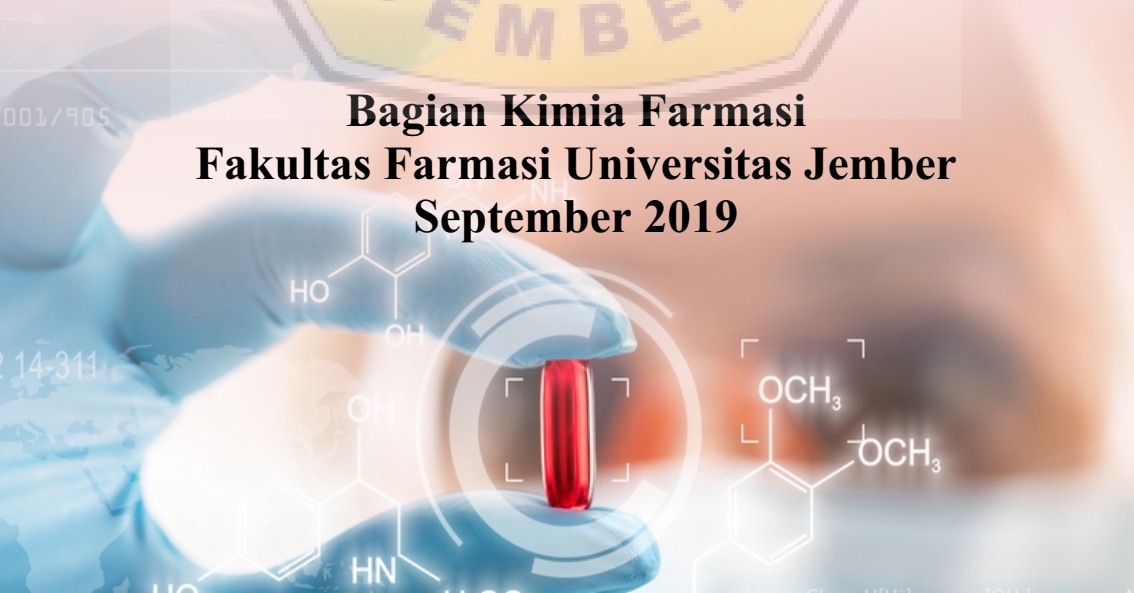


**Modul Rancangan Obat
Purifikasi dan Isolasi Molekul Organik (Obat)**



**Disusun oleh
Ari Satia Nugraha SF., GDipSc, MSc-res, PhD., apt.**

**Bagian Kimia Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Jember
September 2019**



Kata

Pengantar

Alhamdulillah modul rancangan obat dengan sub topik purifikasi dan isolasi molekul organik (obat) selesai ditulis. Modul ini sejalan dengan semangat Kemetrian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Indonesia dalam menyediakan bacaan ilmu pengetahuan dalam bahasa Indonesia. Modul ini bersama modul-modul yang lain dalam mata kuliah rancangan obat di Fakultas Farmasi - Universitas Jember, diharapkan menjadi sarana bagi mahasiswa untuk lebih mudah memahami rancangan obat. Modul ini bukan merupakan modul yang kaku, dimana kritik dan saran untuk pengembangan yang lebih baik sangat diperlukan

Jember, September 2019

Ari Satia Nugraha SF., GDipSc, MSc-res, PhD., apt.

Daftar Isi

Kata Pengantar.....	ii
Daftar Isi	iii
1. Pendahuluan	1
2. Kemurnian (<i>Purity</i>).....	4
3. Metode Pemurnian.....	12
3.1. Metode fisik	12
3.1.1. Ekstraksi dan Distribusi Pelarut	12
3.1.2. Distilasi.....	14
3.1.3. Rekristalisasi.....	17
3.1.4. Sublimasi	26
3.1.5. Kromatografi	27
3.1.6. Elektroforesis.....	31
3.1.7. <i>Drying</i>	32
3.1.8. Saringan molekuler (<i>molecular sieves</i>) ...	32
3.2. Metode Kimia	35
3.2.1. Precipitation (Pengendapan).....	35
3.2.2. Ekstraksi	35
3.2.3. Kompleksasi	36
3.2.4. Penggunaan logam hidrida	36
4. Rujukan pengayaan.....	39
5. Latihan Soal.....	39

Kimia medisinal

A. Capaian Pembelajaran (LO) prodi

Mampu menerapkan ilmu dan teknologi kefarmasian dalam perancangan, pembuatan dan penjaminan mutu sediaan farmasi.

B. Capaian pembelajaran (LO) MK

Memahami konsep dasar rancangan obat dalam rangka mendukung penemuan dan pengembangan obat dari bahan alam..

C. Kompetensi yang diharapkan

1. Mahasiswa mampu mendeskripsikan proses dan tahapan penemuan obat dari bahan alam
2. Mahasiswa mampu mengenali dan membedakan berbagai metode yang digunakan dalam penemuan obat dari bahan alam

1. Pendahuluan

Obat merupakan suatu komponen organik yang harus memenuhi syarat dalam seluruh tahap perancangan obat. Pengembangan obat adalah proses yang sangat kompleks. Pendekatan molekuler yang modern saat ini untuk

decahydronaphthalene, acrylonitrile, styrene dan senyawa terkait.

2. Senyawa dengan titik nyala rendah (di bawah suhu kamar). Contohnya adalah asetaldehida, aseton, asetonitril, benzena, karbon disulfida, sikloheksana, dietil eter, etil asetat, dan n-heksana.
3. Kontak zat pengoksidasi (KMnO_4 , HClO_4 , asam kromat) dengan cairan organik.
4. Reaksi toksik dengan jaringan (Me_2SO_4).

3. Metode Pemurnian

3.1. Metode fisik

3.1.1. Ekstraksi dan Distribusi Pelarut

Ekstraksi suatu zat dari suatu larutan ke dalam pelarut lain terkadang dapat digunakan sebagai proses pemurnian.

Contoh I :

Zat organik seringkali dapat dipisahkan dari pengotor anorganik dengan mengocok larutan dengan pelarut yang tidak dapat bercampur

✓ ***Bagaimana pemilihan pelarut yang sesuai dalam proses rekristalisasi ?***

Pelarut yang paling banyak digunakan dalam proses rekristalisasi adalah pelarut cair karena tidak mahal, tidak reaktif dan setelah melarutkan zat padat organik bila diuapkan lebih mudah memperolehnya kembali. Kriteria pelarut yang baik:

- Tidak bereaksi dengan zat padat yang akan di rekristalisasi (Jangan sampai ada reaksi antara pelarut dan zat yang dimurnikan)
- Zat padatnya harus mempunyai kelarutan terbatas (sebagian) atau relatif tak larut dalam pelarut, pada suhu kamar atau suhu kristalisasi
- Pelarut dapat dengan mudah dihilangkan dari bahan yang dimurnikan.
- Zat padatnya mempunyai kelarutan yang tinggi (larut baik) dalam suhu didih pelarutnya.

3.1.7. *Drying*

Pengeringan atau penghilangan Pelarut

- Pelarut organik (titik didih rendah maka bisa dihilangkan dengan penguapan biasa)
- Air (titik didih tinggi)

Metode penghilangan air dari padatan bergantung pada stabilitas termal padatan atau waktu yang tersedia. Cara paling aman adalah mengeringkan dalam desikator vakum di atas asam sulfat pekat, fosfor pentoksida, silika gel, kalsium klorida, atau desikan lainnya.

3.1.8. **Saringan molekuler** (*molecular sieves*)

Jenis adsorben ini terdiri dari zeolit kristalin (natrium dan kalsium aluminosilikat). Adsorben dibuat dengan pemanasan sehingga komponen air dihilangkan dan meninggalkan lubang dimensi molekul didalam kisi kristal. Lubang-lubang ini berukuran seragam dan memungkinkan molekul kecil masuk kedalamnya. Metode *molecular sieves* ini dapat dibunakan sebagai zat pengering yang sangat efisien untuk gas dan cairan. Ukuran

bereaksi dengan air dengan membebaskan hidrogen dan merupakan zat pengering serta pereduksi yang kuat untuk senyawa organik. Hasilnya mengurangi aldehida, keton, ester, asam karboksilat, peroksida, anhidrida asam dan asam klorida ke alkohol yang sesuai. Oleh karena itu digunakan secara luas dalam memurnikan zat kimia organik untuk menghilangkan kotaminan air dan karbonil.

PERINGATAN:

- *) Ketika mengeringkan cairan organik dengan reagen ini, penting bahwa konsentrasi air dalam cairan di bawah 0,1%
- *) LiAlH_4 harus ditambahkan dengan hati-hati ke larutan dingin dari cairan organik dalam labu yang dilengkapi dengan kondensor refluks.
- *) Calcium Hydride, zat pengering yang kuat ini cocok untuk digunakan dengan hidrogen, argon, helium, nitrogen, hidrokarbon, hidrokarbon terklorinasi, ester dan alkohol yang lebih tinggilkohol

*) Alkohol alifatik atau aromatik yang dikonversi menjadi ester padat seperti p-Nitrobenzoat adalah contoh ester yang mudah dibentuk karena titik lelehnya yang memiliki rentang pendek, dan lebih mudah untuk merekristalisasi serta kembali ke bentuk alkohol induk.

*)Amina dapat dimurnikan melalui garamnya, mis. hidroklorida.

Suatu larutan amina dalam toluena kering, dietil eter, diklorometana atau kloroform jenuh dengan hidrogen klorida kering (dihasilkan dengan penambahan asam sulfat pekat ke natrium klorida kering, atau HCl pekat diikuti dengan pengeringan gas melalui asam sulfat, atau HCl gas diperoleh dari silinder hidrogen klorida) dan hidroklorida yang tidak larut disaring dan dilarutkan dalam air. Solusinya dibuat basa dan amina dapat diekstraksi, seperti di atas. Hidroklorida juga dapat dibuat dengan melarutkan amina dalam etanol HCl

dan menambahkan dietil eter. Jika hidroklorida terlalu higroskopis atau terlalu larut untuk diisolasi, maka dapat digunakan garam lain seperti nitrat, sulfat, bisulfat atau oksalat.

4. Rujukan pengayaan

Meloan, C.E. (1999). *Chemical Separations: Principle techniques and experiments*, 1st edition, Wiley Interscience, New York.

5. Latihan Soal

- 1) Sebutkan 4 sumber kontaminan!
- 2) Dalam pemurnian dengan cara rekristalisasi, sebutkan minimal 4 syarat pelarut!