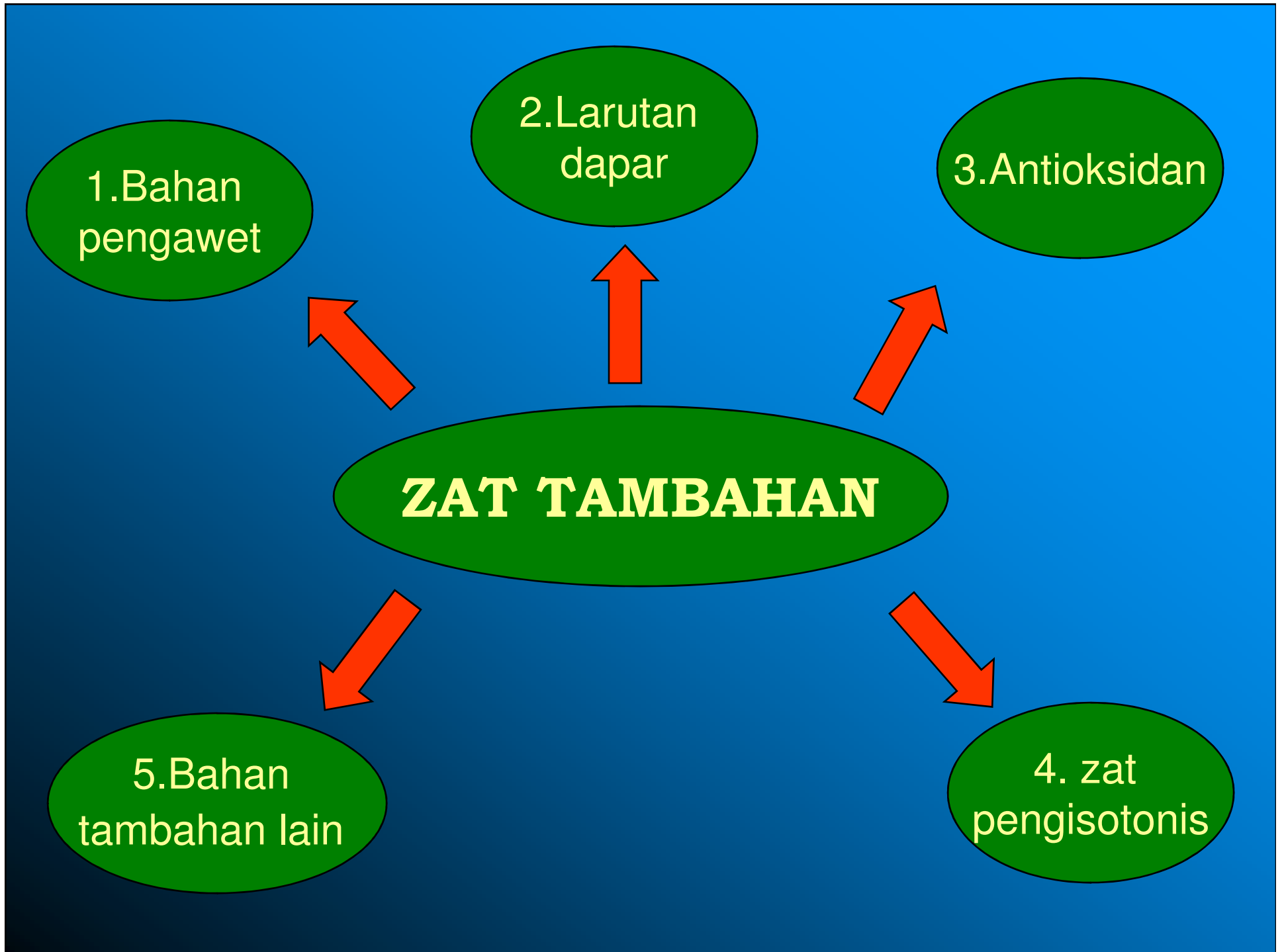


ZAT TAMBAHAN DALAM OBAT SUNTIK

“ ZAT PENGISOTONIS ”

Oleh : Dra. Nazliniwaty, M.Si., Apt



Zat pengisotonis adalah :

Bahan yang digunakan untuk membuat larutan mempunyai sifat osmostis yang sama

dengan cairan fisiologis.

Contoh : dekstrosa, natrium klorida

BEBERAPA CARA UNTUK MENGHITUNG TONISITAS

1. Konsentrasi Molekuler

Cara ini didasarkan pada pendapat Van't Hoff, bahwa ketentuan /hukum mengenai tekanan osmosa serupa dengan ketentuan /hukum mengenai gas dari Charles dan Boyle,

$$\pi = \frac{n}{v} RT \quad \text{atau} \quad \pi = cRT$$

dimana : π = tekanan osmosa

n = jumlah grol

v = volume (l)

T = suhu absolut

c = molaritas, grol/l

R = kostanta gas
0,0821

Apabila satu mol zat yang tidak terionkan dilarutkan dalam 22,4 liter air pada suhu 0° C (273 ° K) akan memberikan tekanan osmosa sebesar :

$$\frac{1 \times 0,0821 \times 273}{22,4} = 1 \text{ Atm}$$

Jadi larutan yang mempunyai molaritas 1 mol/l akan memberikan tekanan osmosa sebesar :

$$\frac{1 \times 0,0821 \times 273}{1} = 22,4 \text{ Atm}$$

Plasma darah dan air mata diketahui mempunyai tekanan osmosa $\pm 6,7$ Atm, maka molaritasnya bias dihitung :

$$\frac{6,7}{22,4} = 0,3 \text{ grol/liter}$$

Maka suatu larutan dikatakan isotonis apabila mempunyai molaritas sebesar: 0,3 M atau W= 0,3 M.

Contoh:

Larutan glukosa anhidrat (BM=180) isotonis adalah:

$$\begin{aligned} 0,3 \times 180 &= 54 \text{ gram/liter} \\ &= 5,4 \% \end{aligned}$$

Untuk larutan zat yang terionkan dipakai persamaan sebagai berikut:

$$W = \frac{0,3 \times M}{N}$$

Dimana:

W= Kadar zat dalam gram/liter

M= Berat molekul zat

N= Jumlah ion tiap molekul zat

Contoh:

1. Natrium Klorida terionkan menjadi 2 ion, BM = 58, larutannya isotonis dengan kadar:

$$\frac{0,3 \times 58}{2} = 8,7 \text{ gram/liter} = 0,87 \%$$

2. R/ Natrium Klorida 0,12% BM = 58
 Glukosa anhidrat qs BM = 180

Glukosa anhidrat yang diperlukan dihitung sebagai berikut:

a. Dicari molaritas larutan Natrium Klorida

$$\frac{W \times N}{M} = \frac{1,2 \times 2}{58} = 0,04 \text{ grol/l}$$

b. Dicari molaritas Glukosa anhidrat yang diperlukan untuk mendapat larutan isotonis:

$$= 0,3 - 0,04 \text{ grol/l}$$
$$= 0,26 \text{ grol/l}$$

c. Kadar glukosa anhidrat yang diperlukan untuk mendapatkan larutan isotonis adalah:

$$0,26 \times 180 = 46,8 \text{ gram/l}$$
$$= 4,68\%$$

2. Konsentrasi ion

Telah diketahui bahwa komposisi normal dari darah adalah sebagai berikut:

| | | |
|--------------------------------------|------------------|-----------------|
| Kation: Na ⁺ | 142 m Eq/l | 327 mg% |
| K ⁺ | 5 m Eq/l | 20 mg% |
| Ca ²⁺ | 5 m Eq/l | 10 mg% |
| Mg ²⁺ | <u>3 m Eq/l</u> | <u>4 mg%</u> |
| | 155 m Eq/l | 361 mg% |
| | | |
| Anion: HCO ₃ ⁻ | 27 m Eq/l | 165 mg% |
| Cl ⁻ | 103 m Eq/l | 366 mg% |
| HPO ₄ ²⁻ | 2 m Eq/l | 10 mg% |
| SO ₄ ²⁻ | 1 m Eq/l | 5 mg% |
| Asam organik | 6 m Eq/l | - |
| Protein | <u>16 m Eq/l</u> | <u>7100 mg%</u> |
| | 155 m Eq/l | 7646 mg% |

dengan demikian jumlah ion dalam darah normal = 310 m Eq/l.

Maka untuk larutan elektrolit dikatakan isotonis apabila mempunyai jumlah ion sebesar 310 m Eq/l

Contoh:

1. Larutan Natrium Klorida, BM = 58 isotonis mempunyai ion sebesar 310 m Eq/l, terdiri dari ion Na sebesar 155 m Eq/l dan ion Cl sebesar 155 m Eq/l jadi kadar natrium klorida isotonis = $155 \times 58 = 8990$ mg/l = 0,899 %

2. R / K⁺ 40 m Eq

Cl⁻ 40 m Eq

NaCl qs

m.f. inj ad 1000 ml

Jumlah ion yang tersedia = 80 m Eq/l

Ion yang diperlukan = 310 – 80

= 230 m Eq/l

Ion diatas terdiri dari 115 mEq ion Na dan 115 mEq ion Cl.

Jadi NaCl yang diperlukan adalah $115 \times 58 = 6670$ mg

3. Faktor disosiasi

Cara ini diketengahkan oleh Nicolo, yang kemudian dipakai dalam Farmakope Belanda Edisi IV.

Tiga faktor dipakai dalam perhitungan dengan cara ini:

1. Kadar zat dalam larutan (gram/l)
2. Berat molekul zat
3. Derajat disosiasi zat yang mendekati keadaan sebenarnya.
 - ❖ Untuk zat-zat yang tidak terdisosiasi = 1
 - ❖ Untuk basa dan asam lemah = 1,5
 - ❖ Untuk basa kuat, asam kuat dan gram = 1,8

Dari faktor-faktor diatas dapat diturunkan faktor isotonis serum, sebagai contoh:

1. NaCl, derajat disosiasi = 1,8 ; kadar larutan isotonis = 9 gram/l ;
BM = 58.

$$\text{Faktor Isotonis serum} = \frac{1,8 \times 9}{58} = 0,28$$

- Glukosa anhidrat, derajat disosiasi = 1 ; kadar larutan isotonis = 50,5 gram/l ; BM = 180.

$$\text{Faktor isotonis serum} = \frac{1 \times 50,5}{180} = 0,28$$

Dari contoh diatas secara umum bisa dikatakan bahwa larutan itu disebut isotonis apabila mempunyai persamaan berikut:

$$\frac{f_A}{M_A} \times a + \frac{f_B}{M_B} \times b + \dots = 0,28$$

Cara menghitung jumlah zat tambahan yang ditambahkan untuk mendapatkan larutan isotonis (h) dipakai persamaan berikut:

$$h = \frac{M_h}{f_h} \left[0,28 \left(\frac{f_A}{M_A} \times a + \frac{f_B}{M_B} \times b \right) \right] \text{ gram/l}$$

Dimana:

M_a, M_b = BM zat-zat terlarut

a, b = Kadar zat-zat terlarut dalam gram/l

M_h = BM zat tambahan

f_h, f_A, f_B = derajat disosiasi

Contoh:

| | | |
|-----------------|--------|-----------|
| R/ Glukosa | 2 | BM = 180 |
| Kalium klorida | 0,5 | BM = 74,5 |
| Natrium klorida | q s | BM = 58 |
| m.f. inj. ad | 100 ml | |

$$h = \frac{58}{1,8} \left[0,28 \left[\frac{1,8}{74,5} \times 5 + \frac{1}{180} \times 20 \right] \right]$$

= 1,549 gram/l

= 0,155 gram/100 ml

4. Penurunan titik beku

Cara ini didasarkan kepada kenyataan bahwa penurunan titik beku suatu larutan bergantung pada jumlah bagian-bagian yang terlarut. Jadi penurunan titik beku larutan bisa juga dipakai untuk mengukur kepekatan larutan. Makin pekat larutan, makin rendah titik bekunya. Diketahui bahwa penurunan titik beku plasma darah dan air mata = $-0,52^{\circ}\text{C}$, jadi suatu larutan dikatakan isotonis apabila mempunyai titik beku = $-0,52^{\circ}\text{C}$. BPC memberikan persamaan untuk menghitung jumlah zat yang harus ditambahkan untuk mendapatkan larutan isotonis sebagai berikut:

$$W = \frac{0,52 - a}{b}$$

Dimana:

W = Jumlah zat yang harus ditambahkan, gram/ 100 ml

a = Penurunan titik beku air karena zat terlarut

b = Penurunan titik beku air karena 1 % zat yang ditambahkan

Contoh:

R/ Procain HCl 1,5 ptb = -0,122

Natrium klorida qs ptb = -0,576

m.f. inj. Ad 100 ml

$$W = \frac{0,52 - (0,122 \times 1,5)}{0,576} = 0,585 \text{ gram/100 ml}$$

5. Ekivalensi dari NaCl

Yang dimaksud dengan Ekivalensi dari NaCl adalah sekian gram NaCl yang memberikan efek osmosa sama dengan satu gram suatu zat.

Ada dua cara untuk mendapatkan besaran / bilangan Ekivalensi dari NaCl ini:

1. Merupakan hasil bagi antara titik beku larutan zat dengan titik beku larutan NaCl pada konsentrasi yang sama

Contoh:

$$\text{t.b.} \quad 1 \% \text{ Vitamin C} = - 0,105^{\circ}\text{C}$$

$$\text{t.b.} \quad 1 \% \text{ NaCl} \quad \quad \quad = - 0,576^{\circ}\text{C}$$

Maka Ekivalensi dari NaCl untuk vitamin C adalah

$$\frac{0,105}{0,576} = 0,18$$

Cara ini berdasarkan kenyataan bahwa penurunan titik beku molal Sebanding dengan perbandingan penurunan titik beku zat terlarut dalam kadar molalnya.

Wells memberikan rumus sebagai berikut:

$$L = \frac{\Delta t}{C}$$

Dimana:

L = Penurunan titik beku molal

Δt = Penurunan titik beku disebabkan zat terlarut

c = Kadar molal dari zat terlarut

Karena zat-zat dengan jenis ion yang sama cenderung menunjukkan penurunan titik beku molal yang sama. Wells menggolongkan senyawa-senyawa ini menurut jenis ionnya dan memberikan nilai L rata-rata untuknya, yang dapat dipakai untuk menghitung tetapan / bilangan ekivalensi dari NaCl (E)

Penggolongan harga L rata-rata menurut Wells

Jenis 1 A : $L = 1,9$

Non elektrolit ; bahan tidak terdisosiasi dalam larutan, Contoh : sukrosa, dekstrosa, kamper

Jenis 1 B : $L = 2,0$

Elektrolit lemah ; bahan hanya sedikit yang terdisosiasi dalam larutan. Contoh: asam borat, asam sitrat, epedrin basa

Jenis 2 A : $L = 2,0$

Elektrolit di- valent ; bahan dalam larutan terdisosiasi dalam 2 ion, keduanya bermartabat 2. Contoh; Magnesium sulfat, Zink sulfat Kupri sulfat

Jenis 2 B : $L = 3,4$

Elektrolit Uni-Univalent ; bahan dimana dalam larutan terdisosiasi dalam 3 ion, kation bermartabat 2, anion bermartabat 2. Contoh: NaCl, KCl, AgNO³, Efedrin HCl, Pilocarpin HCl

Jenis 3 A : L = 4,3

Elektrolit uni-divalent ; bahan dimana dalam larutan terdisosiasi dalam 3 ion, kation bermartabat 1, anion bermartabat 2. Contoh: Natrium karbonat, Natrium fosfat (Na^2HPO_4), Atropin surfat

Jenis 3 B : L = 4,8

Elektrolit di-univalent ; bahan dimana dalam larutan terdisosiasi dalam 3 ion, kation bermartabat 2, anion bermartabat 1. contoh: Kalsium klorida, Zink klorida, Magnesium klorida.

Jenis 4 A : L = 5,2

Elektrolit uni-trivalent ; bahan dimana dalam larutan terdisosiasi dalam 3 ion,
kation bermartabat 1, anion bermartabat 3. contoh Natrium sitrat

Jenis 4 B : L = 6,0

Elektrolit tri-univalent ; bahan dimana dalam larutan terdisosiasi dalam 3 ion,
kation bermartabat 3, anion bermartabat 1. contoh: AlCl_3 , FeCl_3 .

Jenis 5 : $L = 7,6$

Contoh : Tetra borat, Natrium borat, Kalium borat

Untuk menghitung ekivalensi dari NaCl dipakai rumus:

$$E = \frac{L (58,45)}{M (3,44)} \quad \text{atau} \quad E = 17 \frac{L}{M}$$

Dimana:

E = Ekivalensi dari Na Cl, untuk zat dengan berat molekul M, dan titik beku molal L. $58,45 = \text{BM NaCl}$; $3,44 = L \text{ NaCl}$

Contoh:

$$\text{KCl} : L = 3,4 \quad \text{BM} = 74,55$$

Ekivalensi dari NaCl adalah:

$$17 = \frac{3,4}{74,55} = 0,78$$

Contoh menghitung tonisitas:

| | | | |
|-----|-------------------|-----|----------|
| R / | Efedrin HCl | 1,2 | E = 0,28 |
| | Klorobutanol | 0,3 | E = 0,18 |
| | Dekstrosa | qs | E = 0,16 |
| | Aquadest ad 60 ml | | |

$$\begin{aligned} 1. \quad & 1,2 \text{ gram} \times 0,28 &= 0,34 \text{ gram} \\ & 0,3 \text{ gram} \times 0,18 &= \underline{0,05 \text{ gram}} \\ & & 0,39 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2. \quad & \text{Larutan isotonis NaCl} = 0,9 \text{ gram/100 ml} \\ & &= 0,54 \text{ gram/60 ml} \end{aligned}$$

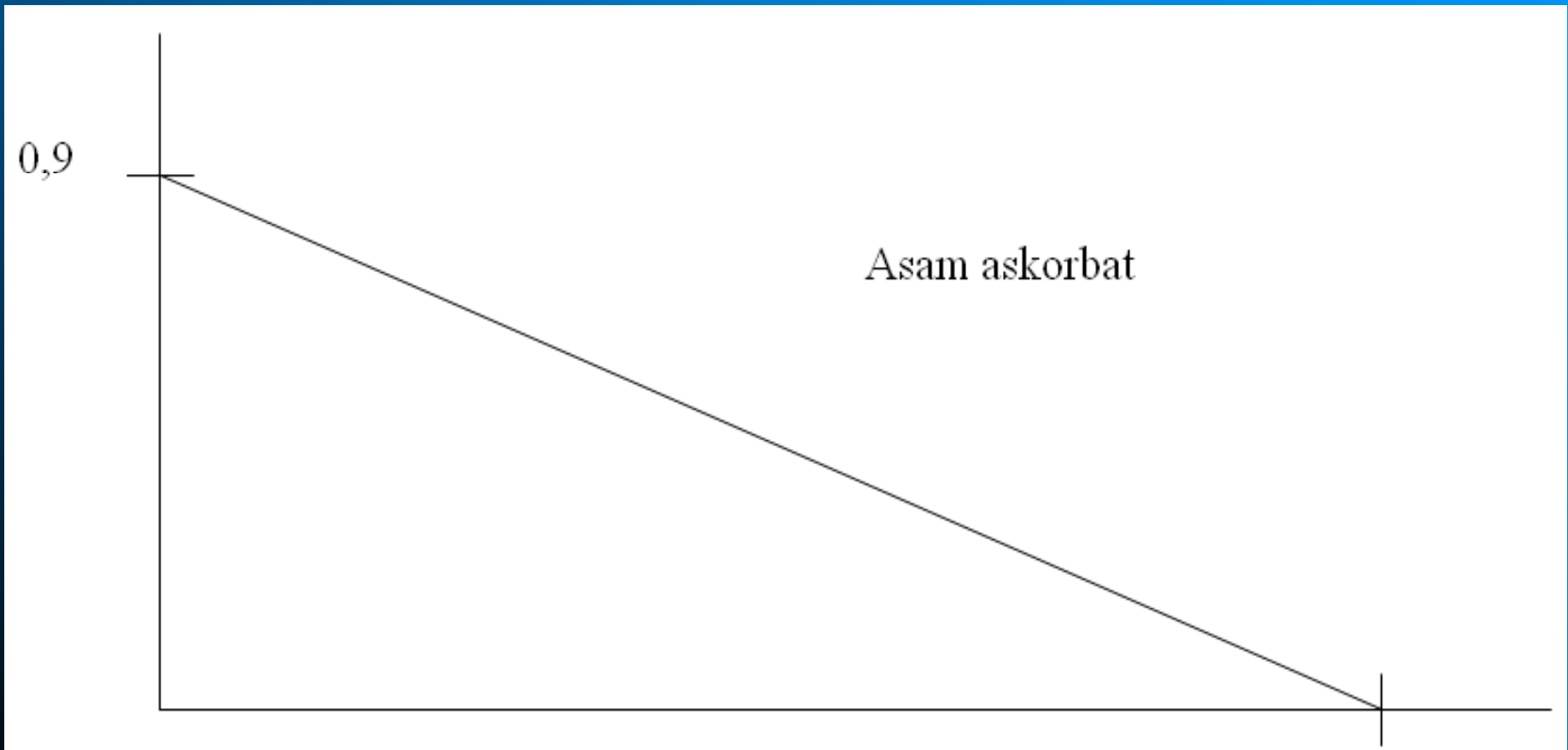
$$3. \quad \text{NaCl yang diperlukan untuk mendapatkan larutan isotonis} = 0,54 - 0,39 = 0,15 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} 4. \quad & \text{Untuk dekstrosa diperlukan :} \\ & 0,15 : 0,16 = 0,94 \text{ gram} \end{aligned}$$

6. Grafik

Cara ini mula-mula dikemukakan oleh Rasmussen dan Jerslev (1955), yang kemudian dimuat dalam Farmakope International, Suplemen (1959) dan juga dimuat dalam Farmakope Indonesia Edisi I, Jilid I, Lampiran 29 yang berisi 67 macam zat

Contoh Grafik :



Farmakope Indonesia Edisi I, Jili I memberi petunjuk pemakaian sebagai berikut:

1. Larutan hipotonis mengandung satu senyawa, penambahan NaCl tiap 100 ml langsung bias dibaca pada ordinat yang bersesuaian dengan absis.

2. Larutan hipotonis mengandung lebih dari satu (n) senyawa dipakai rumus:

- NaCl yang diperlukan = jumlah NaCl untuk campuran n senyawa (gram/ 100ml) dikurangi $(n-1) \times 0,9$ gram/100ml
- Persen NaCl = jumlah persen NaCl – $(n-1) \times 0.9$ %