hukum Graham, yang menyatakan bahwa laju efusi suatu gas berbanding terbalik dengan akar kuadrat massa molarnya. Secara praktis, gas yang lebih ringan (seperti Hidrogen atau Helium) akan ber-efusi jauh lebih cepat daripada gas yang lebih berat (seperti Oksigen atau Nitrogen). Bagi mahasiswa, hukum ini memberikan alat prediksi untuk mendeteksi kebocoran pada kemasan blister atau tabung aerosol. Jika terdapat lubang mikroskopis (*pinhole*) pada kemasan, maka gas pelindung di dalam kemasan akan keluar (efusi) dan udara luar akan masuk, yang secara bertahap akan merusak stabilitas kimia obat di dalamnya.

Penerapan Hukum Graham tidak terbatas pada efusi, tetapi juga sering digunakan untuk membandingkan laju difusi dua gas yang berbeda. Mahasiswa dilatih untuk menghitung berapa kali lebih cepat suatu gas merambat dibandingkan gas lainnya. Misalnya, dalam proses sterilisasi menggunakan gas Etilen Oksida, pemahaman tentang laju difusi gas tersebut sangat penting untuk memastikan gas meresap hingga ke bagian terdalam instrumen medis dalam waktu yang ditentukan. Jika gas memiliki massa molar yang besar, maka waktu kontak harus diperlama karena laju pergerakannya yang lebih lambat secara fisika. Kemampuan kalkulasi ini membekali mahasiswa dengan instrumen logis untuk mengoptimalkan proses manufaktur dan sterilisasi di industri farmasi.

Banyak zat aktif farmasi yang bersifat labil terhadap oksigen (mudah teroksidasi) atau higroskopis (mudah menyerap uap air). Mahasiswa diajarkan bahwa kemasan obat (seperti aluminium foil pada blister) berfungsi sebagai penghalang (*barrier*) terhadap difusi dan efusi gas. Pemilihan material seperti PVC, PVDC, atau aluminium didasarkan pada

seberapa efektif material tersebut menahan laju pergerakan gas sesuai Hukum Graham. Dengan memahami bahwa gas "selalu bergerak" dan memiliki kemampuan untuk menembus material tertentu, mahasiswa dipersiapkan untuk menjadi pengawas kualitas yang jeli dalam memastikan bahwa kemasan yang dipilih benar-benar mampu melindungi obat dari degradasi lingkungan selama masa simpan (*shelf-life*) yang ditentukan (Diveky *et al.*, 2021).

e. ***Liquefaction* (Pencairan Gas)**

Pencairan gas (*liquefaction*) adalah proses fisik yang memaksa molekul gas untuk saling mendekat hingga gaya tarik-menarik antar-molekul (gaya Van der Waals) cukup kuat untuk mengikat mereka ke dalam fase cair. Mahasiswa diperkenalkan pada parameter yang paling menentukan: Suhu Kritis (T_c) dan Tekanan Kritis (P_c). Suhu kritis adalah ambang batas termal di atas mana suatu gas tidak dapat dicairkan, tidak peduli seberapa besar tekanan yang diberikan. Pemahaman ini sangat vital bagi tenaga farmasi saat menangani tabung gas medis; mereka harus menyadari bahwa pada suhu di atas T_c , zat tersebut murni bersifat gas, namun di bawah T_c , penambahan tekanan dapat mengubahnya menjadi cairan. Logika ini menjadi dasar penyimpanan oksigen cair di rumah sakit, di mana volume besar gas dapat dikompresi menjadi volume cair yang kecil untuk efisiensi distribusi.

Mekanisme utama dalam pencairan gas secara komersial melibatkan Efek Joule-Thomson. Fenomena ini terjadi ketika gas nyata yang dikompresi dibiarkan berekspansi secara tiba-tiba melalui katup atau hambatan ke daerah bertekanan rendah dalam kondisi adiabatik (tanpa pertukaran panas dengan lingkungan). Saat gas berekspansi, molekul harus melawan gaya tarik antar-molekulnya sendiri, yang memerlukan energi. Energi ini diambil dari energi kinetik internal gas, sehingga suhu gas tersebut turun drastis. Mahasiswa diajarkan untuk mengamati fenomena ini pada penggunaan alat pemadam api ringan (CO_2) atau pelepasan gas propelan dari kaleng aerosol, di mana lubang pengeluaran akan terasa sangat dingin. Dalam industri farmasi, prinsip ini digunakan untuk menghasilkan nitrogen cair yang sangat dingin untuk proses penggilingan bahan obat yang sensitif terhadap panas (*cryogenic grinding*).

Untuk mencapai suhu yang sangat rendah yang dibutuhkan untuk mencairkan gas seperti Nitrogen (-196°C) atau Oksigen (-183°C), industri menggunakan Siklus Linde dan Claude. Siklus Linde mengandalkan kompresi berulang dan pendinginan melalui efek Joule-

Thomson yang diregenerasi secara berkelanjutan. Sementara itu, metode Claude menambahkan efisiensi dengan membiarkan gas melakukan kerja mekanik (menggerakkan piston) saat berekspansi, yang mengambil lebih banyak energi internal dan menurunkan suhu lebih cepat. Mahasiswa tidak perlu menjadi teknisi mesin, namun mereka wajib memahami prinsip kerja ini agar dapat berkolaborasi dengan bagian Engineering di pabrik farmasi, terutama dalam pemeliharaan sistem pasokan gas sentral yang mensuplai udara bertekanan dan gas inert untuk proses pengemasan steril.

Puncak aplikasi dari pencairan gas dalam farmasi ditemukan pada sediaan aerosol dan teknologi penyimpanan modern. Dalam sebuah inhaler (MDI), gas propelan berada dalam kondisi cair di bawah tekanan. Saat pasien menekan katup, cairan propelan tersebut berubah seketika menjadi gas yang mengembang (*flash evaporation*), membawa partikel obat masuk ke paru-paru. Selain itu, gas cair seperti nitrogen cair sangat krusial dalam bidang bioteknologi untuk kriopreservasi, yaitu penyimpanan vaksin, sel punca, atau jaringan pada suhu ekstrem rendah untuk menghentikan seluruh aktivitas metabolisme tanpa merusak struktur seluler. Dengan memahami fisika pencairan gas, mahasiswa dipersiapkan untuk mengelola sediaan canggih ini dengan prosedur keamanan yang tepat, menjamin bahwa stabilitas sediaan tetap terjaga dari pabrik hingga ke tangan pasien (Chen *et al.*, 2015).

6. Sifat Cair

a. Struktur dan Gaya Antar-molekul

Berbeda dengan gas yang bergerak sangat bebas atau padatan yang kaku, fase cair berada dalam kondisi transisi yang unik. Molekul dalam cairan cukup dekat untuk merasakan gaya tarik antar-molekul yang kuat, namun masih memiliki energi kinetik yang cukup untuk bergerak (mengalir). Dalam farmasi, struktur cairan sangat dipengaruhi oleh ikatan hidrogen, terutama pada pelarut utama yaitu air. Mahasiswa diajarkan bahwa sifat "mengalir" ini adalah dasar dari sediaan likuida. Pemahaman tentang jarak antar-molekul dalam cairan membantu mahasiswa memahami mengapa cairan sulit dimampatkan (incompressible) dibandingkan gas, yang sangat krusial dalam desain kemasan sediaan injeksi dan penggunaan alat suntik.

Setiap zat cair pada suhu tertentu memiliki molekul yang memiliki energi kinetik cukup tinggi untuk lepas ke fase gas, menciptakan tekanan uap. Dalam wadah tertutup, akan terjadi kesetimbangan dinamis antara laju penguapan dan laju kondensasi. Mahasiswa

diajarkan bahwa tekanan uap sangat bergantung pada suhu dan kekuatan gaya tarik antar-molekul. Zat dengan tekanan uap tinggi pada suhu ruang disebut zat volatil (mudah menguap), seperti alkohol atau minyak atsiri. Pengetahuan ini sangat praktis bagi mahasiswa saat melakukan *compounding* di apotek; mereka harus memastikan wadah tertutup rapat untuk mencegah kehilangan volume pelarut atau zat aktif yang mudah menguap, yang dapat mengubah konsentrasi obat.

Titik didih adalah kondisi di mana tekanan uap cairan sama dengan tekanan atmosfer di sekitarnya. Semakin kuat gaya antar-molekul (seperti pada air), semakin tinggi titik didihnya. Konsep Panas Penguapan Molar (ΔH_{vap}) diperkenalkan sebagai ukuran energi yang dibutuhkan untuk mengubah satu mol cairan menjadi gas. Dalam industri farmasi, konsep ini diaplikasikan pada proses distilasi (pemurnian air) dan proses granulasi basah yang memerlukan tahap pengeringan. Mahasiswa belajar bahwa menguapkan air memerlukan energi lebih besar daripada menguapkan alkohol, sehingga pemilihan pelarut akan sangat mempengaruhi efisiensi energi dalam proses produksi sediaan farmasi.

Fase cair memiliki identitas fisik yang sangat spesifik yang digunakan sebagai standar kontrol kualitas. Massa jenis (densitas) adalah parameter pertama yang diperiksa untuk memastikan komposisi sirup atau sediaan parenteral sudah benar. Selain itu, Indeks Bias dan Konstanta Dielektrik cairan memberikan informasi tentang kemurnian dan kemampuan pelarut dalam melarutkan zat aktif tertentu. Mahasiswa dilatih untuk menggunakan alat seperti piknometer dan refraktometer. Dengan memahami sifat cair secara mendalam, mahasiswa tidak hanya melihat sirup sebagai "cairan manis", tetapi sebagai sistem fisika kompleks yang stabilitas dan efikasinya bergantung pada keseimbangan gaya-gaya molekular yang bekerja di dalamnya.

Fase cair merepresentasikan kondisi materi yang unik di mana gaya tarik antar-molekul cukup kuat untuk menjaga partikel tetap berdekatan, namun tidak cukup kaku untuk menahan mereka dalam posisi tetap seperti pada padatan. Dalam pandangan fisika farmasi, cairan didefinisikan oleh gaya kohesi yang dominan. Mahasiswa diajarkan bahwa berbeda dengan gas yang memiliki jarak antar-molekul sangat jauh, molekul dalam cairan bersentuhan secara konstan namun tetap memiliki energi kinetik untuk bergerak atau "mengalir". Struktur ini sangat dipengaruhi oleh jenis ikatan; misalnya pada air, keberadaan

ikatan hidrogen menciptakan jaringan molekular yang sangat kuat, yang menjelaskan mengapa air memiliki titik didih yang jauh lebih tinggi dibandingkan molekul lain dengan berat molekul serupa. Pemahaman ini krusial bagi Tenaga Teknis Kefarmasian saat memprediksi kelarutan zat aktif; cairan dengan gaya tarik internal yang kuat cenderung lebih sulit ditembus oleh molekul obat kecuali terdapat kesamaan polaritas.

Setiap sediaan cair dalam wadah tertutup, seperti sirup atau eliksir, akan mengalami proses penguapan di permukaannya. Tekanan uap adalah tekanan yang dihasilkan oleh uap zat cair ketika fasa uap dan cairnya berada dalam kesetimbangan dinamis. Mahasiswa diajarkan bahwa pada suhu tertentu, laju molekul yang lepas menjadi gas sama dengan laju molekul yang kembali menjadi cair. Penting bagi mahasiswa untuk memahami bahwa tekanan uap bersifat spesifik untuk setiap zat dan sangat bergantung pada suhu. Zat cair yang memiliki tekanan uap tinggi pada suhu ruang disebut zat volatil, seperti etanol atau minyak atsiri. Dalam praktik kefarmasian, kelalaian dalam menutup wadah zat volatil tidak hanya menyebabkan kehilangan volume, tetapi juga dapat mengubah potensi atau kadar obat karena pelarutnya menguap lebih cepat daripada zat aktifnya, sehingga merusak integritas dosis yang telah ditetapkan.

Titik didih adalah temperatur di mana tekanan uap suatu cairan sama dengan tekanan atmosfer eksternal. Secara fisik, pada titik ini, gelembung uap dapat terbentuk di dalam cairan, bukan hanya di permukaan. Bab ini menekankan konsep Panas Penguapan Molar (ΔH_{vap}), yaitu jumlah panas yang harus diserap untuk mengubah satu mol cairan menjadi uap pada titik didihnya. Dalam industri farmasi, nilai ΔH_{vap} menjadi parameter kritis dalam proses pengeringan granul atau distilasi air untuk injeksi (WFI). Mahasiswa dilatih untuk memahami bahwa cairan dengan ΔH_{vap} tinggi memerlukan energi lebih banyak untuk diuapkan, yang berkaitan langsung dengan biaya produksi dan stabilitas zat aktif yang sensitif terhadap panas. Selain itu, pemahaman tentang titik didih sangat penting saat melakukan sterilisasi panas basah menggunakan autoklaf, di mana peningkatan tekanan digunakan untuk meningkatkan titik didih air di atas 100°C guna memastikan kematian mikroorganisme secara efektif.

Densitas atau massa jenis merupakan parameter paling mendasar untuk memastikan konsistensi batch produksi sirup. Selanjutnya, Indeks Bias yang diukur dengan refraktometer memberikan informasi cepat

mengenai kemurnian pelarut atau konsentrasi gula dalam sediaan. Selain itu, Konstanta Dielektrik cairan menjadi perhatian utama dalam formulasi; nilai ini menunjukkan kemampuan pelarut untuk memisahkan ion-ion atau melarutkan molekul polar. Mahasiswa dilatih untuk melihat parameter ini bukan sekadar angka laboratorium, melainkan sebagai tanda pengenal (sidik jari) dari sebuah zat cair. Ketidaksesuaian nilai densitas atau indeks bias dari standar Farmakope merupakan indikator awal adanya kontaminasi atau kesalahan dalam proses pencampuran, sehingga penguasaan sifat cair ini menjadi benteng pertama dalam menjaga keamanan produk kefarmasian (Lee *et al.*, 2025).

b. Tekanan Uap (*Vapor Pressure*)

Tekanan uap bukan sekadar angka pada manometer, melainkan manifestasi dari aktivitas kinetik molekul di permukaan cairan. Berdasarkan teori kinetik, molekul dalam cairan bergerak dengan kecepatan yang bervariasi mengikuti distribusi Maxwell-Boltzmann. Pada suhu tertentu, hanya sebagian kecil molekul yang memiliki energi kinetik yang cukup tinggi untuk melawan gaya tarik kohesi dari molekul tetangganya dan melepaskan diri ke fase gas. Proses ini disebut penguapan atau evaporasi. Mahasiswa diajarkan bahwa penguapan adalah fenomena permukaan; semakin luas permukaan cairan yang terpapar, semakin besar peluang molekul berenergi tinggi untuk lepas. Dalam farmasi, pemahaman ini sangat penting saat menangani sediaan yang mengandung pelarut organik atau minyak atsiri, di mana luas permukaan wadah yang terbuka akan menentukan seberapa cepat sediaan tersebut kehilangan massa akibat penguapan (Bohren & Albrecht, 2023).

Ketika zat cair dimasukkan ke dalam wadah tertutup, molekul-molekul yang menguap tidak dapat melarikan diri ke atmosfer. Seiring berjalannya waktu, konsentrasi molekul di fase gas meningkat, menyebabkan sebagian molekul tersebut menumbuk kembali permukaan cairan dan kembali menjadi fase cair (kondensasi). Pada titik ini, jumlah molekul di fase gas menjadi konstan, dan tekanan yang dihasilkan oleh molekul-molekul gas ini disebut sebagai tekanan uap jenuh. Mahasiswa belajar bahwa tekanan uap adalah sifat intrinsik zat; setiap bahan tambahan obat (eksipien) memiliki tekanan uap yang unik yang akan menentukan kestabilan fisik produk selama masa simpan (*shelf-life*), terutama pada sediaan cair yang disimpan dalam botol dengan ruang udara (*headspace*).

Salah satu hubungan paling fundamental dalam fisika farmasi adalah pengaruh suhu terhadap tekanan uap. Peningkatan suhu akan menggeser kurva distribusi energi kinetik ke arah yang lebih tinggi, sehingga lebih banyak molekul yang mampu menguap. Hubungan ini dinyatakan secara matematis melalui Persamaan Clausius-Clapeyron:

$$\ln(P) = \Delta H_{\text{vap}}/RT + C$$

Di mana P adalah tekanan uap, ΔH_{vap} adalah panas penguapan molar, R adalah konstanta gas, dan T adalah suhu dalam Kelvin. Mahasiswa diajarkan untuk memplot grafik $\ln(P)$ terhadap $1/T$ untuk menentukan energi yang dibutuhkan suatu zat untuk menguap. Aplikasi praktisnya dalam farmasi sangat luas, mulai dari penentuan kondisi penyimpanan obat di gudang farmasi hingga perhitungan suhu optimal pada proses pengeringan granul di industri. Jika suhu ruangan meningkat secara signifikan, tekanan uap di dalam wadah obat juga akan naik, yang dapat menyebabkan risiko kebocoran pada segel kemasan atau degradasi zat aktif yang sensitif terhadap uap.

Besarnya tekanan uap suatu zat berbanding terbalik dengan kekuatan gaya antar-molekulnya. Zat dengan gaya tarik menarik yang kuat, seperti air (karena ikatan hidrogen), memiliki tekanan uap yang relatif rendah dan titik didih tinggi. Sebaliknya, zat dengan gaya Van der Waals yang lemah, seperti eter atau kloroform, memiliki tekanan uap yang sangat tinggi dan bersifat volatil. Dalam formulasi farmasi, pemilihan pelarut atau pembawa harus mempertimbangkan volatilitas ini. Mahasiswa dilatih untuk memahami bahwa sediaan eliksir yang mengandung alkohol harus ditangani dengan hati-hati; jika dibiarkan terbuka, alkohol yang volatil akan menguap lebih dulu dibandingkan air, sehingga konsentrasi zat aktif dalam sediaan akan berubah secara drastis (meningkat), yang berisiko menyebabkan toksisitas pada pasien.

Tekanan uap jenuh dari air di dalam produk (seperti sirup) akan menentukan kelembapan relatif di dalam *headspace* botol. Jika tekanan uap ini sangat tinggi, uap air dapat menembus pori-pori tutup plastik atau berinteraksi dengan zat aktif yang bersifat higroskopis. Oleh karena itu, industri farmasi sering menggunakan gas nitrogen untuk mendesak keluar uap air dan oksigen dari wadah, sebuah teknik yang dikenal sebagai *inert gas flushing*. Dengan menguasai konsep tekanan uap, mahasiswa dipersiapkan untuk menjadi Tenaga Teknis Kefarmasian yang mampu menjaga mutu obat melalui manajemen penyimpanan dan pemilihan wadah yang didasarkan pada prinsip fisika yang akurat.

c. Titik Didih (*Boiling Point*)

Titik didih bukan sekadar suhu di mana air mulai bergejolak; secara fisika, ini adalah temperatur di mana tekanan uap jenuh suatu cairan menjadi sama dengan tekanan gas di sekitarnya (tekanan atmosfer). Mahasiswa diajarkan perbedaan antara penguapan biasa dan pendidihan. Penguapan terjadi hanya di permukaan, sedangkan pendidihan adalah fenomena seluruh volume cairan. Ketika suhu mencapai titik didih, tekanan uap di dalam gelembung yang terbentuk di dasar wadah cukup kuat untuk melawan tekanan atmosfer yang menekan ke bawah, sehingga gelembung tersebut dapat naik ke permukaan dan lepas. Bagi mahasiswa, pemahaman ini krusial saat mempelajari stabilitas sediaan likuida; jika suatu obat memiliki titik didih rendah (volatil), maka risiko degradasi akibat panas selama proses pembuatan atau distribusi menjadi sangat tinggi.

Poin krusial dalam fisika farmasi adalah kesadaran bahwa titik didih bukanlah konstanta statis, melainkan fungsi dari tekanan lingkungan. Di daerah pegunungan yang tekanan atmosfernya rendah, air akan mendidih pada suhu yang lebih rendah dari 100°C, yang dapat menghambat proses sterilisasi alat medis secara konvensional. Sebaliknya, dalam dunia farmasi industri, prinsip ini dimanfaatkan pada alat Autoklaf. Dengan meningkatkan tekanan di dalam ruangan tertutup hingga 2 atm, titik didih air dapat dipaksa naik hingga 121°C. Mahasiswa belajar bahwa kenaikan suhu di atas titik didih normal ini diperlukan untuk membunuh spora bakteri yang resisten terhadap panas. Tanpa pemahaman tentang hubungan tekanan-suhu ini, seorang Tenaga Teknis Kefarmasian mungkin gagal menjamin sterilitas sediaan parenteral yang sangat vital bagi keselamatan pasien.

Struktur kimia suatu zat menentukan seberapa tinggi energi yang dibutuhkan untuk mencapai titik didih. Zat yang memiliki ikatan hidrogen kuat, seperti air dan gliserin, memiliki titik didih yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa non-polar seperti kloroform atau eter. Mahasiswa diajarkan bahwa untuk mendidihkan suatu cairan, energi panas harus diberikan untuk memutus gaya kohesi antar-molekul. Dalam formulasi sediaan eliksir atau sirup yang mengandung campuran air dan etanol, mahasiswa harus memahami fenomena Azeotrop, di mana campuran dua cairan mendidih pada suhu tertentu dengan komposisi uap yang sama dengan komposisi cairannya. Pengetahuan ini sangat penting dalam proses pemurnian pelarut dan penentuan metode evaporasi yang tepat agar tidak merusak zat aktif obat yang seringkali bersifat termolabil (rusak oleh panas).

Implementasi praktis dari titik didih ditemukan dalam proses distilasi untuk menghasilkan *Aqua Demineralisata* atau *Water for Injection* (WFI). Dengan mendidihkan air dan mengkondensasikan uapnya kembali, pengotor non-volatil seperti mineral dan pirogen akan tertinggal di wadah asal. Selain itu, dalam produksi minyak atsiri (seperti minyak kayu putih atau minyak cengkeh), titik didih digunakan sebagai dasar pemisahan komponen melalui distilasi bertingkat. Mahasiswa dilatih untuk mengoperasikan alat distilasi dan memahami bahwa setiap tetesan yang terkondensasi pada suhu tertentu mewakili kemurnian senyawa tertentu. Dengan menguasai konsep titik didih, mahasiswa dipersiapkan untuk bekerja di unit produksi industri farmasi, di mana efisiensi pemisahan dan ketepatan suhu proses adalah kunci dari kualitas produk akhir.

Banyak zat aktif farmasi yang akan rusak jika terpapar suhu mendekati titik didih pelarutnya. Oleh karena itu, diperkenalkan teknik Distilasi Vakum, di mana tekanan di dalam alat diturunkan sehingga cairan dapat mendidih pada suhu yang sangat rendah. Ini memungkinkan penguapan pelarut tanpa merusak molekul obat yang sensitif terhadap panas. Mahasiswa harus memiliki ketajaman analitis untuk menentukan kapan sebuah proses harus dilakukan pada tekanan atmosfer dan kapan harus menggunakan sistem vakum. Integritas profesional ini memastikan bahwa setiap obat yang diproduksi tidak hanya murni, tetapi juga tetap memiliki potensi farmakologis yang utuh karena tidak mengalami kerusakan akibat panas yang berlebihan selama proses pendidihan.

d. Panas Penguapan Molar

Panas Penguapan Molar, yang dilambangkan dengan ΔH_{vap} , didefinisikan sebagai jumlah energi panas yang harus diserap oleh satu mol zat cair pada suhu dan tekanan konstan untuk berubah menjadi fase gas. Mahasiswa diajarkan bahwa proses penguapan adalah proses endotermik; molekul-molekul cair membutuhkan pasokan energi eksternal untuk mengatasi gaya tarik-menarik antar-molekul (kohesi) yang mengikat mereka. Bagi mahasiswa, pemahaman ini bukan sekadar hafalan rumus, melainkan kunci untuk memahami mengapa tubuh merasa dingin saat alkohol menguap di kulit. Energi panas diambil dari kulit untuk memfasilitasi penguapan tersebut. Dalam konteks industri, nilai ΔH_{vap} menentukan seberapa besar biaya energi yang harus dikeluarkan pabrik untuk menguapkan pelarut selama proses pembuatan tablet atau pembersihan alat (Brini *et al.*, 2017).

Mahasiswa diperkenalkan pada Aturan Trouton, sebuah prinsip empiris yang menyatakan bahwa entropi penguapan molar untuk sebagian besar cairan (non-polar dan tidak berasosiasi) adalah hampir konstan, yaitu sekitar 85-88 J/mol.K. Secara matematis, $\Delta S_{\text{vap}} = \Delta H_{\text{vap}} / T_{\text{bp}}$. Aturan ini sangat berguna dalam Fisika Farmasi untuk memperkirakan panas penguapan suatu pelarut baru hanya dengan mengetahui titik didihnya (T_{bp}). Namun, mahasiswa juga diajarkan untuk waspada terhadap penyimpangan aturan ini. Cairan yang membentuk ikatan hidrogen kuat, seperti air dan etanol, memiliki nilai yang jauh lebih tinggi. Hal ini memberikan pelajaran penting: pelarut polar jauh lebih sulit dan "mahal" untuk diuapkan dibandingkan pelarut non-polar, sehingga pemilihan pelarut dalam formulasi sediaan likuida atau aerosol harus mempertimbangkan aspek efisiensi energi ini.

Air merupakan pelarut yang paling sering digunakan dalam farmasi, namun secara termodinamika, air memiliki sifat yang unik karena ΔH_{vap} yang sangat tinggi (sekitar 40,65 kJ/mol). Hal ini disebabkan oleh jaringan ikatan hidrogen yang sangat rapat yang harus diputus satu per satu sebelum molekul air dapat lepas ke udara. Dalam proses manufaktur, seperti pembuatan serbuk kering melalui metode Spray Drying, tingginya ΔH_{vap} air berarti diperlukan suhu udara masuk yang sangat tinggi atau waktu tinggal yang lama di dalam mesin. Mahasiswa belajar bahwa karakteristik energetika air ini menjadi tantangan sekaligus keuntungan; air stabil dan tidak mudah hilang di suhu ruang, namun memerlukan manajemen termal yang cermat saat proses penghilangan pelarut dalam granulasi basah agar tidak merusak zat aktif yang termolabil.

Salah satu aplikasi paling canggih dari konsep panas penguapan adalah pada proses liofilisasi atau pengeringan beku. Di sini, zat cair dibekukan menjadi es, lalu diubah langsung menjadi uap melalui sublimasi (yang melibatkan $\Delta H_{\text{sub}} = \Delta H_{\text{fusion}} + \Delta H_{\text{vap}}$). Mahasiswa diajarkan bahwa untuk menghasilkan produk vaksin atau antibiotik yang stabil dalam bentuk serbuk, mereka harus menghitung beban panas yang tepat agar es dapat menyublim tanpa mencair kembali. Jika pasokan panas terlalu rendah, proses akan berlangsung sangat lama dan tidak efisien; jika terlalu tinggi, struktur "*cake*" sediaan akan hancur. Pemahaman tentang besaran energi dalam ΔH_{vap} memungkinkan Tenaga Teknis Kefarmasian untuk memonitor parameter mesin liofilisasi dengan akurat, memastikan produk akhir memiliki kadar air minimal yang menjamin stabilitas jangka panjang.

Selama proses penguapan pelarut di industri, terjadi penyerapan panas yang dapat menurunkan suhu lingkungan mikro sediaan (efek pendinginan evaporatif). Namun, begitu pelarut habis, suhu sediaan akan meningkat tajam mendekati suhu pemanas. Mahasiswa dilatih untuk memahami kinetika energi ini agar dapat mencegah degradasi zat aktif. Dengan mengetahui nilai ΔH_{vap} dari pelarut yang digunakan, farmasis dapat memprediksi titik kritis di mana suhu harus segera diturunkan untuk melindungi molekul obat. Penguasaan terhadap aspek energetika transisi fase ini membekali mahasiswa dengan kemampuan teknis yang dibutuhkan untuk menjadi supervisor produksi yang handal, yang mampu menyeimbangkan antara kecepatan produksi dan integritas kualitas sediaan farmasi.

e. Sifat Fisik Spesifik Cairan

Massa jenis (ρ) dan bobot jenis (d) adalah parameter fisik paling fundamental yang dipelajari dalam fisika farmasi untuk mencirikan suatu cairan. Massa jenis didefinisikan sebagai massa per satuan volume, sedangkan bobot jenis adalah perbandingan massa jenis suatu zat terhadap massa jenis air pada suhu yang sama. Mahasiswa diajarkan bahwa setiap sediaan cair, mulai dari sirup hingga emulsi, memiliki rentang bobot jenis yang sangat spesifik dalam Farmakope. Pengukuran menggunakan piknometer memerlukan ketelitian tinggi pada suhu 25°C, karena cairan akan memuai saat panas dan menyusut saat dingin, yang secara langsung mengubah nilai densitasnya. Dalam industri, pengecekan bobot jenis adalah langkah pertama dalam kontrol kualitas (*Quality Control*) untuk memastikan bahwa komposisi pelarut dan pemanis dalam satu batch produksi telah tercampur sempurna dan sesuai dengan formula standar.

Indeks bias adalah perbandingan kecepatan cahaya dalam ruang hampa terhadap kecepatan cahaya dalam medium cair tersebut. Fenomena pembiasan ini, yang dijelaskan melalui Hukum Snellius, merupakan alat identifikasi yang sangat sensitif. Mahasiswa dilatih menggunakan Refraktometer Abbe untuk menentukan kemurnian minyak atsiri, gliserin, atau kadar gula dalam sirup. Indeks bias sangat dipengaruhi oleh konsentrasi zat terlarut; sedikit saja ada kontaminasi atau pemalsuan bahan (misalnya minyak lemak dicampur dengan minyak mineral), maka nilai indeks biasanya akan bergeser secara signifikan. Bagi seorang Tenaga Teknis Kefarmasian, penguasaan refraktometri memberikan kemampuan untuk memvalidasi bahan baku yang masuk ke gudang farmasi dengan cepat dan akurat sebelum bahan tersebut masuk ke lini produksi (Gallegos & Stokkermans, 2023).

Banyak molekul obat bersifat kiral atau optis aktif, yang berarti mereka dapat memutar bidang cahaya terpolarisasi. Sifat ini diukur menggunakan polarimeter. Mahasiswa diajarkan bahwa arah dan besarnya rotasi (rotasi spesifik) adalah karakteristik unik bagi molekul seperti glukosa, asam askorbat (Vitamin C), dan berbagai alkaloid. Dalam farmasi, pengukuran ini tidak hanya digunakan untuk identifikasi, tetapi juga untuk menentukan kadar atau konsentrasi zat aktif dalam larutan. Jika sebuah larutan dekstrosa menunjukkan angka rotasi yang berbeda dari standar, hal itu bisa mengindikasikan terjadinya degradasi kimia atau kesalahan penimbangan. Pemahaman ini sangat krusial dalam pembuatan sediaan parenteral (infus), di mana konsentrasi gula yang tepat sangat menentukan osmolaritas larutan yang akan masuk ke aliran darah pasien.

Salah satu parameter fisik yang paling "fisika" dalam bab ini adalah konstanta dielektrik. Parameter ini mengukur kemampuan suatu pelarut untuk menurunkan gaya tarik-menarik antara dua muatan listrik (seperti ion dalam kristal obat). Air memiliki konstanta dielektrik yang sangat tinggi (sekitar 80), membuatnya menjadi pelarut universal yang hebat untuk zat-zat polar. Mahasiswa belajar bahwa dengan mencampur pelarut (seperti air dengan propilen glikol), mereka dapat memanipulasi konstanta dielektrik campuran untuk mencapai kelarutan obat yang optimal—sebuah teknik yang dikenal sebagai *cosolvency*. Tanpa pemahaman tentang konstanta dielektrik, seorang formulator akan kesulitan memprediksi apakah suatu obat akan tetap terlarut atau mengendap saat disimpan, sehingga materi ini merupakan fondasi bagi stabilitas kimia dan fisik sediaan farmasi cair.

Sebagai kesimpulan, sifat-sifat fisik spesifik ini membentuk protokol validasi yang komprehensif. Mahasiswa didorong untuk tidak melihat parameter ini secara terpisah. Sebuah sediaan sirup yang berkualitas harus memenuhi standar bobot jenis, memiliki indeks bias yang tepat sesuai kadar sukrosanya, dan memiliki konstanta dielektrik yang menjamin zat aktif tetap stabil. Kegagalan pada salah satu parameter ini adalah sinyal adanya ketidakstabilan fisik. Dengan menguasai instrumen dan teori di balik densitas, refraksi, dan dielektrisitas, mahasiswa dipersiapkan untuk menjadi tenaga profesional yang mampu menjamin bahwa sediaan cair yang sampai ke tangan pasien memiliki mutu yang konsisten, aman, dan berkhasiat secara terapeutik berdasarkan data fisika yang terverifikasi.

7. Sifat Padat

a. Struktur Padatan: Kristal vs Amorf

Padatan kristalin merepresentasikan puncak keteraturan dalam fase materi. Kristal dicirikan oleh susunan atom, ion, atau molekul yang berulang secara periodik dalam tiga dimensi, yang dikenal sebagai keteraturan jarak jauh (*long-range order*). Unit terkecil dari susunan ini disebut unit sel, yang jika bertumpuk secara konsisten akan membentuk kisi kristal. Secara fisik, keteraturan ini menyebabkan padatan kristalin memiliki titik lebur yang tajam dan spesifik; energi yang diberikan digunakan secara serentak untuk memutus ikatan kisi yang seragam. Dalam dunia farmasi, sebagian besar bahan aktif obat (API) diproduksi dalam bentuk kristal karena sifatnya yang stabil secara termodinamika dan mudah dimurnikan selama proses kristalisasi di pabrik kimia.

Berbeda dengan kristal, padatan amorf memiliki struktur yang acak dan tidak memiliki keteraturan jarak jauh, mirip dengan fase cair yang "terperangkap" dalam kondisi padat. Istilah amorf berasal dari bahasa Yunani yang berarti "tanpa bentuk". Mahasiswa diajarkan bahwa dalam padatan amorf, molekul-molekul tersusun secara semrawut, sehingga tidak memiliki titik lebur yang tajam. Sebaliknya, zat amorf mengalami pelunakan secara bertahap pada rentang suhu tertentu yang dikenal sebagai suhu transisi gelas (T_g). Keunikan dari bentuk amorf adalah energi bebasnya yang jauh lebih tinggi dibandingkan bentuk kristalnya. Hal ini membuat zat amorf lebih tidak stabil secara fisik namun memberikan keuntungan luar biasa dalam hal kelarutan, sebuah aspek yang sangat dikejar dalam formulasi obat-obat yang sulit larut dalam air.

Salah satu poin paling krusial dalam fisika farmasi adalah memahami mengapa bentuk amorf lebih mudah larut dibandingkan bentuk kristal. Pada padatan kristalin, molekul terikat sangat kuat dalam kisi; untuk melarutkannya, pelarut harus mengeluarkan energi yang besar guna memecah kisi tersebut. Sebaliknya, pada padatan amorf, molekul sudah berada dalam kondisi "longgar" dan tidak teratur, sehingga energi yang dibutuhkan pelarut untuk menarik molekul ke dalam larutan jauh lebih kecil. Mahasiswa belajar bahwa banyak obat modern yang masuk dalam kategori *biopharmaceutics classification system* (BCS) kelas II (kelarutan rendah, permeabilitas tinggi) sengaja dibuat dalam bentuk amorf melalui teknik *spray drying* atau *hot-melt extrusion* untuk meningkatkan bioavailabilitasnya di dalam tubuh pasien (Hancock & Parks, 2000).

Meskipun bentuk amorf unggul dalam kelarutan, ia membawa tantangan besar dalam hal stabilitas. Karena berada pada tingkat energi tinggi, zat amorf memiliki kecenderungan alami untuk kembali ke bentuk kristalnya yang lebih stabil (rekristalisasi) selama penyimpanan. Kelembapan dan suhu adalah musuh utama sediaan amorf. Molekul air dapat bertindak sebagai plastisator yang menurunkan suhu transisi gelas (T_g), sehingga mempercepat molekul untuk bergerak dan menyusun diri kembali menjadi kristal. Jika hal ini terjadi, obat yang tadinya mudah larut akan berubah menjadi sulit larut saat berada di rak apotek, yang secara otomatis akan menurunkan efikasi terapinya.

Teknik paling valid pada deteksi struktur padatan adalah *X-Ray Powder Diffraction* (XRPD), di mana kristal akan memberikan pola difraksi berupa puncak-puncak tajam (seperti sidik jari), sedangkan amorf hanya akan memberikan pola gundukan lebar yang dikenal sebagai *amorphous halo*. Selain itu, *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) digunakan untuk melihat profil panasnya; kristal akan menunjukkan puncak endotermik tajam saat melebur, sementara amorf akan menunjukkan pergeseran baseline pada suhu transisi gelas. Dengan menguasai interpretasi data ini, mahasiswa dipersiapkan untuk menjadi tenaga teknis farmasi yang mampu memvalidasi apakah suatu bahan baku obat masih berada dalam bentuk fisik yang diinginkan atau telah mengalami perubahan struktur yang dapat merugikan pasien.

b. Polimorfisme Farmasi

Polimorfisme adalah kemampuan suatu senyawa kimia padat untuk eksis dalam lebih dari satu bentuk kristal dengan susunan molekul atau konformasi yang berbeda dalam kisi kristal. Meskipun secara kimiawi identik (memiliki rumus molekul yang sama), polimorf memiliki sifat fisika yang sangat berbeda, termasuk titik lebur, kelarutan, densitas, dan kekerasan. Molekul obat ibarat "batu bata" yang bisa disusun menjadi berbagai bentuk bangunan; bangunan yang berbeda akan memiliki kekuatan dan ketahanan yang berbeda pula. Fenomena ini sangat umum terjadi pada lebih dari 50% bahan aktif obat (API) yang digunakan saat ini, sehingga identifikasi polimorf yang tepat menjadi syarat mutlak dalam registrasi obat ke otoritas kesehatan.

Dalam perspektif termodinamika, polimorf diklasifikasikan menjadi dua sistem utama. Sistem Enantiotropik terjadi jika satu bentuk kristal dapat berubah menjadi bentuk lain secara reversibel pada suhu transisi tertentu sebelum mencapai titik lebur. Sebaliknya, sistem Monotropik menunjukkan bahwa hanya ada satu bentuk yang stabil secara

termodinamika pada semua suhu di bawah titik lebur, sementara bentuk lainnya bersifat metastabil. Bentuk metastabil sering kali dipilih dalam formulasi karena memiliki kelarutan yang lebih tinggi, namun bentuk ini memiliki "ambisi" alami untuk berubah menjadi bentuk stabil yang kelarutannya lebih rendah. Jika transformasi ini terjadi selama masa simpan obat, maka obat tersebut mungkin tidak akan melarut saat diminum pasien, yang merupakan risiko serius dalam efikasi terapi (Braga *et al.*, 2022).

Perbedaan energi kisi antar polimorf berdampak langsung pada sifat biofarmasetiknya. Polimorf yang paling stabil memiliki energi kisi paling kuat, yang berarti molekul-molekulnya "saling berpegangan" sangat erat sehingga sulit dipisahkan oleh pelarut. Akibatnya, bentuk stabil ini memiliki kelarutan dan laju disolusi yang rendah. Sebaliknya, polimorf metastabil memiliki struktur yang lebih longgar, energi bebas yang lebih tinggi, dan kelarutan yang lebih besar. Pada kasus klasik Ritonavir (obat HIV), di mana kemunculan polimorf baru yang lebih stabil secara tidak terduga selama produksi menyebabkan obat tersebut gagal melarut dan terpaksa ditarik dari pasar dunia. Kasus ini menjadi pengingat keras bahwa pemahaman fisika tentang polimorfisme adalah masalah hidup dan mati bagi pasien.

Tantangan bagi seorang farmasis bukan hanya pada formulasi awal, tetapi juga pada stabilitas selama proses produksi. Energi mekanik selama proses penggerusan (*milling*), tekanan saat pencetakan tablet (*compression*), dan panas saat pengeringan dapat memicu perubahan bentuk polimorf. Mahasiswa dilatih untuk menyadari bahwa gaya gesek di dalam alat mortar atau mesin tableting dapat memberikan energi yang cukup bagi polimorf metastabil untuk berubah menjadi bentuk stabil. Selain itu, penggunaan pelarut dalam granulasi basah dapat memfasilitasi rekristalisasi menjadi bentuk hidrat yang memiliki profil disolusi berbeda. Oleh karena itu, pengawasan mutu di industri farmasi wajib menggunakan instrumentasi seperti *XRD* atau *IR-Spectroscopy* untuk memastikan bahwa bentuk polimorf yang diinginkan tidak berubah dari awal hingga akhir proses produksi.

Edukasi mengenai penyimpanan yang benar menjadi sangat relevan; suhu dan kelembapan yang ekstrem di gudang farmasi atau apotek dapat mempercepat transformasi polimorf. Sediaan suppositoria yang menggunakan Oleum Cacao, misalnya, sangat sensitif terhadap polimorfisme akibat pemanasan yang salah. Jika basis dilelehkan pada suhu terlalu tinggi, ia akan membentuk polimorf metastabil yang tidak

akan membeku pada suhu kamar. Dengan menguasai konsep polimorfisme farmasi, mahasiswa memiliki landasan ilmiah untuk menjamin bahwa setiap unit sediaan yang diserahkan kepada pasien memiliki kualitas fisik yang konsisten, menjamin keamanan, dan efektivitas terapi yang optimal.

c. Sistem Kristal & Habitus

Dunia padatan kristalin diatur oleh simetri geometri yang kaku dalam unit selnya. Seluruh zat padat di alam semesta dapat diklasifikasikan ke dalam tujuh sistem kristal utama: Kubik, Tetragonal, Ortorombik, Monoklin, Triklin, Heksagonal, dan Trigonal. Klasifikasi ini didasarkan pada perbandingan panjang sumbu kisi (a , b , c) dan sudut antar sumbu (α , β , λ). Sebagai contoh, sistem kubik yang paling simetris memiliki semua sisi sama panjang dan semua sudut 90° . Sistem kristal ini adalah "takdir" molekular suatu zat; ia menentukan bagaimana molekul obat tersusun rapat satu sama lain, yang nantinya akan mempengaruhi kepadatan (*density*) dan kekuatan mekanik kristal tersebut saat menerima tekanan di mesin tablet (Lumpe & Stankovic, 2021).

Berbeda dengan sistem kristal yang merupakan sifat internal, Habitus adalah penampilan luar atau morfologi fisik dari kristal. Dua kristal dengan sistem internal yang sama (misalnya keduanya Ortorombik) bisa memiliki habitus yang berbeda; satu berbentuk seperti jarum (*acicular*), sementara yang lain berbentuk seperti lempengan (*tabular*) atau prisma. Habitus adalah hasil dari interaksi antara proses kristalisasi dengan lingkungan. Pengetahuan ini sangat krusial dalam farmasi karena mata pasien atau mata mesin produksi tidak melihat sistem kristal, melainkan melihat habitus. Bentuk fisik luar inilah yang menentukan apakah sebuah serbuk akan terasa kasar atau lembut, dan apakah ia akan mudah bercampur dengan bahan lainnya dalam sebuah formula.

Mengapa sebuah zat bisa memiliki habitus yang berbeda? Laju pertumbuhan pada arah sumbu yang berbeda menentukan habitus akhir; jika pertumbuhan lebih cepat pada satu sumbu, maka terbentuklah bentuk jarum. Farmasis dapat memanipulasi habitus dengan mengubah pelarut, mengatur derajat kejenuhan, atau menambahkan zat penghambat pertumbuhan tertentu. Dalam industri, kemampuan untuk mengubah habitus kristal yang berbentuk jarum (yang sulit diproses) menjadi berbentuk kubus atau granular melalui teknik rekayasa kristalisasi adalah kunci untuk meningkatkan efisiensi produksi dan mengurangi kegagalan produk seperti tablet yang retak atau pecah (*capping*).

Habitus kristal secara langsung menentukan sifat alir (*flowability*). Kristal berbentuk jarum memiliki luas permukaan yang besar dan saling mengunci, sehingga sulit mengalir dan sering menyumbat lubang pengisian (*hopper*) pada mesin. Sebaliknya, kristal dengan habitus yang cenderung membulat atau kubus memiliki sifat alir yang sangat baik. Selain itu, habitus mempengaruhi kompresibilitas; kristal berbentuk lempeng mungkin lebih mudah pecah atau bergeser saat ditekan, yang mempengaruhi kekerasan tablet.

Selain aspek manufaktur, habitus juga dapat mempengaruhi biofarmasetika. Luas permukaan spesifik yang berbeda pada habitus yang berbeda dapat mengakibatkan perbedaan laju disolusi (kecepatan larut) di dalam cairan lambung. Kristal berbentuk lempeng tipis memiliki luas permukaan yang lebih besar dibandingkan bentuk blok padat, sehingga mungkin melarut lebih cepat. Perubahan kecil dalam proses kristalisasi di pabrik yang mengubah habitus dapat secara tidak sengaja mengubah profil penyerapan obat pada pasien. Oleh karena itu, konsistensi habitus adalah parameter kualitas yang harus dipantau ketat.

d. Titik Lebur (*Melting Point*)

Titik lebur didefinisikan secara termodinamika sebagai suhu di mana fase padat dan fase cair suatu zat berada dalam kesetimbangan pada tekanan satu atmosfer. Proses peleburan adalah proses endotermik yang memerlukan energi untuk memutus gaya tarik antar-molekul yang menyusun kisi kristal. Ketika panas diberikan, energi kinetik molekul meningkat hingga mencapai titik di mana molekul dapat lepas dari posisi tetapnya dalam kisi. Untuk senyawa murni, transisi ini terjadi secara serentak, menghasilkan "titik" lebur yang tajam. Pemahaman ini penting karena titik lebur merupakan karakteristik fisik unik yang berfungsi sebagai "sidik jari" termal untuk memvalidasi identitas bahan aktif obat (API).

Salah satu aplikasi paling praktis dari titik lebur dalam farmasi adalah untuk menentukan kemurnian suatu zat. Zat yang murni akan meleleh pada suhu yang sangat spesifik dengan rentang yang sempit (biasanya kurang dari 0,5-1°C). Mahasiswa diajarkan bahwa keberadaan pengotor atau kontaminan akan mengganggu keteraturan kisi kristal, sehingga ikatan antar-molekul menjadi tidak seragam dan lebih lemah. Akibatnya, zat yang tidak murni akan mulai meleleh pada suhu yang lebih rendah dari titik lebur teoritisnya dan memiliki rentang lebur yang lebar. Fenomena ini dikenal sebagai *Melting Point Depression*. Bagi

seorang Tenaga Teknis Kefarmasian, kemampuan mengamati rentang lebur secara visual menggunakan alat mikroskopis adalah benteng pertama dalam mendeteksi bahan baku yang sub-standar atau terkontaminasi di gudang industri.

Dalam studi fisika farmasi, mahasiswa diperkenalkan pada campuran eutektikum, yaitu campuran dua atau lebih zat padat yang pada perbandingan tertentu memiliki titik lebur lebih rendah daripada titik lebur masing-masing komponennya, bahkan terkadang menjadi cair pada suhu kamar. Contoh klasik adalah campuran mentol (titik lebur 42°C) dan kamper (titik lebur 174°C). Jika digerus bersama, keduanya akan mencair. Mahasiswa belajar bahwa fenomena ini bisa menjadi kendala saat ingin membuat serbuk bagi (*pu/veres*), namun juga bisa menjadi solusi dalam pembuatan sediaan topikal seperti salep atau plester pereda nyeri. Penguasaan konsep eutektikum memungkinkan farmasis untuk memprediksi stabilitas fisik campuran serbuk dan memilih bahan tambahan (seperti adsorben) yang tepat untuk mencegah sediaan menjadi basah atau mencair.

Penetapan titik lebur dalam farmasi harus mengikuti protokol standar yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia. Mahasiswa dilatih menggunakan metode kapiler, di mana sampel serbuk yang sangat kering dimasukkan ke dalam pipa kapiler kaca dan dipanaskan secara perlahan (biasanya dengan laju kenaikan 1°C per menit saat mendekati titik lebur). Penggunaan alat seperti *Melting Point Apparatus* digital atau tabung Thiele membutuhkan kalibrasi termometer yang rutin menggunakan standar referensi. Mahasiswa diajarkan bahwa kesalahan dalam preparasi sampel, seperti serbuk yang lembap atau pengisian kapiler yang tidak rapat, dapat menghasilkan data yang tidak akurat. Kedisiplinan dalam prosedur ini menjamin bahwa hasil analisis dapat dipertanggungjawabkan secara saintifik dalam dokumen kontrol kualitas produk farmasi.

Setiap bentuk polimorf dari zat yang sama memiliki titik lebur yang berbeda. Bentuk yang paling stabil secara termodinamika akan memiliki titik lebur paling tinggi karena memiliki energi kisi paling kuat. Mahasiswa dipersiapkan untuk melakukan pengujian titik lebur guna memastikan bahwa API yang diterima masih dalam bentuk polimorf yang diinginkan. Selain itu, pengetahuan tentang titik lebur sangat vital dalam pembuatan sediaan supositoria menggunakan basis lemak cokelat (*Oleum Cacao*). Jika suhu pemanasan melampaui titik lebur polimorf yang stabil, basis tersebut akan rusak dan tidak dapat

membeku kembali dengan sempurna pada suhu ruang. Dengan menguasai detail fisis dari titik lebur, mahasiswa memiliki kompetensi untuk menjaga kualitas sediaan obat dari tahap bahan baku hingga distribusi (Lee, 2014).

e. Higroskopisitas & *Deliquescence*

Interaksi antara fase padat dan uap air di atmosfer adalah salah satu tantangan terbesar dalam mempertahankan stabilitas obat. Dalam Bab ini, mahasiswa diajarkan untuk membedakan antara adsorpsi (penempelan molekul air pada permukaan kristal) dan absorpsi (penyerapan air ke dalam struktur internal atau kisi kristal). Penyerapan air ini terjadi karena adanya gradien tekanan uap antara permukaan padatan dan udara sekitarnya. Jika tekanan uap air di udara lebih tinggi daripada tekanan uap jenuh di permukaan padatan, molekul air akan berpindah masuk ke dalam zat. Mahasiswa harus memahami bahwa molekul air yang terserap dapat bertindak sebagai "pelarut mikro" yang memicu reaksi kimia seperti hidrolisis, yang pada akhirnya menurunkan kadar zat aktif dan mengubah warna atau bau sediaan (Qing *et al.*, 2022).

Tidak semua zat padat merespons kelembapan dengan cara yang sama. Mahasiswa diperkenalkan pada klasifikasi higroskopisitas yang membagi zat menjadi empat kategori: tidak higroskopis, sedikit higroskopis, higroskopis, dan sangat higroskopis. Klasifikasi ini didasarkan pada persentase kenaikan berat sampel setelah dipaparkan pada kelembapan relatif (RH) tertentu selama waktu yang ditentukan. Sebagai contoh, zat yang sangat higroskopis dapat mengalami kenaikan berat lebih dari 15% hanya dalam hitungan jam. Pemahaman ini sangat vital bagi Tenaga Teknis Kefarmasian dalam menyusun prosedur operasional standar (SOP) penimbangan; bahan yang sangat higroskopis harus ditimbang secara cepat atau di dalam ruang dengan kelembapan terkendali ($RH < 40\%$) untuk mencegah kesalahan dosis akibat penambahan berat air yang tidak diinginkan.

Bentuk ekstrem dari higroskopisitas adalah *deliquescence*, sebuah kondisi di mana suatu zat padat menyerap uap air dalam jumlah yang begitu besar sehingga zat tersebut melarut sepenuhnya dalam air yang diserapnya dan berubah menjadi larutan jenuh. Titik di mana hal ini terjadi disebut kelembapan relatif kritis (RH_c). Jika RH udara melampaui RH_c dari zat tersebut, maka proses pencairan tidak dapat dihentikan. Mahasiswa belajar bahwa campuran dua zat higroskopis seringkali memiliki RH_c campuran yang lebih rendah daripada RH_c masing-masing

komponennya. Fenomena ini menjelaskan mengapa campuran serbuk tertentu bisa menjadi basah atau "meleleh" di dalam kertas perkamen meskipun masing-masing bahan tampak kering; pengetahuan ini mencegah kegagalan kritis dalam peracikan obat di apotek.

Kehadiran air dalam sediaan padat tidak hanya merusak secara kimia, tetapi juga secara fisik. Pada tablet, kelembapan yang tinggi dapat menyebabkan pelunakan ikatan antar-partikel, sehingga tablet menjadi lembek, kehilangan kekerasan, dan waktu hancurnya menjadi tidak teratur. Pada serbuk, air menyebabkan terbentuknya jembatan cair antar-partikel yang mengakibatkan penggumpalan (*caking*) dan hilangnya sifat alir. Mahasiswa dilatih untuk mengamati tanda-tanda kerusakan ini sebagai bagian dari evaluasi organoleptik. Selain itu, pada sediaan kapsul gelatin, higroskopisitas isi kapsul dapat menarik air dari cangkang kapsul, menyebabkannya menjadi rapuh dan mudah pecah, atau sebaliknya, menyerap air dari luar sehingga menjadi lengket.

Sebagai solusi praktis, bab ini mendetailkan metode perlindungan sediaan dari kelembapan. Penggunaan *desiccant* seperti silica gel atau molekular sieve di dalam botol obat adalah standar industri untuk menjaga RH internal tetap rendah. Mahasiswa juga mempelajari teknologi pengemasan seperti blister pack yang menggunakan aluminium foil (PVDC-Alu) yang memiliki laju transmisi uap air (*Water Vapor Transmission Rate/WVTR*) mendekati nol. Di ruang produksi, penggunaan sistem HVAC untuk mengontrol kelembapan udara adalah mutlak. Dengan menguasai detail higroskopisitas dan *deliquescence*, mahasiswa dipersiapkan untuk menjadi pengelola sediaan farmasi yang handal, yang mampu menjamin bahwa obat tetap stabil, kering, dan efektif hingga ke tangan pasien meskipun berada di wilayah dengan kelembapan tinggi seperti Indonesia.

8. Diagram Fase

a. Prinsip Dasar Keseimbangan Fase

Fase didefinisikan sebagai bagian dari sistem yang bersifat homogen secara fisik, seragam secara kimia, dan dipisahkan dari bagian sistem lainnya oleh batas yang jelas yang disebut antarmuka (*interface*). Sebuah sistem tidak selalu terdiri dari satu fase. Sebagai contoh, campuran air dan es adalah sistem satu komponen namun terdiri dari dua fase (cair dan padat). Dalam dunia farmasi, pemahaman ini sangat krusial saat menangani sediaan emulsi atau suspensi. Sebuah emulsi minyak dalam air terdiri dari dua fase cair yang tidak saling campur. Meskipun kita mengocok sediaan tersebut hingga tampak menyatu,

secara mikroskopis mereka tetap merupakan fase yang terpisah. Kemampuan untuk mengidentifikasi jumlah fase dalam sebuah sediaan adalah langkah awal dalam memprediksi stabilitas fisik obat selama masa simpan (Ullmann *et al.*, 2008).

Komponen didefinisikan sebagai jumlah minimum spesies kimia yang secara independen dapat berubah komposisinya untuk menyatakan komposisi dari setiap fase yang ada dalam sistem. Mahasiswa sering kali keliru menganggap bahwa jumlah komponen sama dengan jumlah bahan yang dicampurkan. Namun, dalam fisika farmasi, jika kita mencampurkan es dan air murni, jumlah komponennya tetap satu ($C=1$) karena keduanya secara kimia adalah H_2O . Penentuan jumlah komponen menjadi lebih kompleks pada sistem elektrolit atau obat yang mengalami disosiasi. Mahasiswa diajarkan bahwa untuk sistem farmasi yang melibatkan pelarut dan zat terlarut yang tidak bereaksi, jumlah komponen biasanya dihitung berdasarkan jumlah zat kimia yang ditambahkan. Pengetahuan ini menjadi dasar bagi mahasiswa untuk melakukan perhitungan formulasi, terutama saat menentukan perbandingan pelarut campur (*cosolvent*) untuk meningkatkan kelarutan zat aktif.

Aplikasi derajat kebebasan menjadi sangat menantang saat kita berurusan dengan sediaan farmasi yang kompleks, seperti aerosol atau sistem biner cair-cair. Mahasiswa diajarkan bahwa setiap penambahan komponen baru (C) akan meningkatkan derajat kebebasan, sedangkan munculnya fase baru (P) akan mengurangnya. Dalam proses pembuatan krim yang melibatkan fase minyak, fase air, dan emulgator, mahasiswa harus memahami bagaimana perubahan suhu (saat pemanasan dan pendinginan) akan mempengaruhi kesetimbangan fase tersebut. Jika derajat kebebasan tidak dikelola dengan benar, misalnya suhu diturunkan terlalu cepat, sediaan dapat mengalami pemisahan fase (*cracking*) karena sistem dipaksa keluar dari area kesetimbangannya. Pengetahuan ini membekali mahasiswa dengan kemampuan *troubleshooting* di laboratorium produksi.

Prinsip dasar kesetimbangan fase ditekankan sebagai penentu stabilitas jangka panjang. Sebuah sediaan farmasi dikatakan stabil secara fisik jika ia berada dalam kondisi kesetimbangan termodinamika atau setidaknya dalam kondisi metastabil yang bertahan lama. Mahasiswa belajar bahwa perubahan kecil dalam variabel lingkungan, seperti peningkatan suhu di gudang penyimpanan, dapat mengubah nilai F dan memicu transisi fase, seperti pengendapan zat aktif dari larutan jenuh atau

perubahan bentuk kristal (polimorfisme). Dengan menguasai Aturan Fase Gibbs dan konsep komponen, mahasiswa tidak hanya sekedar menghafal resep, tetapi memiliki logika saintifik untuk menjamin bahwa obat yang mereka buat akan tetap dalam wujud fisik yang benar, baik itu padat, cair, maupun gas, sampai tiba saatnya dikonsumsi oleh pasien.

b. Diagram Fase Satu Komponen (Air)

Diagram fase air adalah representasi grafis yang memetakan kondisi tekanan dan suhu di mana berbagai fase air, padat (es), cair (air), dan gas (uap), dapat eksis secara stabil. Untuk membaca diagram ini sebagai sebuah peta wilayah. Terdapat tiga area utama yang menunjukkan kondisi fase tunggal, di mana sesuai Aturan Fase Gibbs ($F = C - P + 2$), sistem memiliki dua derajat kebebasan ($F = 1 - 1 + 2 = 2$). Artinya, di dalam area tersebut, kita dapat mengubah suhu dan tekanan secara independen tanpa mengubah wujud air. Namun, fokus utama mahasiswa adalah pada garis-garis pembatas yang memisahkan area tersebut. Garis-garis ini disebut kurva kesetimbangan, di mana dua fase eksis secara bersamaan dan derajat kebebasannya turun menjadi satu ($F=1$). Pengetahuan ini menjadi dasar bagi farmasis untuk memahami bahwa pada tekanan tertentu, air hanya akan mendidih pada satu suhu yang spesifik.

Salah satu fitur paling unik dalam diagram fase air adalah kemiringan kurva peleburan (batas padat-cair) yang bernilai negatif. Berbeda dengan sebagian besar zat lain di alam semesta yang akan memadat jika ditekan, es justru akan mencair jika diberikan tekanan yang sangat tinggi pada suhu di bawah 0°C . Mahasiswa diajarkan bahwa fenomena ini terjadi karena struktur es yang terbuka akibat ikatan hidrogen membuatnya kurang padat dibandingkan air dalam fase cair. Dalam praktik kefarmasian, anomali ini menjelaskan mengapa es memiliki volume yang lebih besar daripada air cair, sebuah fakta penting saat merancang kemasan obat yang harus disimpan di dalam *freezer*. Jika sebuah botol kaca diisi penuh dengan air dan dibekukan, tekanan dari pemuaian es dapat memecahkan wadah tersebut, yang menunjukkan betapa fisika dasar sangat mempengaruhi keamanan penyimpanan obat.

Titik Tripel air adalah kondisi spesifik pada suhu $0,01^{\circ}\text{C}$ ($273,16\text{ K}$) dan tekanan sangat rendah ($0,006\text{ atm}$ atau $4,58\text{ mmHg}$) di mana fase padat, cair, dan gas berada dalam kesetimbangan dinamis secara bersamaan. Pada titik ini, menurut Aturan Gibbs, derajat kebebasannya

adalah nol ($F = 1 - 3 + 2 = 0$), yang berarti sistem ini "terpaku" secara termodinamika; perubahan sekecil apa pun pada suhu atau tekanan akan menghilangkan setidaknya satu fase. Titik tripel bukan sekadar rasa ingin tahu laboratorium, melainkan standar internasional untuk kalibrasi termometer presisi tinggi yang digunakan di industri farmasi. Memahami lokasi titik tripel pada diagram fase adalah langkah awal untuk menguasai teknologi pengeringan beku, karena proses tersebut harus dimulai dengan membawa sistem ke kondisi di bawah tekanan titik tripel ini (Waring, 1943).

Puncak dari pembelajaran diagram fase air dalam farmasi adalah penguasaan teknologi Liofilisasi (*Freeze Drying*). Proses ini digunakan untuk mengeringkan bahan-bahan yang tidak tahan panas, seperti vaksin, hormon, dan antibiotik. Mahasiswa diajarkan untuk melihat diagram fase: untuk mengubah es langsung menjadi uap tanpa melewati fase cair (yang dapat merusak stabilitas kimia obat), tekanan sistem harus diturunkan hingga di bawah 0,006 atm. Setelah itu, dengan memberikan sedikit panas (panas sublimasi), molekul air akan lepas dari struktur es secara langsung ke fase gas. Tanpa pemahaman diagram fase, seorang operator mesin liofilisasi mungkin akan memberikan panas terlalu cepat atau tekanan yang terlalu tinggi, menyebabkan es mencair (*collapse*), yang akan menghancurkan struktur fisik dan potensi biologis dari produk farmasi tersebut.

Di ujung kurva penguapan (batas cair-gas), terdapat Titik Kritis (374°C dan 218 atm). Melampaui titik ini, perbedaan antara fase cair dan gas menghilang, membentuk apa yang disebut fluida superkritis. Meskipun air superkritis jarang digunakan secara langsung dalam formulasi harian karena kondisi ekstremnya, pemahaman tentang keberadaan titik ini pada diagram fase memberikan wawasan bagi mahasiswa tentang batas-batas materi. Mahasiswa diajarkan bahwa di lingkungan kritis, air memiliki daya larut yang luar biasa terhadap senyawa organik yang biasanya tidak larut. Dengan menguasai seluruh aspek diagram fase air (mulai dari titik beku, titik didih, hingga titik kritis) mahasiswa dipersiapkan untuk mengelola berbagai proses manufaktur yang melibatkan kontrol suhu dan tekanan yang ketat guna menjamin kualitas dan stabilitas sediaan farmasi.

c. Diagram Fase Karbon Dioksida

Berbeda dengan air yang memiliki titik tripel di bawah tekanan atmosfer, Karbon Dioksida (CO_2) memiliki titik tripel pada tekanan 5,11 atm dan suhu $-56,4^{\circ}\text{C}$. Karena titik tripelnya berada jauh di atas tekanan

atmosfer normal (1 atm), CO₂ tidak memiliki fase cair pada tekanan ruangan. Jika CO₂ padat (es kering) diletakkan di atas meja, ia akan langsung berubah menjadi gas tanpa melewati fase cair. Fenomena ini disebut sublimasi. Mahasiswa belajar bahwa karakteristik ini sangat menguntungkan dalam distribusi produk farmasi yang memerlukan suhu sangat rendah; es kering memberikan pendinginan yang efisien tanpa meninggalkan residu basah yang dapat merusak kemasan kertas atau label obat, berbeda dengan es batu yang akan mencair dan membasahi sediaan.

Untuk mendapatkan CO₂ dalam fase cair, tekanan sistem harus ditingkatkan hingga melampaui 5,11 atm. Mahasiswa diajarkan untuk melihat kurva peleburan pada diagram fase CO₂ yang memiliki kemiringan positif, berbeda dengan air. Hal ini berarti CO₂ mengikuti hukum umum fisika di mana peningkatan tekanan akan meningkatkan titik leburnya. Dalam industri farmasi, CO₂ cair sering disimpan dalam tangki bertekanan tinggi untuk digunakan dalam berbagai proses kimia. Pemahaman mengenai batas-batas tekanan ini penting bagi tenaga teknis agar dapat mengelola penyimpanan gas medik dengan aman. Mahasiswa dilatih untuk menyadari bahwa jika tekanan pada tangki CO₂ cair turun secara tiba-tiba akibat kebocoran, zat tersebut dapat segera membeku menjadi "salju" CO₂ atau langsung menguap, yang berisiko menyebabkan tekanan balik atau ledakan jika tidak ditangani dengan prosedur fisika yang benar.

Puncak dari pembahasan diagram fase CO₂ adalah keberadaan Titik Kritis yang relatif mudah dicapai, yaitu pada suhu 31,1°C dan tekanan 72,8 atm. Melampaui titik ini, CO₂ memasuki fase fluida superkritis (scCO₂). Mahasiswa diajarkan bahwa dalam kondisi ini, CO₂ memiliki sifat hibrida: ia memiliki densitas seperti cairan (daya larut tinggi) namun memiliki viskositas dan difusivitas seperti gas (kemampuan penetrasi ke dalam pori-pori sel tumbuhan sangat cepat). Sifat ini menjadikannya pelarut ideal untuk ekstraksi bahan alam. Mahasiswa belajar bahwa suhu kritis CO₂ yang mendekati suhu ruang (31,1°C) sangat menguntungkan untuk mengekstraksi zat aktif yang termolabil (sensitif panas), karena proses dapat dilakukan tanpa merusak integritas molekul obat akibat suhu tinggi.

Implementasi praktis dari diagram fase CO₂ ditemukan pada teknologi *Supercritical Fluid Extraction* (SFE). Mahasiswa diperkenalkan pada proses dekafeinasi biji kopi atau ekstraksi minyak atsiri dari bunga menggunakan scCO₂. Keuntungan utamanya adalah kebersihan residu;

setelah ekstraksi selesai, tekanan cukup diturunkan kembali ke 1 atm (mengikuti jalur diagram fase kembali ke area gas), sehingga CO₂ akan menguap sepenuhnya dari produk tanpa meninggalkan sisa pelarut organik yang beracun seperti heksana atau kloroform. Ini mendukung konsep *Green Chemistry* dalam produksi obat herbal dan suplemen. Mahasiswa dilatih untuk memahami bahwa dengan memanipulasi sedikit saja tekanan atau suhu pada diagram fase superkritis, mereka dapat mengubah daya larut CO₂ secara selektif, sehingga hanya zat aktif yang diinginkan yang tertarik keluar dari simplisia (Barajas-Álvarez *et al.*, 2021).

Bekerja dengan tekanan di atas 70 atm memerlukan peralatan khusus yang tahan terhadap tekanan tinggi (*high-pressure vessels*). Pemahaman tentang transisi fase mendadak sangat penting untuk mencegah kecelakaan kerja. Selain itu, mahasiswa diberikan wawasan mengenai isu lingkungan; meskipun CO₂ adalah gas rumah kaca, dalam industri farmasi, CO₂ yang digunakan dalam sistem ekstraksi biasanya merupakan hasil samping dari proses industri lain yang ditangkap dan digunakan kembali secara tertutup (*closed-loop system*). Dengan menguasai detail diagram fase CO₂, mahasiswa dipersiapkan untuk menghadapi kemajuan teknologi industri farmasi yang beralih dari pelarut kimia tradisional menuju metode ekstraksi yang lebih aman, efisien, dan ramah lingkungan.

d. Sistem Dua Komponen (Eutektikum)

Sistem dua komponen atau sistem biner dalam farmasi merujuk pada campuran dua zat kimia yang berbeda yang berinteraksi secara fisik tanpa membentuk senyawa kimia baru. Mahasiswa diajarkan untuk memodifikasi Aturan Fase Gibbs menjadi $F = C - P + 1$ untuk sistem terkondensasi (di mana tekanan dianggap konstan pada 1 atm). Karena jumlah komponen (C) adalah 2, maka rumusnya menjadi $F = 3 - P$. Mahasiswa belajar bahwa dalam sistem ini, terdapat variabel tambahan yang sangat penting selain suhu, yaitu komposisi atau fraksi massa dari masing-masing zat. Pemahaman ini merupakan fondasi untuk memprediksi apakah campuran dua serbuk obat akan tetap kering atau justru mencair saat digerus bersama di dalam mortar, sebuah pengetahuan dasar yang wajib dikuasai sebelum melakukan peracikan obat di apotek.

Fenomena eutektikum terjadi ketika dua zat padat yang dicampurkan saling menurunkan titik lebur satu sama lain. Secara molekular, molekul zat A masuk ke dalam kisi kristal zat B (dan sebaliknya), menyebabkan

gangguan pada keteraturan kisi dan melemahkan gaya tarik antar-molekul. Akibatnya, energi yang dibutuhkan untuk melelehkan campuran menjadi lebih kecil daripada energi untuk melelehkan zat murninya. Titik Eutektikum adalah titik pada diagram fase yang menunjukkan suhu terendah di mana fase cair dapat eksis. Pada titik ini, tiga fase (Cair, Padat A, dan Padat B) berada dalam kesetimbangan dinamis, sehingga derajat kebebasannya adalah nol ($F = 2 - 3 + 1 = 0$). Mahasiswa diajarkan bahwa pada titik unik ini, campuran akan meleleh secara tajam pada suhu yang konstan, mirip dengan perilaku zat murni, namun dengan komposisi persentase yang spesifik (Chaturvedi *et al.*, 2020).

Visualisasi sistem ini dilakukan melalui Diagram Fase Suhu-Komposisi. Mahasiswa dilatih untuk mengidentifikasi kurva Likuidus (garis di atas mana sistem sepenuhnya berbentuk cair) dan kurva Solidus (garis di bawah mana sistem sepenuhnya berbentuk padat). Di antara kedua kurva ini terdapat daerah transisi di mana kristal padat berada dalam keseimbangan dengan larutan cair. Dalam konteks farmasi, jika suhu ruangan berada di bawah suhu eutektikum, campuran akan tetap berupa serbuk kering. Namun, jika suhu ruangan atau panas akibat penggerusan melebihi titik eutektikum, sebagian atau seluruh campuran akan berubah menjadi pasta atau cairan. Pemahaman grafik ini memungkinkan Tenaga Teknis Kefarmasian untuk melakukan langkah preventif, seperti menambahkan bahan pengering (*adsorben*) seperti magnesium karbonat atau kaolin untuk "menelan" cairan yang terbentuk agar sediaan tetap berupa serbuk bagi yang baik.

Meskipun sering dianggap sebagai masalah dalam pembuatan puyer, fenomena eutektikum sangat dimanfaatkan dalam pembuatan sediaan topikal dan sistem penghantaran obat modern. Contoh paling populer adalah campuran mentol dan kamper, atau timol dan salol. Dalam pembuatan salep atau krim pereda nyeri, pembentukan cairan eutektikum justru memudahkan proses pencampuran zat aktif ke dalam basis salep secara homogen tanpa memerlukan pelarut tambahan. Selain itu, diperkenalkan juga konsep *Eutectic Mixture of Local Anesthetics* (EMLA), seperti campuran lidokain dan prilokain. Dengan membentuk sistem eutektikum, kedua anestesi lokal ini mencair pada suhu ruang, yang secara drastis meningkatkan penetrasi obat melalui kulit dibandingkan jika berada dalam bentuk kristal padatnya. Mahasiswa belajar bahwa dengan memanipulasi diagram fase, farmasis dapat menciptakan sediaan yang lebih efektif secara terapeutik.

Selain penambahan adsorben, teknik "penggerusan terpisah" merupakan metode standar: masing-masing zat dicampur terlebih dahulu dengan eksipien inert sebelum disatukan, guna memperjauh jarak antar-molekul zat yang saling berinteraksi. Mahasiswa juga diberi pemahaman mengenai pengaruh kelembapan; adanya air seringkali mempercepat penurunan titik lebur eutektikum. Dengan menguasai detail sistem dua komponen ini, mahasiswa dipersiapkan untuk menghadapi tantangan di laboratorium peracikan maupun di lini produksi industri, menjamin bahwa setiap sediaan yang dibuat memiliki stabilitas fisik yang terjaga dan tidak mengalami kerusakan bentuk (mencair atau menggumpal) sebelum sampai ke tangan pasien.

e. Aplikasi Farmasi: Liofilisasi

Liofilisasi, atau yang lebih dikenal sebagai *freeze drying*, adalah metode pengeringan yang paling canggih dalam industri farmasi untuk menghilangkan pelarut (biasanya air) dari sediaan yang sensitif terhadap panas. Prinsip dasar liofilisasi berakar pada pemanfaatan Diagram Fase Air. Berbeda dengan pengeringan konvensional yang menggunakan penguapan (cair ke gas), liofilisasi menggunakan mekanisme sublimasi (padat ke gas). Dengan menurunkan tekanan sistem hingga di bawah tekanan Titik Tripel (6,11 mbar atau 4,58 mmHg), air yang telah dibekukan menjadi es dapat dikeluarkan dari produk tanpa pernah melewati fase cair. Hal ini mencegah terjadinya degradasi kimia, hidrolisis, atau denaturasi protein yang sering terjadi jika obat dipanaskan, sehingga liofilisasi menjadi standar emas untuk memproduksi vaksin, antibiotik, dan produk bioteknologi seperti antibodi monoklonal (Nowak & Jakubczyk, 2020).

Langkah kritis pertama dalam liofilisasi adalah tahap pembekuan. Mahasiswa belajar bahwa cara air membeku akan menentukan keberhasilan seluruh proses. Produk didinginkan hingga di bawah suhu eutektikurnya untuk memastikan seluruh komponen membeku sempurna. Tahap ini sangat krusial karena ukuran dan bentuk kristal es yang terbentuk akan menjadi "saluran" bagi uap air untuk keluar saat sublimasi nanti. Mahasiswa diajarkan konsep pendinginan cepat (*flash freezing*) vs pendinginan lambat. Pendinginan lambat menghasilkan kristal es yang lebih besar, yang memudahkan uap air untuk lepas namun berisiko merusak struktur molekul protein. Oleh karena itu, penguasaan parameter suhu pada tahap ini sangat penting bagi Tenaga Teknis Kefarmasian agar sediaan tidak hanya kering, tetapi juga tetap aktif secara biologi setelah dilarutkan kembali.

Setelah pembekuan, proses memasuki tahap Pengeringan Primer. Di sini, tekanan di dalam ruang liofilisator diturunkan secara ekstrem menggunakan pompa vakum. Suhu rak dinaikkan sedikit untuk memberikan panas sublimasi, namun suhu produk tetap harus dijaga di bawah suhu kritis agar tidak mencair (*collapse*). Mahasiswa diajarkan untuk memantau tekanan uap jenuh; jika tekanan dalam ruang lebih rendah dari tekanan uap es, maka sublimasi akan terjadi. Setelah es bebas menghilang, sediaan masih mengandung air yang terikat secara adsorpsi pada molekul obat. Tahap Pengeringan Sekunder kemudian dilakukan dengan menaikkan suhu lebih tinggi untuk melepaskan air terikat ini hingga mencapai kadar air sisa di bawah 1%. Kemampuan membaca grafik tekanan dan suhu selama proses ini adalah kompetensi utama yang dibutuhkan untuk bekerja di unit produksi sediaan steril.

Liofilisasi tidak hanya melibatkan zat aktif, tetapi juga bahan tambahan khusus. Mahasiswa diperkenalkan pada *Cryoprotectant* seperti sukrosa atau trehalosa yang melindungi molekul obat dari stres mekanik saat pembekuan. Selain itu, diperlukan *Bulking Agent* seperti manitol untuk memberikan struktur fisik yang kokoh pada produk kering, yang disebut sebagai cake. Sebuah sediaan liofilisasi yang baik harus berbentuk padatan porus yang menyerupai spon, yang akan melarut seketika (*instant solubility*) saat ditambahkan pelarut (rekonstitusi). Mahasiswa dilatih untuk mengevaluasi kualitas cake ini; jika sediaan tampak mengkerut atau pecah, hal itu menandakan kegagalan kontrol diagram fase selama proses, yang dapat mengakibatkan obat sulit larut atau tidak stabil.

Sebagai penutup, mahasiswa mengeksplorasi keuntungan praktis produk liofilisasi dari sisi farmasi klinis. Sediaan ini memiliki stabilitas jangka panjang yang luar biasa pada suhu kamar (untuk produk tertentu) karena ketiadaan air mencegah pertumbuhan mikroba dan reaksi kimia. Namun, mahasiswa juga diberi peringatan mengenai penanganan produk ini di fasilitas kesehatan. Karena strukturnya yang porus dan sangat kering, sediaan liofilisasi sangat higroskopis. Begitu vial dibuka atau karet penutupnya rusak, ia akan segera menyerap kelembapan udara. Mahasiswa dipersiapkan untuk memberikan edukasi kepada pasien atau tenaga kesehatan lainnya mengenai cara rekonstitusi yang benar, menggunakan pelarut yang sesuai dan tidak mengocok vial terlalu keras agar tidak terbentuk busa berlebih, terutama pada obat-obatan protein. Dengan menguasai detail teknologi liofilisasi, mahasiswa memiliki bekal yang kuat untuk menjamin efikasi obat-obat berteknologi tinggi hingga sampai ke pasien.

PENUTUP

Sebagai penutup dari rangkaian pembahasan mengenai wujud zat dan kesetimbangan fase, dapat disimpulkan bahwa pemahaman mendalam terhadap sifat fisikokimia materi adalah fondasi utama dalam praktik kefarmasian. Mulai dari karakteristik gas, cair, hingga padat, setiap transisi fase dikendalikan oleh hukum termodinamika yang presisi. Penguasaan terhadap parameter seperti titik didih, titik lebur, hingga panas penguapan molar bukan sekadar teori akademis, melainkan instrumen vital bagi seorang farmasis untuk menjamin bahwa setiap molekul obat tetap stabil, murni, dan efektif hingga sampai ke tangan pasien.

Implementasi konsep-konsep ini dalam teknologi modern, seperti penggunaan diagram fase pada proses liofilisasi atau pemanfaatan fluida superkritis CO₂, menunjukkan bahwa fisika farmasi terus bertransformasi menuju efisiensi manufaktur yang lebih tinggi dan ramah lingkungan. Fenomena unik seperti polimorfisme dan eutektikum mengajarkan kita bahwa perubahan fisik yang halus pada tingkat molekular dapat berdampak besar pada keamanan dan keberhasilan terapi klinis. Oleh karena itu, ketelitian dalam mengamati dan mengontrol sifat fisik zat merupakan bentuk tanggung jawab profesional dalam menjaga mutu sediaan farmasi.

Dengan berakhirnya bab ini, diharapkan mahasiswa memiliki kerangka berpikir yang analitis dalam menghadapi tantangan formulasi di masa depan. Pengetahuan tentang bagaimana suatu zat berinteraksi dengan suhu, tekanan, dan kelembapan akan menjadi bekal berharga, baik di lini produksi industri, laboratorium penelitian, maupun dalam pelayanan kefarmasian di apotek dan rumah sakit. Wujud zat mungkin berubah, namun prinsip kesetimbangan yang kita pelajari di sini akan tetap menjadi standar baku dalam memastikan integritas produk kesehatan di seluruh dunia.

DAFTAR PUSTAKA

- Barajas-Álvarez, P., Castillo-Herrera, G.A., Guatemala-Morales, G.M., Corona-González, R.I., Arriola-Guevara, E., & Espinosa-Andrews, H. (2021). Supercritical CO₂-ethanol extraction of oil from green coffee beans: optimization conditions and bioactive compound identification. *Journal of Food Science and Technology*, 58(12), 4514–4523. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04933-1>
- Betz, J.M., Brown, P.N., & Roman, M.C. (2011). Accuracy, precision, and reliability of chemical measurements in natural products research. *Fitoterapia*, 82(1), 44–52. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.09.011>
- Bohren, C.F. & Albrecht, B.A. Ideal Gas Law: Pressure and Absolute Temperature. In: *Atmospheric Thermodynamics*, 2nd edition. Oxford: Oxford Academic Press; 2023. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198872702.003.0002>
- Braga, D., Casali, L., & Grepioni, F. (2022). The Relevance of Crystal Forms in the Pharmaceutical Field: Sword of Damocles or Innovation Tools?. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 9013. <https://doi.org/10.3390/ijms23169013>
- Brini, E., Fennel, C.J., Fernandez-Serra, M., Hribar-Lee, B., Luksic, M., & Dill, K.A. (2017). How Water's Properties Are Encoded in Its Molecular Structure and Energies. *Chemical Reviews*, 117(19), 12385–12414. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00259>
- Chaturvedi, K., Shah, H.S., Nahar, K., Dave, R., & Morris, K.R. (2020). Contribution of Crystal Lattice Energy on the Dissolution Behavior of Eutectic Solid Dispersions. *ACS Omega*, 5(17), 9690–9701. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b03886>
- Chen, H., Yang, S., Zhang, X., Ren, S., Dong, K., Li, Y., Meng, Z., Wang, L., Lei, H., & Ma, Q. (2015). Study of phase behavior and physical properties of a natural gas reservoir with high carbon dioxide content. *Greenhouse Gases: Science and Technology*, 6(3), 428–442. <https://doi.org/10.1002/ghg.1576>
- Diveky, M.E., Gleichweit, M.J., Roy, S., & Signorell, R. (2021). Shining New Light on the Kinetics of Water Uptake by Organic Aerosol Particles. *The Journal of Physical Chemistry A*, 125(17), 3528–3548. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.1c00202>
- Duke, D.J., Rao, L., Myatt, B., Cocks, P., Stein, S., Marasini, N., Ong, H.X., & Young, P. (2025). In-vitro Evaluation of Solution Pressurised Metered Dose Inhaler Sprays with Low-GWP Propellants. *Pharmaceutical Research*, 42(2), 385–400. <https://doi.org/10.1007/s11095-025-03830-6>
- Flint, B., Das, J.M., & Hall, C.A. Body Surface Area. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Francis, J., & Abraham, S. (2014). Clinical pharmacists: Bridging the gap between patients and physicians. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 22(6), 600–602. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.02.011>
- Gallegos, J. & Stokkermans, T.J. Refractive Index. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

- Ghasemi, F., Babamiri, M., & Pashootan, Z. (2022). A comprehensive method for the quantification of medication error probability based on fuzzy SLIM. *PLoS One*, 17(2), e0264303. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264303>
- Gokulakrishnan, D. & Venkataraman, S. (2025). Ensuring data integrity: Best practices and strategies in pharmaceutical industry. *Intelligent Pharmacy*, 3(4), 296-303. <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2024.09.010>
- Hancock, B.C. & Parks, M. (2000). What is the true solubility advantage for amorphous pharmaceuticals?. *Pharmaceutical Research*, 17(4), 397–404. <https://doi.org/10.1023/a:1007516718048>
- Hansen, J., Ahern, S., & Earnest, A. (2023). Evaluations of statistical methods for outlier detection when benchmarking in clinical registries: a systematic review. *BMJ Open*, 13(7), e069130. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-069130>
- Holt, K., Nagar, S., & Korzekwa, K. (2019). Methods to Predict Volume of Distribution. *Current Pharmacology Reports*, 5(5), 391–399. <https://doi.org/10.1007/s40495-019-00186-5>
- Kecorius, S., Madueño, L., Birmili, W., Löndahl, J., Plauškaitė, K., Byčenkienė, S., Lovrić, M., Petrić, V., Carranza-García, M., Jiménez-Navarro, M.J., Martínez-Ballesteros, M., Weiss, M., Schmid, O., Cyrus, J., Peters, A., & Kecorius, G. (2025). Urban pollution impact assessment in six Lithuanian cities with a focus on road traffic emissions - integrated framework for environmental health studies. *Journal of Hazardous Materials*, 497, 139725. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2025.139725>
- Kerpel-Fronius, S., Becker, A.L., & Members of the IFAPP Ethics Working Group (2025). The Value and Importance of a Professional Ethical Code for Medicines Development: IFAPP International Ethics Framework. *Pharmaceutical Medicine*, 39(4), 249–257. <https://doi.org/10.1007/s40290-024-00547-6>
- Leal, F., Chis, A.E., Caton, S., González-Vélez, H., García-Gómez, J.M., Durá, M., Sánchez-García, A., Sáez, C., Karageorgos, A., Gerogiannis, V.C., Xenakis, A., Lallas, E., Ntounas, T., Vasileiou, E., Mountzouris, G., Otti, B., Pucci, P., Papini, R., Cerrai, D., & Mier, M. (2021). Smart Pharmaceutical Manufacturing: Ensuring End-to-End Traceability and Data Integrity in Medicine Production. *Big Data Research*, 24, 100172. <https://doi.org/10.1016/j.bdr.2020.100172>
- Lee, E.H. (2014). A practical guide to pharmaceutical polymorph screening & selection. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9(4), 163-175. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2014.05.002>
- Lee, J.H., Kim, K.H., Ryu, S.A., Kim, J., Jung, K., Kang, K.S., & Yamaguchi, T. (2025). Comprehensive Investigation of Polymorphic Stability and Phase Transformation Kinetics in Tegoprazan. *Pharmaceutics*, 17(7), 928. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17070928>
- Lesutan, V.N., Andersen, S.K., & Lamprou, D.A. (2025). Poorly water-soluble APIs in fixed-dose combinations: development, challenges, and opportunities in manufacturing techniques. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 111, 107212. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2025.107212>
- Lumpe, T.S. & Stankovic, T. (2021). Exploring the property space of periodic cellular structures based on crystal networks. *Proceedings of the National*

- Academy of Sciences of the United States of America*, 118(7), e2003504118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2003504118>
- Mattarozzi, M., Laski, E., Bertucci, A., Giannetto, M., Bianchi, F., Zoani, C., & Careri, M. (2023). Metrological traceability in process analytical technologies and point-of-need technologies for food safety and quality control: not a straightforward issue. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 415(1), 119–135. <https://doi.org/10.1007/s00216-022-04398-5>
- Miles, A.A. & Perry, E.L. (1953). Biological potency and its relation to therapeutic efficacy. *Bulletin of the World Health Organization*, 9(1), 1–14.
- Nogueira, R. (2014). Metrological Traceability of Measurement Results in Pharmaceutical and Chemical Sciences: Selection and Use of Certified Reference Materials. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 26(2), 209–217. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20140259>
- Nowak, D., & Jakubczyk, E. (2020). The Freeze-Drying of Foods-The Characteristic of the Process Course and the Effect of Its Parameters on the Physical Properties of Food Materials. *Foods*, 9(10), 1488. <https://doi.org/10.3390/foods9101488>
- Phogat, R., Manjunath, B.C., Sabbarwal, B., Bhatnagar, A., Reena, & Anand, D. (2023). Misconduct in Biomedical Research: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 13(3), 185–193. https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_220_22
- Qing, R., Hao, S., Smorodina, E., Jin, D., Zalevsky, A., & Zhang, S. (2022). Protein Design: From the Aspect of Water Solubility and Stability. *Chemical Reviews*, 122(18), 14085–14179. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00757>
- Rattan A. K. (2018). Data Integrity: History, Issues, and Remediation of Issues. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 72(2), 105–116. <https://doi.org/10.5731/pdajpst.2017.007765>
- Sharkey, I., Boddy, A.V., Wallace, H., Mycroft, J., Hollis, R., Picton, S., & Chemotherapy Standardisation group of the United Kingdom Children's Cancer Study Group (2001). Body surface area estimation in children using weight alone: application in paediatric oncology. *British Journal of Cancer*, 85(1), 23–28. <https://doi.org/10.1054/bjoc.2001.1859>
- Singh, A.K., Parveen, S., Yamgar, B.A., Mishra, H., & Gupta, V. *Physical chemistry Basic to Advance*. Rajasthan: Creative Publishers; 2026.
- Tenny, K.M. & Cooper, J.S. Ideal Gas Behavior. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Traple, M.A.L., Saviano, A.M., Francisco, F.L., & Lourenço, F.R. (2014). Measurement uncertainty in pharmaceutical analysis and its application. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 4(1), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2013.11.001>
- Ullmann, A., Gat, S., Ludmer, Z., & Brauner, N. (2008). Phase Separation of Partially Miscible Solvent Systems: Flow Phenomena and Heat and Mass Transfer Applications. *Reviews in Chemical Engineering*, 24(4-5), 159-262. <https://doi.org/10.1515/revce.2008.24.4-5.159>
- Urlick, B.Y. & Meggs, E.V. (2019). Towards a Greater Professional Standing: Evolution of Pharmacy Practice and Education, 1920-2020. *Pharmacy*, 7(3), 98. <https://doi.org/10.3390/pharmacy7030098>

- Vadde, A., Kadambi, G.R., & Channabasappa, S. (2023). A Review on Non-Invasive Magnetic and Electric Field Excited Methods for Flow Characterisation of Incompressible Newtonian Low Conductive Liquids. *Journal of Advanced Research in Fluid Mechanics and Thermal Sciences*, 101(1), 90–120. <https://doi.org/10.37934/arfmts.101.1.90120>
- Waring W. (1943). The Triple Point of Water. *Science*, 97(2514), 221–222. <https://doi.org/10.1126/science.97.2514.221>



Mohammad Rizki Fadhil Pratama adalah dosen di Departemen Farmasi, Universitas Muhammadiyah Palangkaraya, Indonesia. Minat penelitiannya adalah penemuan senyawa obat baru dengan *lead compound* yang berasal dari metabolit tanaman obat asal Indonesia, dengan menggunakan pendekatan kimia obat dan bioinformatika. Penelitian disertasinya tentang pengembangan turunan benzoil pinostrobin dari Boesenbergia pandurata sebagai anti kanker payudara, di bawah bimbingan Profesor Dr. Siswandono dan Profesor Hadi Poerwono Ph.D. Beliau berpartisipasi dalam berbagai asosiasi ilmiah seperti Perkumpulan Kemoprevensi Kanker Indonesia dan Ikatan Apoteker Indonesia. Selain di bidang ilmu farmasi, beliau juga berperan aktif di bidang publikasi ilmiah dengan bergabung di beberapa organisasi, seperti Ikatan Editor Jurnal Ilmiah Indonesia, Ikatan Relawan Jurnal Indonesia, Council of Asian Science Editors, Asian Council of Science Editors, dan lain-lain. Saat ini beliau menjabat sebagai Pemimpin Redaksi di Borneo Journal of Pharmacy yang terindeks Scopus. Beliau juga berperan aktif sebagai associate editor dan reviewer puluhan jurnal ilmiah dalam dan luar negeri.

UMPR Publishing

Kantor Direktorat Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat
Gedung B Kampus 1 Universitas Muhammadiyah Palangkaraya
Jl. RTA Milono KM 1,5 Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia
Phone: +62 822-5428-6364
Email: lp2m@umpr.ac.id
Website: <https://omp.umpr.ac.id/index.php/umprpublishing/>

ISBN: xxx-xxx-xxxxx-x-x