

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Banyak obat yang beredar di pasaran dalam bentuk campuran, salah satunya yaitu campuran Amoksisilin dan Kalium Klavulanat (IAI, 2014). Berikut beberapa contoh merk dagang dan industri yang memproduksi sediaan yang mengandung campuran Amoksisilin (500 mg) dan Kalium Klavulanat (125 mg): Bellamox (Soho), Danoclav (Alpharma), Daxet (Fahrenheit), Lansiclav (Pertiwi Agung), Nufaclav (Nufarindo), Protamox (Armoxindo Farma), Ramoxlan (Rama Farma), Surpas (Sandoz), Syneclav (Coronet Crown), Vibranat (Pyridam), Zeniclav (Zenith) (IAI, 2014). Campuran tersebut termasuk dalam kelas terapi antibiotik dan golongan obat keras. Obat ini biasanya digunakan untuk mengobati infeksi saluran napas, otitis media, infeksi saluran kemih-genital dan infeksi abdominal (McEvoy, 2011). Kombinasi tersebut ternyata 60% dalam bentuk sediaan tablet/ kaplet dan 40% dalam bentuk sediaan sirup/ suspensi (IAI, 2014).

Setiap sediaan obat yang beredar di masyarakat termasuk di dalamnya sediaan kombinasi Amoksisilin dan Kalium Klavulanat, harus memenuhi persyaratan standar mutu yang telah ditetapkan oleh pemerintah (WHO, 2006). Salah satu standar mutu yang ditetapkan adalah pemenuhan persyaratan kadar bahan aktif melalui proses analisis kuantitatif atau penetapan kadar.

Analisis kuantitatif terhadap bahan aktif dalam sediaan farmasi, tidak hanya dilakukan pada pengujian kualitas produk akhir saja tetapi juga terhadap produk antara sebelum dipasarkan. Untuk bentuk sediaan tablet, dilakukan beberapa tahap pengujian yang memerlukan analisis kuantitatif pada bahan aktif, misalnya uji keseragaman kadar, uji disolusi,

uji bioavailabilitas dan pengujian yang lain. Dalam Farmakope Indonesia (FI) IV tahun 1995, ternyata setiap tahapan pengujian menggunakan metode analisis yang berbeda. Pada sediaan kapsul Amoksisilin, pada tahap uji disolusi menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis dan penetapan kadar menggunakan metode KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi). Penggunaan metode spektrofotometri UV-Vis untuk analisis kuantitatif dalam FI IV khususnya pada pengujian bentuk sediaan tablet menempati urutan kedua (27%) setelah KCKT (45%).

Berdasarkan data tersebut, metode spektrofotometri UV-Vis masih merupakan metode analisis kuantitatif yang penting sehingga dalam penelitian ini dipilih metode spektrofotometri UV-Vis. Selain itu, metode spektrofotometri UV-Vis mempunyai beberapa keunggulan, antara lain: dapat digunakan untuk berbagai bahan aktif dengan komponen tunggal maupun campuran/ kombinasi, sensitif sampai rentang  $10^{-4}$ - $10^{-5}$  M, selektifitas dan akurasi cukup baik, mudah dilakukan, lingkup penggunaan luas di berbagai bidang serta biaya operasional dan instrumen yang relatif murah. Dalam penetapan kadar, metode spektrofotometri UV-Vis mempunyai beberapa kelemahan yaitu bersifat karakteristik tetapi tidak spesifik, terbatas hanya untuk campuran dua komponen dan spektrum yang dihasilkan dapat saling tumpang tindih (overlapping) karena tidak terjadi proses pemisahan.

Pada kasus campuran Amoksisilin dan Kalium Klavulanat, ternyata Amoksisilin dalam pelarut etanol memiliki panjang gelombang maksimum ( $\lambda_{maks}$ ) 230 nm dan 274 nm, dalam pelarut asam memiliki  $\lambda_{maks}$  229 nm dengan  $E_{1cm}^{1\%}$  225 dan dalam pelarut basa memiliki  $\lambda_{maks}$  pada 247 nm dengan  $E_{1cm}^{1\%}$  286 (Moffat, 2004; Abdel-Moety, et al, 1989; Florey, 1978). Kalium Klavulanat pada pelarut etanol memiliki  $\lambda_{maks}$  270

nm dan dalam pelarut asam memiliki  $\lambda_{\text{maks}}$  272 nm dengan  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  854 (Abdel-Moety, et al, 1989; Tarigan, 2010).

Berdasarkan data panjang gelombang maksimum dan profil spektra kedua bahan tersebut, kemungkinan akan dapat dilakukan analisis kuantitatif campuran dua komponen dengan metode spektrofotometri UV-Vis karena kedua komponen mempunyai perbedaan panjang gelombang maksimum yang cukup besar yaitu kurang lebih 40 nm dalam pelarut asam. Akan tetapi, profil spektra Amoksisilin dan Kalium Klavulanat saling tumpang tindih. Untuk mengatasi kelemahan metode spektrofotometri UV-Vis dalam analisis campuran dua komponen dapat dilakukan dengan berbagai teknik antara lain, persamaan simultan, perbandingan serapan dari Pernarowski, derivatif, panjang gelombang ganda, dan tiga panjang gelombang (Mulja & Suharman, 1995).

Beberapa metode spektrofotometri UV-Vis telah digunakan sebelumnya untuk penetapan kadar Amoksisilin dalam campuran Amoksisilin dan Kalium Klavulanat antara lain yaitu dengan teknik persamaan simultan, isobestic dan derivatif (Tavallali & Rasti, 2013; Al-Saidi & Abdulameer, 2011; Huong & Hoang, 2009; Grzesik, 2001; Abdel-Moety, et al, 1989). Hasil beberapa penelitian tersebut memiliki akurasi dan presisi yang baik terutama pada teknik derivatif. Penelitian yang sudah dilakukan ada yang menggunakan air dan etanol. Hal ini terkait dengan profil spektra yang dihasilkan. Penggunaan pelarut etanol maupun metanol menghasilkan spektrum Kalium Klavulanat yang memiliki panjang gelombang maksimum yang bergeser sehingga memungkinkan untuk dianalisis dengan teknik tiga panjang gelombang dan derivatif (Tarigan, 2010; Abdel-Moety, et al, 1989). Selain itu, dilihat dari data kelarutan Amoksisilin lebih mudah larut dalam metanol daripada air.

Pada penelitian ini dilakukan validasi metode penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam campuran secara spektrofotometri UV-Vis dengan dua teknik yaitu teknik tiga panjang gelombang dan derivatif menggunakan pelarut metanol. Teknik tiga panjang gelombang digunakan apabila terdapat gangguan dari spektra bahan lain ketika di overlay dalam hal ini yaitu spektra UV-Vis Kalium Klavulanat tumpang tindih dengan spektra UV-Vis Amoksisilin jika di overlay, sehingga serapan Kalium Klavulanat dapat mempengaruhi serapan Amoksisilin begitu pula sebaliknya. Dipilih dua macam teknik bertujuan untuk perbandingan hasil antara kedua teknik tersebut.

Spektrofotometri derivatif dapat digunakan pada campuran dua atau lebih komponen yang mempunyai spektrum UV-Vis saling tumpang tindih (overlapping) dan dapat mengeliminasi matriks dengan menggunakan teknik zero-crossing. Teknik derivatif dapat mengeliminasi pengaruh adanya serapan bahan lain dengan cara menghilangkan pengaruh Kalium Klavulanat terhadap Amoksisilin dan sebaliknya (kurva spektra UV-Vis diderivatif hingga  $dA/d\lambda$  salah satu bahan = 0).

Teknik pengamatan tiga panjang gelombang adalah cara yang dapat dipakai untuk analisis kuantitatif campuran dua komponen zat kimia dengan pengamatan pada daerah tiga panjang gelombang. Teknik ini dapat menghilangkan pengaruh serapan matriks terhadap spektra Amoksisilin dan Kalium Klavulanat (Mulja & Syahrani, 1989). Selain itu, teknik ini dapat meminimalisir kesalahan pengamatan serapan suatu zat dengan adanya pengaruh serapan zat lain.

Suatu metode analisis kuantitatif yang dapat digunakan dalam kontrol kualitas harus memenuhi persyaratan validitas antara lain akurasi dan presisi sehingga perlu dilakukan validasi metode. Validasi metode adalah proses yang dilakukan, dengan studi laboratorium, bahwa akurasi dan presisi memenuhi persyaratan untuk aplikasi analisis yang

dimaksudkan. Analisis kuantitatif Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam sediaan tablet menurut (United States Pharmacopoeia) 32 tahun 2009 termasuk kategori satu sehingga validasi meliputi parameter akurasi, presisi, selektifitas dan linieritas. Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dilakukan validasi metode penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam campuran secara spektrofotometri UV-Vis dengan teknik derivatif dan tiga panjang gelombang.



## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana linieritas, akurasi dan presisi metode penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam campuran secara spektrofotometri UV-Vis dengan teknik derivatif?
2. Bagaimana linieritas, akurasi dan presisi metode penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam campuran secara spektrofotometri UV-Vis dengan teknik tiga panjang gelombang?
3. Bagaimana perbandingan hasil validasi metode penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam campuran secara spektrofotometri UV-Vis antara teknik derivatif dan teknik pengamatan tiga panjang gelombang?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mendapatkan metode yang valid untuk penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam campuran secara spektrofotometri UV-Vis dengan teknik derivatif.
2. Mendapatkan metode yang valid untuk penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam campuran secara spektrofotometri UV-Vis dengan teknik tiga panjang gelombang.
3. Mendapatkan hasil perbandingan validasi metode penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam campuran secara spektrofotometri UV-Vis antara teknik derivatif dan teknik pengamatan tiga panjang gelombang.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya di bidang analisis farmasi dalam penggunaan metode spektrofotometri untuk penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dan dapat sebagai metode alternatif pada penetapan kadar Amoksisilin dan Kalium Klavulanat dalam campuran.