

# PENGARUH SUHU 50°C DAN 60°C SERTA LAMANYA PEMANASAN TERHADAP KADAR AMOKSISILIN SECARA SPEKTROFOTOMETRI INFRAMERAH

Oleh:

Siska Rusmalina (Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Unikal)

## ABSTRAK

Amoksisilin merupakan penisilin semisintetik, yang aktifitas baktericidnya terletak pada keutuhan cincin  $\beta$ -laktam. Cincin  $\beta$ -laktam ini dapat rusak oleh adanya suasana asam, suasana basa, enzim penisilinase dan akan dipercepat oleh adanya logam atau pengaruh panas serta pemanasan jangka panjang akan menginaktifkan penisilin. Gugus C=O  $\beta$ -laktam mempunyai serapan yang spesifik pada bilangan gelombang 1780-1770  $\text{cm}^{-1}$ , maka kespesifikan pita serapan pada panjang gelombang inframerah ini dimanfaatkan untuk analisa kuantitatif derivat penisilin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauhmana suhu 50°C dan 60°C serta lamanya pemanasan berpengaruh terhadap kadar amoksisilin secara spektrofotometri inframerah dengan cara memanaskan amoksisilin pada suhu 50°C dan 60°C selama 1 jam, 2 jam, 4 jam, 8 jam, 1 hari, 2 hari, 8 hari, 15 hari dan 30 hari. Hasil pemanasan tersebut diperiksa kadarnya secara spektrofotometri inframerah menggunakan teknik pellet KBr. Hasil yang didapat dari penelitian ini adalah metode spektrofotometri inframerah dapat digunakan untuk menetapkan kadar amoksisilin sejauh belum terjadi peruraian terhadap amoksisilin serta dapat digunakan untuk mendeteksi kerusakan amoksisilin akibat pengaruh suhu.

**Kata kunci :** *Amoksisilin,  $\beta$ -laktam, Spektrofotometri Inframerah*

## PENDUHLUAN

Golongan Penisilin digunakan secara luas dalam berbagai bentuk sediaan farmasi, karena golongan penisilin merupakan antibiotik yang non toksik, murah dan bersifat bakterisid. Ciri khas dari struktur kimia penisilin dan turunannya adalah mempunyai cincin  $\beta$ -laktam tiazolidin yang bertanggung jawab terhadap kerja dari golongan penisilin dan turunannya sehingga jika cincin  $\beta$ -laktam ini rusak, maka kadar dan potensi dari penisilin akan turun, serta

hasil uraiannya dapat menyebabkan reaksi alergi dari gejala kulit yang ringan sampai manifestasi anafilaksis yang dapat membunuh penderita (Mutschler,E.,1991).

Kerusakan cincin  $\beta$ -laktam ini dapat disebabkan oleh adanya air, suasana asam, suasana basa, enzim penisilinase, dan akan dipercepat oleh adanya logam berat atau pengaruhpanas (Siswandono, Soekardjo,B., 1995). Sehubungan banyaknya faktor yang mempengaruhi stabilitas dan

aktifitas golongan penisilin, maka pengawasan terhadap golongan penisilin secara intensif mutlak perlu dilakukan karena untuk mencegah kemungkinan-kemungkinan negatif yang ditimbulkan akibat rusaknya sediaan golongan penisilin.

Pada proses penyimpanan serta penyimpanan dari sediaan golongan penisilin, sering kali adanya pengaruh panas tidak dapat dihindarkan, sehingga terjadi perubahan warna dari warna putih menjadi kekuningan pada sediaan golongan penisilin terutama bentuk kapsul atau kaplet yang mengindikasikan bahwa sediaan tersebut telah rusak. Jika sediaan tersebut rusak maka kadar dan potensinya akan berkurang, oleh karena itu spesifikasi dan kontrol kualitas dari sediaan golongan penisilin harus dilakukan dengan ketat hal ini untuk mencegah terjadinya resistensi akibat pemakaian penisilin subdosis terapeutik.

Dalam penelitian ini dipilih amoksisilin sebagai sampel, karena selain merupakan penisilin semisintetik, juga relatif tahan asam dan mempunyai spektrum terapeutik yang luas, selain itu absorpsi amoksisilin di saluran cerna jauh lebih baik dari pada ampisilin(Istiantoro,Y.H.,1995). Selain itu amoksisilin banyak digunakan dalam pengobatan.

Untuk mendeteksi kerusakan amoksisilin akibat pengaruh suhu, maka pada penelitian ini digunakan metode spektrofotometri inframerah untuk

mendeteksinya karena mudah, akurat, sensitif, dan cepat(Day Jr,R.A.,1986).

Meskipun kegunaan utama dari spektrofotometri inframerah ialah untuk mengetahui gugus fungsional suatu senyawa, tetapi saat ini sudah banyak digunakan untuk analisa kuantitatif. Bahkan spektrum serapan inframerah lebih berfaedah daripada serapan ultraviolet, karena memiliki lebih banyak pita serapan sehingga memungkinkan untuk memilih pita serapan yang spesifik dan kuat (Skoog,D.A.,1980).

Selain itu spektrofotometri inframerah dapat digunakan untuk mendeteksi perubahan awal dari amoksisilin akibat pengaruh suhu, berdasarkan bahwa gugus karbonil pada cincin  $\beta$ -laktam mempunyai serapan spesifik dan kuat pada daerah 1780-1770  $\text{cm}^{-1}$ (Pranab,K.B.,1978), maka kespesifikan pita serapan ini dimanfaatkan untuk analisa kualitatif maupun kuantitatif secara spektrofotometri inframerah.

Untuk mengetahui sejauhmana suhu dan lamanya pemanasan berpengaruh terhadap kadar dan stabilitas cincin  $\beta$ -laktam, maka pada penelitian ini dilakukan pemanasan terhadap bahan baku amoksisilin trihidrat pada suhu 50°C dan 60°C masing-masing selama 1 jam, 2 jam, 4 jam, 8 jam, 1 hari, 2 hari, 8 hari, 15 hari dan 30 hari.

### **Amoksisilin trihidrat**

Mempunyai nama kimia Asam (2S,5R,6R)-6-[(R)-(-)-2-amino-2- (p-

hidroksifenil) asetamido] -3,3- dimetil-7-okso-4-tia-1 – azabisiklo [3,2,0]-heptana-2-karboksilat trihidrat; Asam 6-(D(-)- $\alpha$ -amino- p-hidroksifenil – asetamido) – penisilinat trihidrat; dan D(-)- $\alpha$ -p –hidroksi benzil amino penisilin trihidrat (Anonim,1980; Connors,K.A.,1979; Anonim,1995).

### Identifikasi spektrum inframerah amoksisilin

Identifikasi spektrum inframerah dilakukan dengan cara mendispersikan amoksisilin dalam kalium bromida (Anonim,1995), spektrum amoksisilin trihidrat dalam pellet KBr dapat dianalisa pada bilangan sebagai berikut (Pranab,K.B.,1978):

**Tabel 1. Data spektrum inframerah amoksisilin trihidrat baku**

Gugus	Bilangan gelombang (cm <sup>-1</sup> )
NH <sub>2</sub>	3400 dan 3350
OH-stretching	3200 – 2500
B-laktam C=O str	1780 – 1770
Amida C=O str	1688
COO <sup>-</sup> asimetrik str	1582

### Spektrofotometri inframerah menggunakan teknik pellet KBr.

Prinsip penetapan dari metode ini berdasarkan bahwa gugus karbonil pada cincin  $\beta$ -laktam memberikan pita serapan yang spesifik, kuat, dan tajam yakni pada 1780-1770 cm<sup>-1</sup> (Skoog,D.A.,1980). Dengan demikian metode ini dapat digunakan untuk menganalisa kerusakan amoksisilin karena

pengaruh suhu secara kualitatif maupun kauntitatif.

Prinsip analisa kuantitatif dari spektrofotometri inframerah sama dengan spektrofotometri UV-Vis yaitu menggunakan hukum Lambert-Beer untuk menyatakan hubungan antara intensitas serapan (absorbansi) dengan konsentrasi dan tebal sampel (Soerodo,1996), sehingga % Transmittan yang teramati dalam spektra inframerah diubah menjadi serapan

$$A = \log \frac{I_0}{I_t}$$

$$A = a b c$$

A = serapan (absorbansi), I<sub>0</sub>= intensitas radiasi yang datang, I<sub>t</sub> = intensitas radiasi yang diteruskan, a = daya serap, b = tebal kuvet, c = konsentrasi.

Untuk menentukan harga serapan pada spektra inframerah dikenal 2 cara yaitu teknik garis dasar (base line methode) dan cell in-cell out method.

### Populasi dan sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah amoksisilin trihidrat baku yang dipanaskan pada suhu 50°C dan 60°C selama 1 jam, 2 jam, 4 jam, 8 jam, 1 hari, 2 hari, 8 hari, 15 hari dan 30 hari.

### Identifikasi variabel utama

Variabel utama adalah metode identifikasi dan penetapan kadar amoksisilin

trihidrat hasil pemanasan pada suhu 50°C dan 60°C dalam jangka waktu tertentu.

### **Definisi operasional variabel utama**

Pertama, amoksisilin yang ditetapkan kadarnya adalah amoksisilin trihidrat baku yang dipanaskan pada suhu 50°C dan 60°C selama 1 jam, 2 jam, 4 jam, 8 jam, 1 hari, 2 hari, 8 hari, 15 hari dan 30 hari.

Kedua, amoksisilin sesudah dipanaskan adalah hasil penetapan kadar sampel.

### **Bahan dan alat**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini dibedakan menjadi dua yaitu bahan sampel dan bahan kimia, Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah amoksisilin trihidrat baku yang dipanaskan pada suhu 50°C dan 60°C selama 1 jam, 2 jam, 4 jam, 8 jam, 1 hari, 2 hari, 8 hari, 15 hari dan 30 hari. Sedang bahan kimianya adalah KBr khusus yang telah dikeringkan selama 24 jam pada suhu 105°C.

Alat yang digunakan adalah Fourier Transform Transform Infra Red (FTIR), Hanpress ( alat pencetak pellet), Mortir agate, Oven, Kaca arloji, Neraca analitik libror AEG-120, Desikator dan cawan petri kecil.

### **Metode Penelitian**

Pemeriksaan bahan baku amoksisilin trihidrat menurut FI ed IV, pemeriksaan meliputi pemerian, kelarutan, identifikasi, keasaman-kebasaan, kadar air dan kadar.

Prosedur umum teknik pellet KBr adalah sebagai berikut ditimbang  $\pm 100,0$  mg serbuk KBr yang sudah dikeringkan, lalu sampel ditimbang, keduanya dihomogenkan dengan mortir agate, lalu dibuat pellet dengan tekanan  $700 \text{ kg/cm}^2$  selama 5 menit pada keadaan hampa udara dan dibuat spektranya.

Membuat kurva kalibrasi dengan cara menimbang seksama serbuk amoksisilin  $\pm 1,0$ ;  $2,0$ ;  $3,0$ ;  $5,0$  dan  $7,0$  mg. Ditambahkan pada masing-masing penimbangan serbuk KBr kering  $\pm 100,0$  mg. Selanjutnya dibuat pellet seperti prosedur umum diatas, lalu dibuat spektra dengan kondisi alat sama dan serapannya dihitung pada daerah  $1780-1770 \text{ cm}^{-1}$ . Kemudian dibuat kurva hubungan antara konsentrasi amoksisilin (mg/100mg) dengan serapan.

Penetapan kadar amoksisilin secara spektrofotometri inframerah dilakukan dengan cara ditimbang serbuk KBr  $\pm 100,0$  mg, ditimbang  $\pm 5,0$  mg sampel amoksisilin yang sudah dipanaskan pada suhu 50°C dan 60°C, kemudian dibuat pellet seperti prosedur umum diatas dan dibuat spektranya. Serapan dan kadarnya dihitung pada daerah  $1780-1770 \text{ cm}^{-1}$ , dengan menggunakan kurva baku yang diperoleh.

Prosedur penetapan susut pengeringan. Pertama, penentuan bobot konstan cawan petri pada suhu 105°C selama 1 jam, lalu didinginkan dalam desikator, kemudian ditimbang. Prosedur tersebut diulang hingga diperoleh bobot konstan.

Kedua penentuan bobot konstan cawan petri pada suhu percobaan dengan cara setelah diperoleh bobot konstan cawan petri pada suhu 105°C, cawan petri dipanaskan pada suhu percobaan selama 1 jam lalu didinginkan dalam desikator, kemudian ditimbang. Prosedur tersebut diulang hingga diperoleh bobot konstan.

Ketiga, penentuan susut pengeringan. Setelah diperoleh bobot konstan cawan petri pada suhu percobaan, lalu ditambah 1 g sampel, panaskan selama 1 jam didinginkan dalam desikator, lalu ditimbang dan dihitung susut pengeringan untuk pemanasan 1 jam, Sampel dipanaskan lagi selama 1 jam, didinginkan dalam desikator dan ditimbang sehingga diperoleh susut pengeringan untuk pemanasan 2 jam. Dengan mengakumulasikan lama pemanasan serta melakukan prosedur yang sama seperti diatas, maka akan diperoleh susut pengeringan untuk pemanasan 4 jam, 8 jam, 1 hari, 2 hari, 8 hari, 15 hari dan 30 hari. Susut pengeringan dihitung dari bobot awal sampel dalam cawan petri konstan pada suhu percobaan dikurangi dengan bobot sampel setelah dipanaskan selama waktu yang telah ditentukan.

## **Hasil**

### **Pemeriksaan bahan baku amoksisilin trihidrat**

Setelah dilakukan pemeriksaan terhadap bahan baku amoksisilin, ternyata hasilnya memenuhi persyaratan FI edisi IV, hasil dapat dilihat pada tabel 2.

### **Kurva kalibrasi**

Data kurva kalibrasi amoksisilin trihidrat pada bilangan gelombang 1687  $\text{cm}^{-1}$  dapat dilihat ada tabel 3. Dari hasil penetapan kurva kalibrasi diperoleh persamaan garis  $y = 0,4375 + 0,0193x$ , dengan  $r = 0,9789$ .

### **Penetapan kadar amoksisilin akibat pengaruh suhu dan lamanya pemanasan**

Dari hasil penetapan kadar amoksisilin sesudah dipanaskan pada suhu 50°C selama 1 jam adalah 98,95%; selama 2 jam adalah 95,77%; selama 4 jam adalah 94,08%; selama 8 jam adalah 93,76%; dan selama 1 hari adalah 89,62%. Sedangkan kadar amoksisilin sesudah dipanaskan pada suhu 60°C selama 1 jam adalah 98,30%; selama 2 jam adalah 92,06%; selama 4 jam adalah 95,16%; selama 8 jam 92,97; dan selama 1 hari adalah 91,43%.

### **Susut pengeringan**

Data susut pengeringan amoksisilin pada suhu 50°C dapat dilihat pada tabel 5, sedangkan data susut pengeringan pada suhu 60°C dapat dilihat pada tabel 5.

## Pembahasan

Analisa kualitatif pada penelitian ini dilakukan dengan membandingkan spektra sampel amoksisilin trihidrat dengan spektra dari amoksisilin standar secara visual, ternyata hasil spektranya sama, hal ini menunjukkan bahwa sampel yang dianalisa adalah amoksisilin trihidrat, dimana interpretasi spektrum inframerah amoksisilin trihidrat standar menunjukkan adanya puncak-puncak utama yang dapat dianalisa sebagai berikut, yaitu adanya puncak pada bilangan gelombang 3350 dan 3400  $\text{cm}^{-1}$  disebabkan oleh adanya gugus  $\text{NH}_2$  stretching, adanya puncak pada bilangan gelombang 3200-2500  $\text{cm}^{-1}$  disebabkan oleh adanya OH, adanya puncak pada bilangan gelombang 1780-1770  $\text{cm}^{-1}$  disebabkan oleh gugus C=O stretching dari cincin  $\beta$ -laktam, adanya puncak pada bilangan gelombang 1582  $\text{cm}^{-1}$  disebabkan oleh gugus  $\text{COO}^-$  asimetrik stretching. Sedangkan interpretasi spektrum amoksisilin trihidrat pada penelitian ini menunjukkan hasil yang sama (Tabel 2) dan apabila terjadi sedikit pergeseran bilangan gelombang, hal ini disebabkan karena kondisi analisa dan alat yang digunakan tidak sama.

Pada literatur disebutkan bahwa gugus C=O stretching dari cincin  $\beta$ -laktam mempunyai serapan yang spesifik dan kuat pada bilangan gelombang 1780-1770  $\text{cm}^{-1}$ , setelah dilakukan scanning pada hasil spektra penelitian, didapatkan bahwa gugus C=O  $\beta$ -laktam mempunyai serapan pada

bilangan gelombang 1775  $\text{cm}^{-1}$  yang ditunjukkan oleh hasil spektra serapan amoksisilin dari bilangan gelombang 1820-1620  $\text{cm}^{-1}$  pada berbagai konsentrasi, dimana puncak pada bilangan gelombang 1775  $\text{cm}^{-1}$  tidak terjadi pemisahan dari amoksisilin dengan berbagai konsentrasi dan hanya bertemu disatu titik, yang berarti bahwa perubahan konsentrasi tidak menyebabkan perubahan pada serapan, sedangkan puncak pada bilangan gelombang 1687  $\text{cm}^{-1}$  terjadi pemisahan dari amoksisilin dengan konsentrasi sehingga kadar amoksisilin pada berbagai konsentrasi tersebut dapat ditetapkan. Hal ini menunjukkan bahwa pada bilangan 1687  $\text{cm}^{-1}$  adalah puncak dari gugus C=O amida.

Dari hasil penetapan kurva kalibrasi didapatkan hubungan antara konsentrasi amoksisilin dalam pellet KBr versus serapan (Absorbansi) pada bilangan gelombang 1687  $\text{cm}^{-1}$ , ternyata linier dengan koefisien korelasi  $r = 0,9789$  dan persamaan garis  $y = 0,4375 + 0,0193 x$ . Persamaan garis yang didapat tersebut kemudian digunakan untuk menetapkan kadar amoksisilin akibat pengaruh suhu (Tabel 4).

Kadar amoksisilin pada penelitian ini hanya ditetapkan sampai lama pemanasan 1 hari. Hal ini disebabkan karena sesudah dipanaskan lebih dari 1 hari, telah terjadi perubahan bilangan gelombang dari gugus C=O amida menjadi kurang dari 1677  $\text{cm}^{-1}$  dan puncak pada bilangan tersebut semakin mengecil yang

menunjukkan bahwa gugus C=O amida dari amoksisilin telah pecah dan terbentuk suatu senyawa uraian dari amoksisilin yang tidak mempunyai gugus C=O amida sehingga kadarnya tidak dapat dihitung. Sedangkan gugus C=O  $\beta$ -laktam ( $1775\text{ cm}^{-1}$ ) juga mengalami pergeseran menjadi  $1763\text{ cm}^{-1}$  setelah pemanasan 2 hari.

Dari hasil penetapan kadar amoksisilin sesudah dipanaskan pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$  dan  $60^{\circ}\text{C}$ , yang seharusnya dengan semakin tinggi suhu dan lama pemanasan kadar akan semakin kecil, tetapi dalam penelitian ini hasil yang diperoleh sedikit melenceng yaitu kadar pada pemanasan  $60^{\circ}\text{C}$  dengan lamanya pemanasan 2 jam ternyata kadar yang diperoleh lebih kecil dari amoksisilin dengan lamanya pemanasan 3 jam, serta kadar antara suhu  $50^{\circ}$  dan  $60^{\circ}$  yang dipanaskan selama 4 jam dan 1 hari, ternyata kadar pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$  lebih kecil. Hal ini terjadi karena pada waktu melakukan pemanasan sampel, panas yang diserap oleh sampel yang ada dibagian atas lebih besar dari pada panas yang diserap oleh sampel yang ada dibagian bawah sehingga sampel yang berada dibagian atas akan lebih cepat mengalami kerusakan dan ketika mengambil sampel yang akan digunakan untuk menetapkan kadar tidak homogen sehingga pada waktu melakukan penetapan kadar, kadar yang diperoleh menjadi kecil. Untuk mengantisipasi hal tersebut seharusnya pada penelitian ini dilakukan penetapan kadar lebih dari 1 kali

untuk masing-masing sampel amoksisilin hasil pemanasan,. Tetapi karena pengingat satu dan lain hal maka penetapan kadar dari masing-masing sampel pemanasan hanya dilakukan 1 kali.

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh suhu  $50^{\circ}\text{C}$  dan  $60^{\circ}\text{C}$  serta lamanya pemanasan terhadap kadar amoksisilin yang telah dilakukan menunjukkan bahwa suhu  $50^{\circ}\text{C}$  dan  $60^{\circ}\text{C}$  akan mempercepat degradasi/kerusakan amoksisilin yang dibuktikan dari hasil spektra amoksisilin sesudah dipanaskan  $50^{\circ}\text{C}$  dan  $60^{\circ}\text{C}$  selama lebih dari 1 hari ternyata gugus C=O  $\beta$ -laktam dari amoksisilin telah pecah dan terbentuk senyawa uraian dari amoksisilin yang tidak mempunyai gugus C=O  $\beta$ -laktam maka senyawa uraian yang terbentuk tidak berkhasiat sebagai antibiotik karena gugus C=O  $\beta$ -laktam bertanggung jawab terhadap kerja antibiotik dari amoksisilin dan turunan penisilin lainnya, selain itu senyawa uraian tersebut diindikasikan sebagai penyebab reaksi alergi dari gejala kulit ringan sampai manifestasi anafilaksis yang dapat membunuh sehingga amoksisilin yang sudah terkena panas sampai temperatur  $50^{\circ}\text{C}$  dan  $60^{\circ}\text{C}$  akan sangat berbahaya apabila dikonsumsi oleh pasien. Untuk itu amoksisilin tidak boleh terkena panas pada temperatur  $50^{\circ}\text{C}$  dan  $60^{\circ}\text{C}$  terutama pada waktu pemasaran dan penyimpanan dari sediaan amoksisilin tersebut tidak mengalami kerusakan sehingga kadar dan stabilitas dari amoksisilin tetap terjaga dan

tidak menyebabkan kerugian apabila dikonsumsi oleh konsumen(pasien).

Dalam penelitian ini dipelajari prospek analisa kuantitatif dari turunan penisilin berdasarkan atas gugus karbonil dari cincin  $\beta$ -laktam yang memberikan pita serapan yang spesifik, kuat dan tajam pada bilangan gelombang  $1775\text{ cm}^{-1}$ . Dengan demikian, kespesifikan ini dapat digunakan untuk menetapkan kadar dan stabilitas dari turunan penisilin akibat pengaruh suhu, karena aktivitas bakterisid dari turunan penisilin terletak pada keutuhan cincin  $\beta$ -laktam. Penetapan kadar turunan penisilin secara spektrofotometri inframerah dapat dilakukan sejauh belum terjadi peruraian, karena senyawa uraian yang terbentuk tidak mempunyai gugus  $\text{C}=\text{O}$  dari cincin  $\beta$ -laktam. Selain itu metode spektrofotometri inframerah dapat digunakan untuk mendeteksi kerusakan yang akibat pengaruh suhu yang ditunjukkan dari perubahan bilangan gelombang gugus karbonil dari cincin  $\beta$ -laktam.

Penetapan kadar amoksisilin secara spektrofotometri inframerah pada penelitian ini dilakukan dengan cara mengubah intensitas radiasi yang datang ( $I_0$ ) dan intensitas radiasi yang diteruskan ( $I_t$ ) dari cincin  $\beta$ -laktam yang teramat pada spektra menjadi serapan dengan menggunakan metode teknik garis base dasar(base line method) yang mempunyai keuntungan cepat, sederhana dan cukup teliti. Harga serapan yang diperoleh kemudian diplotkan

kedalam persamaan garis dari kurva baku amoksisilin pada berbagai konsentrasi, sehingga akan diperoleh kadar amoksisilin sesudah dipanaskan.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi intensitas serapan gugus karbonil dari cincin  $\beta$ -laktam dengan teknik pellet KBr antara lain tekanan pengempaan, lama pengempaan, tekanan vakum dalam alat pengempa, kadar zat aktif dalam pellet KBr, tebal pellet KBr, homogenitas zat aktif dalam pellet KBr. Hal ini telah kami perhitungkan dan dieliminir sekecil mungkin antara lain, frekuensi yang dipilih merupakan pita serapan gugus karbonil amida yang spesifik, kuat dan tajam yaitu pada  $1687\text{ cm}^{-1}$ . Amoksisilin dengan serbuk KBr digerus sehomogen mungkin sebelum dibuat pellet, faktor-faktor yang mempengaruhi pada saat pengempaan dibuat sama, yaitu dikempa dengan tekanan  $700\text{ kg/cm}^2$  selama 5 menit, untuk mendapatkan tebal pellet sama, sehingga kadar yang didapat diharapkan valid.

### **Kesimpulan**

Pengaruh suhu dan lamanya pemanasan akan berakibat pada penurunan kadar dan stabilitas dari amoksisilin.

Penetapan kadar amoksisilin dapat dilakukan dengan metode spektrofotometri inframerah menggunakan teknik pellet KBr sejauh belum terjadi peruraian terhadap amoksisilin.



Metode spektrofotometri inframerah dapat digunakan untuk mendeteksi kerusakan amoksisilin akibat pengaruh suhu.

## Saran

Perlu dilakukan isolasi terhadap hasil uraian amoksisilin akibat pengaruh suhu dan lamanya pemanasan untuk mengetahui secara tepat senyawa yang terbentuk.

Pada proses pemasaran dan penyimpanan amoksisilin harus terhindar dari panas untuk menjaga agar stabilitas dan kadar amoksisilin tetap terjaga.

## Daftar Pustaka

- Anonim, 1980, *The United State Pharmacopeia*, 21<sup>st</sup> Ed., The United State Pharmacopeial Convention, Washington D.C., 56-57, 1160-1165.
- Anonim, 1995, *Farmakope indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 95-96.
- Beckett, A.H., Stanlake, J.B., 1970, *Practical Pharmaceutical Chemistry*, 2<sup>nd</sup> Ed., part two, The Athlone, London, 255-256.
- Connors, K.A., Amidon, G.L., Kennon, L., 1979, *Chemical Stability of Pharmaceutical a hand book for Pharmacist*, New York-Chicester-Brisbane-Toronto, 129-136.
- Creswell, C.J., Runquist, Q.A., Malcolm, 1982, *Analisis Spektrum Snyawa Organik*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Oediro, Penerbit ITB, Bandung, 59-60.
- Day Jr, R.A., Underwood, A.L., 1986, *Analisa kimia Kuanitatif*, Edisi ke-4, diterjemahkan oleh Soendoro Bagian Kimia-Fakultas Kedokteran Universitas Erlangga-Surabaya, Penerbit Erlangga, Jakarta, 388.
- Ewing, G., 1975, *Instrumental Methods of Chemical Analysis*, 4<sup>th</sup> Ed, Mc Graw-Hill, Kogakusha, Tokyo, 34-37.
- Istiantoro, Y.H., Gan,V.H.S.,1995, *Penisilin, Sefalosporin dan Antibiotik Betalaktam Lainnya*, Dalam : Sulistia G. Ganiswarna (ed), Farmakologi dan Terapi, edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 622,626-627,632-636.
- Kemp, W., 1975, *Organic Spectroscopy*, 1<sup>st</sup> Ed, The Mac Millan Press Ltd, London, 64-69.
- Khophar, S.M., 1990, *Konsep Dasar Analitik*, diterjemahkan oleh A. Saptoraharjo, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 241-242.
- Kucers, A., 1972, *The Use of Antibiotkcs*, William Heinemann Medical Books Ltd., Ltd London, 62-63.
- Lewis, A.J., 1981, *Modern Drug Encyclopedia and Therapeutics Index*, 16<sup>th</sup> Ed., Yorke Medical Books, New Tork, 706-709.
- Martin, A.R., 1982, *Wilson and Gisvol's Texbook of Organic and Pharmaceutical Chemistry*, 8<sup>th</sup> ed., Philadelphia, Toronto: J.B Lippincott Company, 234,239-242.
- Mulya, M., suharman 1995, *Analisis Instrumental*, Universitas Airlangga Press, Surabaya, 67-70.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, Edisi ke-5, diterjemahkan oleh Mathilda B., Widiyanto dan Anna Setiadi Ranti, Penerbit ITB, Bandung, 635,637,641.
- Perlman, D., 1996, *Prinsip-Prinsip Kimia Medisinal*, Jilid 2, Edisi ke-2, diterjemahkan oleh Raslim Rasyid, Kurnia Firman, Haryanto, Tisno Suwarno, Amir Musadad, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 1533.
- Pranab, K.B., Winifred, M.C., 1978, *Analytical Profiles of Drug Substances*, in Florey, K., Ed, Vol.7, 1<sup>st</sup> Ed., Academic Press inc, New York, 21-39.
- Sastrohamidjojo, H., 2001, *Spektroskopi*, Edisi kedua, Penerbit Liberty, Yogyakarta, 45-49.
- Shulman, S.I., Phair, P.J., Sommers, H.M., 1994, *Dasar Biologis & Klinis Penyakit Infeksi*, diterjemahkan oleh A. Samik Wahab, Edisi ke 4, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 604-605.
- Siswandono, Soekardjo, B., 1995, *Kimia Medisinal*, Airlangga University Press, Surabaya, 358-362.
- Skoog, D.A., West, D.M., 1980, *Principles of Instrumental Analysis*, 2<sup>nd</sup> Ed., Holt

Sainders Internasional Editions, Philadelphia, 237-241.

Soerodo, 1996, *Kimia Analitik Kuantitatif Teori*, Akademi Kesehatan Yayasan R.S.M.H. Thamrin, Jakarta, 121,132-133.

Sudjadi, 1979, *Seri Analisa Obat dan Makanan I*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, 34-37.

Watimena, N.C.J.R., Sugiarto, Widiyanto, M.B., Sukandar, E.Y., Soemarjo, A.A., Setiadi, A.R., 1991, *Farmakodinamika dan Terapi Antibiotik*, UGM, Yogyakarta, 73-74.

Willard, H.H., Merrit Jr, L.L., Dean, J.A., Settle Jr, F.A., 1981, *Instrumental Methods of Analysis*, 7<sup>th</sup> Ed., Wods Worth Publishing Company Belmont, California, 287-292.

**Tabel 2. Data Hasil Pemeriksaan Bahan baku Amoksisilin trihidrat Menurut FI edisi IV. 1. Pemerian**

Spesifikasi	Hasil
Sebuk hablur	Serbuk Hablur
Putih	Putih
Praktis tidak berbau	Tidak Berbau

**2. Spektrum Inframerah yang Dibuat dengan Cara Mendispersikan Amoksisilin Kedalam KBr Menunjukkan Maksimum pada Bilangan Gelombang:**

Gugus	Spesifikasi	Hasil
NH <sub>2</sub>	3400 dan 3350 cm <sup>-1</sup>	3400 dan 3350 cm <sup>-1</sup>
OH-streching	3200-2500 cm <sup>-1</sup>	3200-2600 cm <sup>-1</sup>
β-laktam C=O str	1780-1770 cm <sup>-1</sup>	1775 cm <sup>-1</sup>
Amida C=O str	1688 cm <sup>-1</sup>	1686 cm <sup>-1</sup>
COO <sup>-</sup> asimetrik str	1582 cm <sup>-1</sup>	1583 cm <sup>-1</sup>

**3. Susut pengeringan**

Spesifikasi	Hasil
11,5 – 14,5 %	14,1 %

**4. Kadar**

Spesifikasi	Hasil
Minimum 90 %	99,8 %

**Tabel 3. Data kurva kalibrasi amoksisilin pada bilangan gelombang 1687 cm<sup>-1</sup>.**

Konsentrasi (%) (mg / 100 mg)	A $\left( \log \frac{I_0}{I_t} \right)$
2,0	0,4672
3,1	0,5028
4,8	0,5400
7,2	0,5699

$$y = 0,4375 + 0,0193 x$$

$$r = 0,9789$$

**Tabel 4. Data kadar amoksisilin sesudah dipanaskan pada suhu 50 °C dan 60 °C**

50 °C		60 °C	
lamanya	kadar	lamanya	kadar
1 jam	98,96%	1 jam	98,30%
2 jam	95,77%	2 jam	92,06%
4 jam	94,08%	4 jam	96,16%
8 jam	93,76%	8 jam	92,97%
1 hari	89,69%	1 hari	91,43%
2 hari	-	2 hari	-
4 hari	-	4 hari	-
8 hari	-	8 hari	-
15 hari	-	10 hari	-
30 hari	-	30 hari	-

Catatan : kadar hanya dihitung sampai pemanasan 1 hari karena pada pemanasan 2 hari bilangan gelombang telah berubah menjadi  $\leq 1677 \text{ cm}^{-1}$ .

**Tabel 5. Data susut pengeringan amoksisilin pada suhu 50°C dan 60°C**

50 °C		60 °C	
lamanya	susut pengeringan(%)	lamanya	susut pengeringan(%)
1 jam	6,12	1 jam	7,78
2 jam	6,51	2 jam	8,16
4 jam	6,94	4 jam	8,95
8 jam	7,28	8 jam	9,25
1 hari	8,38	1 hari	10,54
2 hari	9,74	2 hari	11,64
4 hari	10,56	4 hari	11,68
8 hari	10,75	8 hari	11,90
15 hari	11,21	10 hari	12,18
30 hari	12,04	30 hari	12,53