

SKRIPSI

NIA KRISTININGRUM

**STUDI PERBANDINGAN
KINETIKA PERURAIAN SEFALEKSIN DAN
N-4-METILBENZOILSEFALEKSIN PADA pH 8,00**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
BAGIAN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2004**

Lembar Pengesahan

**STUDI PERBANDINGAN
KINETIKA PERURAIAN SEFALEKSIN
DAN N-4-METILBENZOILSEFALEKSIN PADA pH 8,00**

SKRIPSI

**DIBUAT UNTUK MEMENUHI SYARAT MENCAPAI GELAR SARJANA
FARMASI PADA FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

2004

Oleh :

NIA KRISTININGRUM

NIM : 050012274

Disetujui oleh:

Ir. Hj. Rully Susilowati, MS
Pembimbing Utama

Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, SU
Pembimbing serta I

Drs. Bambang Tri Purwanto, MS
Pembimbing Serta II

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT, atas rahmat dan karuniaNya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya.

Dengan selesainya skripsi yang berjudul **“STUDI PERBANDINGAN KINETIKA PERURAIAN SEFALEKSIN DAN N-4-METILBENZOILSEFALEKSIN PADA pH 8,00”** ini, perkenankan saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Ir. Hj. Rully Susilowati, Ms., Bapak Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, SU., dan Bapak Drs. Bambang Tri Purwanto, MS., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan serta pengarahan dalam penelitian dan penyelesaian tugas akhir ini.
2. Bapak Drs. Soebahagiono dan Ibu Dra. Juni Ekowati, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritiknya sehingga tugas akhir ini menjadi lebih baik.
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya Prof. Dr. H. Noor Cholies Zaini atas kesempatan yang diberikan kepada saya mengikuti pendidikan program Sarjana.
4. Bapak Dr. Siswandono, Apt., MS selaku Kepala Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas semua fasilitas dan bantuannya.
5. Seluruh dosen dan staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas segala bimbingan dan bekal ilmu yang diberikan selama ini.
6. Bapak, Ibu, om Imam Soetopo dan juga kerabat-kerabatku tercinta yang telah memberikan bantuan baik moriil maupun materiil sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
7. “kakakku” Jote yang menjadi semangat terbesarku, semoga impian kita jadi kenyataan.
8. Adikku Renda dan Genia yang telah memberiku semangat dan do’anya.
9. Avri, Pitri, Mel, Nike, Yuni, Detik, Eko, Yusi, Tyas dan teman-teman seperjuangan yang lain di Laboratorium Kimia Medisinal atas kejasama dan bantuannya.

10. Teman-temanku di tempat kost, mbak Leny, mbak Kuni, Lia, mbak Yeye, mbak Nau, mbak Er-ndel, mak Ranto, mbak Iin, Dian, Ninok, Tiktok, Vivin, Wak lek, Lisa, Emilo, Ella atas persaudaraan yang kita ciptakan bersama.
11. Dina, Mega, Ciprit, Mbak yoem, Endah, Diana, Anggi dan teman-teman angkatan 2000 FFUA serta semua pihak yang telah membantu sehingga terselesaikannya skripsi ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan balasan atas bantuan dan kebaikan yang telah diberikan.

Skripsi ini jauh dari sempurna, namun demikian harapan penulis semoga penelitian yang telah penulis lakukan dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu Farmasi Universitas Airlangga pada khususnya dan masyarakat pada umumnya.

Surabaya, juli 2004

penyusun

RINGKASAN

STUDI PERBANDINGAN KINETIKA PERURAIAN SEFALEKSIN DAN N-4-METILBENZOILSEFALEKSIN PADA pH 8,00

Nia Kristiningrum

Stabilitas suatu obat atau bahan obat merupakan salah satu faktor yang perlu diperhatikan dalam pengembangan bentuk sediaan farmasi. Agar suatu obat dapat digunakan secara aman, maka obat tersebut harus cukup stabil dalam jangka waktu yang cukup lama. Demikian pula dengan antibiotika, selain efektivitasnya melawan kuman patogen dan efek samping yang tidak toksik, kestabilannya juga harus diperhatikan karena jika antibiotika tersebut tidak stabil maka aktivitasnya dapat menurun atau menghilang.

Sefaleksin merupakan antibiotika turunan sefalosporin generasi pertama. Spectrum antibakterinya lebih sempit dibanding dengan generasi berikutnya, terutama aktif terhadap cocci, kecuali enterococci, *Escheria coli*, *Klebsiela pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella sp*, dan *Shigella sp*. Turunan ini tahan terhadap β -laktamase luar sel yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* tetapi tidak tahan bila dihasilkan oleh bakteri Gram-negatif. Waktu paruh eliminasinya relatif pendek dan kemampuan untuk menembus cairan serebrospinal rendah.

Stabilitas dari larutan sefaleksin bergantung pada pH. Stabilitas yang optimal dicapai pada pH 4,5. Sefaleksin dapat didegradasikan oleh asam kuat dan basa, sinar ultraviolet dan β -laktamase (cefalosporinase) yang diproduksi oleh sejumlah bakteri.

Untuk mengetahui stabilitas suatu bahan obat dapat dilakukan dengan cara mengamati kinetika reaksi peruraiannya dengan mengukur parameter kimia fisika antara lain tetapan laju kinetika (k), energi aktivasi (E_a), dan waktu paruh ($t_{1/2}$). Dari tetapan laju kinetika dapat diperkirakan berapa lama bahan obat tersebut kadar aktifnya diatas 90%.

Telah dilakukan sintesis di Laboratorium Kimia Medisinal yaitu senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin. Dari hasil penelitian sebelumnya, senyawa ini memiliki aktivitas terhadap *Pseudomonas aeruginosa* yang lebih tinggi dibandingkan dengan sefaleksin. Melihat hasil tersebut, maka senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin mempunyai potensi untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi senyawa obat. Sehubungan dengan hal tersebut, maka telah dilakukan studi kinetika peruraian dari senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin. Karena adanya substitusi gugus 4-metilbenzoil pada gugus amino sefaleksin maka akan meningkatkan lipofilitas dan stabilitas dari bahan obat ini. Data-data yang diperoleh akan dibandingkan dengan sefaleksin sebagai senyawa induk.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan harga k , $t_{1/2}$, t_{90} dan E_a dari sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin dan juga untuk membandingkan stabilitas kedua senyawa tersebut.

Studi kinetika ini dilakukan dengan mengamati peruraian obat pada beberapa suhu (40, 60, 70, 80°C) dalam beberapa waktu (30, 60, 90, 120, 150 menit) dengan kondisi pH 8,00. Untuk penetapan kadar sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin digunakan metode kolorimetri. Metode ini didasarkan pada

reaksi hidroksilamin yang dapat membuka cincin β -laktam dan membentuk sefaleksin hidroksamat, dengan ion ferri akan memberi warna. Serapan warna tersebut selanjutnya diukur pada λ maksimum masing-masing senyawa.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin mengikuti kinetika reaksi orde pertama, sehingga untuk menentukan laju reaksi (k) dibuat grafik logaritma konsentrasi setelah pemanasan dibanding konsentrasi awal ($\log C_t/C_0$) terhadap waktu, kemudian digunakan rumus $\text{slope} = -k/2,303$. Untuk menentukan waktu paruh ($t_{1/2}$) digunakan rumus $t_{1/2} = 0,693/k$ dan penentuan batas umur simpan (t_{90}) digunakan rumus $t_{90} = 0,105/k$. Sedangkan untuk menentukan energi aktivasi (E_a) dilakukan dengan membuat grafik $1/T$ terhadap $\log k$ dan digunakan rumus $\text{slope} = -E_a/2,303$.

Harga k dari sefaleksin lebih besar daripada N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu penelitian. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dan t_{90} dari sefaleksin lebih kecil daripada N-4-metilbenzoilsefaleksin. Hal ini menunjukkan bahwa N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih stabil daripada sefaleksin sebagai senyawa induk.

ABSTRACT**Comparative Study of Degradation Kinetics of Cephalexin and N-4-methylbenzoilcephalexin at pH 8.00**

This research was done to compare stability of cephalexin and its derivate, N-4-methylbenzoilcephalexin. N-4-methylbenzoilcephalexin has a great potency to be developed furthermore, because it is more active against *P. aeruginosa* than cephalexin. The stability was determined by studying degradation of these compounds by comparing their physical chemistry's parameters, which are reaction rate (k), half-life period ($t_{1/2}$), shelf life (t_{90}) and energy of activation (E_a). It was done by studying degradation of medicines at various temperature (40, 60, 70, 80°C) and various time (30, 60, 90, 120, 150 minutes) in condition pH 8.00. A quantitative analysis was done by colorimetric method. It was obtained that N-4-mehtylbenzoilcephalexin more stable than cephalexin.

Keyword : cephalexin, N-4-methylbenzoilcephalexin, colorimetric, kinetics of degradation

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	i
KATA PENGANTAR	ii
RINGKASAN	iv
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Permasalahan	1
1.2 Permasalahan	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesa	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Sefaleksin	6
2.1.1 Sifat Fisika Kimia Sefaleksin	7
2.1.2 Stabilitas Sefaleksin	8
2.1.3 Mekanisme Aksi Sefaleksin	8
2.2 Tinjauan Tentang N-4-metilbenzoielsefaleksin	10
2.3 Penentuan Stabilitas Kimia Obat	10
2.3.1 Orde Reaksi dan Laju Reaksi	11
2.3.2 Penentuan Energi Aktivasi (E_a)	14
2.3.3 Penentuan Waktu Paruh ($t_{1/2}$)	14
2.3.4 Penentuan Batas Umur Simpan (t_{90})	15
2.4 Penentuan Kadar Senyawa dengan Struktur Cincin β -laktam	15
2.4.1 Metode Iodometri	15
2.4.2 Metode Spektrofotometri Ultra Violet	16
2.4.3 Metode Kolorimetri (Hidroksilamin)	16

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	18
BAB IV METODE PENELITIAN	20
4.1 Rancangan Penelitian	20
4.2 Bahan	21
4.3 Alat	21
4.4 Pemeriksaan Kualitatif Terhadap Sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin	21
4.4.1 Pemeriksaan Organoleptis	21
4.4.2 Penentuan Jarak Lebur	21
4.4.3 Reaksi Warna	22
4.4.4 Pemeriksaan dengan spektrofotometer UV	22
4.4.5 Pemeriksaan dengan Kromatografi Lapis Tipis	22
4.5 Penentuan Kadar Sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin	22
4.5.1 Pembuatan Larutan Pereaksi	22
4.5.2 Pembuatan Larutan Baku	23
4.5.3 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	24
4.5.4 Pembuatan Kurva Baku	25
4.5.5 Penyiapan Larutan Uji	25
4.5.6 Penetapan Kadar Larutan Uji	25
4.5.7 Replikasi	26
4.6 Analisis Data	26
BAB V. HASIL PENELITIAN	29
5.1 Pemeriksaan Kualitatif Sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin	29
5.2 Penetapan Kadar Sefaleksin pada Berbagai Suhu dan Waktu Secara Kolorimetri	31
5.2.1 Penentuan λ Terpilih Pengamatan	31
5.2.2 Penentuan Waktu Optimum Pengamatan	32
5.2.3 Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 40°C untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90}	33
5.2.3.1 Kurva Baku Sefaleksin pada Suhu 40°C	33
5.2.3.2 Uji Stabilitas Sefaleksin pada Suhu 40°C	34

5.2.4	Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 60°C	
	untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90}	39
5.2.4.1	Kurva Baku Sefaleksin pada Suhu 60°C	39
5.2.4.2	Uji Stabilitas Sefaleksin pada Suhu 60°C	40
5.2.5	Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 70°C	
	untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90}	44
5.2.5.1	Kurva Baku Sefaleksin pada Suhu 70°C	44
5.2.5.2	Uji Stabilitas Sefaleksin pada Suhu 70°C	45
5.2.6	Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 80°C	
	untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90}	50
5.2.6.1	Kurva Baku Sefaleksin pada Suhu 80°C	50
5.2.6.2	Uji Stabilitas Sefaleksin pada Suhu 80°C	51
5.2.7	Perhitungan Energi Aktivasi (E_a) Sefaleksin	55
5.3	Penetapan Kadar N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Berbagai Suhu dan Waktu Secara Kolorimetri	58
5.3.1	Penentuan λ Terpilih Pengamatan	58
5.3.2	Penentuan Waktu Optimum Pengamatan	59
5.3.3	Penentuan Kadar Larutan Uji N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 40°C untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90}	61
5.3.3.1	Kurva Baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 40°C	61
5.3.3.2	Uji Stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 40°C	62
5.3.4	Penentuan Kadar Larutan Uji N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 60°C untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90}	67
5.3.4.1	Kurva Baku Sefaleksin pada Suhu 60°C	67
5.3.4.2	Uji Stabilitas Sefaleksin pada Suhu 60°C	68
5.3.5	Penentuan Kadar Larutan Uji N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 70°C untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90}	73
5.3.5.1	Kurva Baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 70°C	73
5.3.5.2	Uji Stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 70°C	74
5.3.6	Penentuan Kadar Larutan Uji N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 80°C untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90}	78
5.3.6.1	Kurva Baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 80°C	78

5.3.6.2 Uji Stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 80°C	80
5.3.7 Perhitungan Energi Aktivasi (E_a)	
N-4-metilbenzoilsefaleksin	84
5.4 Perbandingan Nilai Parameter Kinetika Reaksi Sefaleksin	
dan N-4-metilbenzoilsefaleksin	87
BAB VI. PEMBAHASAN	91
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	94
7.1 Kesimpulan	94
7.2 Saran	95
DAFTAR PUSTAKA	96

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
IV.1. Tabel anova regresi linier	27
IV.2 Perbandingan parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin	28
V.1. Hasil pemeriksaan kualitatif sefaleksin Dibandingkan dengan Pustaka	29
V.2. Hasil pemeriksaan kualitatif N-4-metilbenzoilsefaleksin Dibandingkan dengan Pustaka	30
V.3. Nilai serapan larutan kompleks Fe-Sefaleksin pada $\lambda=400-700\text{nm}$	31
V.4. Penentuan waktu optimum pengamatan Fe-Sefaleksin	32
V.5. Nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda=457\text{ nm}$ dan suhu 40°C	33
V.6. Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=457\text{ nm}$ untuk replikasi ke-1	34
V.7. Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=457\text{ nm}$ untuk replikasi ke-2	36
V.8. Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=457\text{ nm}$ untuk replikasi ke-3	37
V.9. Nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda=457\text{ nm}$ dan suhu 60°C	39
V.10 Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=457\text{ nm}$ untuk replikasi ke-1	40
V.11 Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=457\text{ nm}$ untuk replikasi ke-2	41
V.12 Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=457\text{ nm}$ untuk replikasi ke-3	43
V.13 Nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda=457\text{ nm}$ dan suhu 70°C	44
V.14 Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=457\text{ nm}$ untuk replikasi ke-1	45
V.15 Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=457\text{ nm}$ untuk replikasi ke-2	47

V.16 Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-3	48
V.17 Nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda=457$ nm dan suhu 80°C	50
V.18 Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-1	51
V.19 Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-2	52
V.20 Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-3	54
V.21 Hasil perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-1	55
V.22 Hasil perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-2	56
V.23 Hasil perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-3	57
V.24 Nilai serapan larutan kompleks Fe-N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda=400-700$ nm	58
V.25 Penentuan waktu optimum pengamatan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin	60
V.26 Nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda=463$ nm dan suhu 40°C	61
V.27 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-1	62
V.28 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-2	64
V.29 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-3	65
V.30 Nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda=463$ nm dan suhu 60°C	67
V.31 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-1	68

V.32 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-2	70
V.33 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-3	71
V.34 Nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda=463$ nm dan suhu 70°C	73
V.35 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-1	74
V.36 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-2	76
V.37 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-3	77
V.38 Nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda=463$ nm dan suhu 80°C	79
V.39 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-1	80
V.40 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-2	81
V.41 Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-3	83
V.42 Hasil perhitungan k N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-1	84
V.43 Hasil perhitungan k N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-2	85
V.44 Hasil perhitungan k N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-3	86
V.45 Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C	87
V.46 Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C	88
V.47 Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C	89

V.48 Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4- metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C	89
V.49 Data-data energi aktivasi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin	90

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Reaksi asilasi gugus amino serin dari enzim transpetidase oleh turunan antibiotika β -laktam.	6
2.2 Struktur molekul sefaleksin	7
2.3 Struktur molekul N-4-metilbenzoilsefaleksin	10
2.4 Reaksi sefaleksin dengan hidroksilamin	16
2.5 Reaksi asam hidroksamat sefaleksin dengan ion ferri	17
3.1 Skema Kerangka Konseptual	19
4.1 Skema rancangan Kerja	20
5.1 Spektra larutan baku sefaleksin 1000 ppm dan 2000 ppm	32
5.2 Kurva serapan larutan baku sefaleksin tiap menit pada λ terpilih=457nm	33
5.3 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku sefaleksin untuk suhu 40°C	34
5.4 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-1	35
5.5 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-2	37
5.6 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-3	38
5.7 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku sefaleksin untuk suhu 60°C	39
5.8 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-1	41
5.9 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-2	42
5.10 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-3	44
5.11 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku sefaleksin untuk suhu 70°C	45

5.12 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-1	46
5.13 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-2	48
5.14 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-3	49
5.15 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku sefaleksin untuk suhu 80°C	50
5.16 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-1	52
5.17 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-2	53
5.18 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-3	55
5.19 Kurva hubungan 1/T vs Log k dari Sefaleksin untuk replikasi ke-1	56
5.20 Kurva hubungan 1/T vs Log k dari Sefaleksin untuk replikasi ke-2	57
5.21 Kurva hubungan 1/T vs Log k dari Sefaleksin untuk replikasi ke-3	58
5.22 Spektra larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin 1000 ppm dan 1250 ppm	59
5.23 Kurva serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin tiap menit pada λ terpilih=463 nm	60
5.24 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku N-4- metilbenzoilsefaleksin untuk suhu 40°C	62
5.25 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-1	63
5.26 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-2	65
5.27 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-3	66
5.28 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk suhu 60°C	68

5.29 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-1	69
5.30 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-2	71
5.31 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-3	72
5.32 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku N-4- metilbenzoilsefaleksin untuk suhu 70°C	74
5.33 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-1	75
5.34 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-2	77
5.35 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-3	78
5.36 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku N-4- metilbenzoilsefaleksin untuk suhu 80°C	79
5.37 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-1	81
5.38 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-2	82
5.39 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-3	84
5.40 Kurva hubungan 1/T vs Log k dari N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk replikasi ke-1	85
5.41 Kurva hubungan 1/T vs Log k dari N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk replikasi ke-2	86
5.42 Kurva hubungan 1/T vs Log k dari N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk replikasi ke-3	87

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Spektrum larutan sefaleksin dalam methanol pada $\lambda = 190\text{-}340\text{ nm}$	98
2. Spektrum larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin dalam methanol pada $\lambda = 190\text{-}280\text{ nm}$	99
3. Spektra serapan kompleks larutan baku sefaleksin 1000 ppm dan 2000ppm dengan ion feri pada $\lambda = 400\text{-}700\text{ nm}$	100
4. Spektra serapan kompleks larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin 1000 ppm dan 1250 ppm dengan ion feri pada $\lambda = 400\text{-}700\text{ nm}$	101
5. Perhitungan kurva baku	102
6. Perhitungan parameter kinetika reaksi	104
7. Perhitungan statistik t-test	106
8. Harga r tabel	107
9. Harga F tabel pada derajat kepercayaan 95%	108
10. Harga t tabel	109
11. Sertifikat analisis sefaleksin	110
12. Sertifikat analisis N-4-metilbenzoilsefaleksin	111

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Stabilitas suatu obat atau bahan obat merupakan salah satu faktor yang perlu diperhatikan dalam pengembangan bentuk sediaan farmasi. Adanya perubahan bentuk sediaan dari suatu obat (misalnya : pelarutan, penyerbukan atau penambahan dengan bahan-bahan tambahan lain) atau dengan adanya modifikasi terhadap kondisi lingkungan (misalnya dengan merubah kondisi penyimpanan) dapat mempengaruhi stabilitas obat yang bersangkutan. [Connors, et al, 1992]

Agar suatu obat dapat digunakan secara aman, maka obat tersebut harus cukup stabil dalam jangka waktu yang cukup lama. Sehingga obat tidak berubah menjadi zat yang tidak berkhasiat atau yang bersifat toksik.

Demikian pula dengan antibiotika, selain efektivitasnya melawan kuman patogen dan efek samping yang tidak toksik, kestabilannya juga harus diperhatikan karena jika antibiotika tersebut tidak stabil maka aktivitasnya dapat menurun atau menghilang.

Penemuan antibiotika yang pertama kali adalah Penisilin. Antibiotika tersebut ditemukan oleh Alexander Fleming pada tahun 1929. Penemuan tersebut dikembangkan oleh Florey dan Chain di Oxford pada tahun 1940 sehingga dapat digunakan untuk terapi. [Martin, 1984]

Antibiotika adalah senyawa kimia khas yang dihasilkan oleh organisme hidup, termasuk turunan senyawa dan struktur analognya dibuat secara sintetik dan dalam kadar rendah mampu menghambat proses penting dalam kehidupan satu spesies atau lebih mikroorganisme. [Siswandono dan Soekardjo, 2000]

Berdasarkan struktur kimianya, antibiotika dibagi menjadi beberapa kelompok. Salah satunya adalah antibiotika β -laktam. Antibiotika yang strukturnya mengandung cincin β -laktam banyak dikembangkan untuk pengobatan infeksi bakteri. Antibiotika β -laktam dibagi menjadi tiga kelompok yaitu turunan penisilin, sefalosporin, dan β -laktam non klasik. Turunan sefalosporin digunakan untuk pengobatan infeksi oleh bakteri yang telah tahan

terhadap penisilin, terutama Staphylococci yang menghasilkan penisilinase dan basil Gram-negatif. [Siswandono dan Soekardjo, 2000]

Pada awalnya, turunan sefalosporin didapatkan sebagai hasil isolasi ekstrak jamur *Cephalosporium acremonium*. Dari jamur ini dapat diisolasi tiga antibiotika, diantaranya adalah sefalosporin C. Dari senyawa inilah kemudian dilakukan modifikasi molekul untuk mendapatkan turunan sefalosporin yang digunakan sekarang ini. Banyak senyawa semisintetik turunan sefalosporin didapat sebagai hasil reaksi antara asam 7-aminosefalosporinat (7-ACA), suatu produk hidrolisis sefalosporin C, dengan gugus atau senyawa yang sesuai.

Turunan sefalosporin adalah antibiotika β -laktam yang mempunyai dasar struktur mirip dengan penisilin yaitu cincin β -laktam-dihidrotiazin (sefem), mengandung dua pusat atom asimetrik (C6 dan C7) sehingga dapat membentuk empat senyawa optis-aktif. Turunan sefalosporin merupakan senyawa bakterisid dengan indeks terapeutik (batas keamanan) tinggi dan dapat digunakan secara luas untuk pencegahan infeksi selama dan sesudah pembedahan. [Siswandono dan Soekardjo, 2000]

Sefaleksin merupakan turunan sefalosporin generasi pertama. Sebagian besar turunan ini diperkenalkan untuk penggunaan klinik antara tahun 1960 dan 1970. Spektrum antibakterinya lebih sempit dibanding generasi berikutnya, terutama aktif terhadap cocci, kecuali enterococci, *Escheria coli*, *Klebsiela pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella sp*, dan *Shigella sp*. Turunan ini tahan terhadap β -laktamase luar sel yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* tetapi tidak tahan bila dihasilkan oleh bakteri Gram-negatif. Waktu paruh eliminasinya relatif pendek dan kemampuan untuk menembus cairan serebrospinal rendah. [Siswandono dan Soekardjo, 2000]

Sefaleksin dapat diberikan secara oral karena mengandung gugus α -amino yang menyebabkan senyawa tersebut tahan terhadap asam lambung. Obat ini efektif terhadap bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*, dan *Pneumococcus sp*, serta Gram-negatif seperti *E. coli*, *N. gonorrhoea*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* dan *H. influenzae*. Sefaleksin digunakan secara luas untuk pengobatan infeksi-infeksi saluran pernafasan, kulit, dan jaringan lunak yang ringan sampai sedang. Kinerja farmakokinetik yang sangat baik serta

keamanan yang luar biasa, menjadikannya sebagai obat pilihan. Sefalekssin terutama digunakan untuk pengobatan infeksi saluran seni, karena sedikit diikat oleh protein plasma dan sebagian besar diekskresikan melalui ginjal dalam bentuk tidak berubah. Obat diberikan secara oral dan segera diabsorpsi dalam saluran cerna (90%), kadar dalam plasma tertinggi dicapai dalam satu jam dengan paruh serum 0,8-1,2 jam. [Siswandono dan Soekardjo, 2000]

Stabilitas dari larutan sefalekssin bergantung pada pH. Stabilitas yang optimal dicapai pada pH 4,5. Sefalekssin dapat didegradasikan oleh asam kuat dan basa, sinar ultraviolet dan β -laktamase (cefalosporinase) yang diproduksi oleh sejumlah bakteri [Anonim, 1994].

Untuk mengetahui stabilitas suatu bahan obat dapat dilakukan dengan cara mengamati kinetika reaksi peruraiannya dengan mengukur parameter kimia fisika antara lain tetapan laju kinetika (k), energi aktivasi (E_a), dan waktu paruh ($t_{1/2}$). Dari tetapan laju kinetika dapat diperkirakan berapa lama bahan obat tersebut kadar aktifnya diatas 90%. [Connors, et al, 1979; Lachman, et al, 1994]

Telah dilakukan sintesis di Laboratorium Kimia Medisinal yaitu senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin. Dari hasil penelitian sebelumnya, senyawa ini memiliki aktivitas terhadap *Pseudomonas aeruginosa* yang lebih tinggi dibandingkan dengan sefalekssin [Hardjono,S., 2002]. Melihat hasil tersebut, maka senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin mempunyai potensi untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi senyawa obat. Sehubungan dengan hal tersebut, maka dalam penelitian ini akan dilakukan studi kinetika peruraian dari senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin. Karena adanya substitusi gugus 4-metilbenzoil pada gugus amino sefalekssin maka akan meningkatkan lipofilitas dari bahan obat ini. Sehingga bahan obat akan lebih mudah menembus membran sel bakteri. Dengan adanya substitusi 4-metilbenzoil, senyawa ini diharapkan lebih stabil daripada sefalekssin karena adanya halangan ruang. Hasil yang diperoleh akan dibandingkan dengan stabilitas sefalekssin sebagai senyawa induk.

Pada studi kinetika ini akan dilakukan dengan mengamati peruraian obat pada berbagai suhu dan waktu tertentu pada pH 8. Dalam penelitian yang telah dilakukan, pada pH tersebut kinetika reaksi sefalekssin mengikuti orde pertama [Yamana dan Tsuji, 1976]. Dari hasil yang diperoleh akan didapatkan hubungan

antara kadar senyawa aktif dengan waktu serta harga slope-nya, sehingga harga k dan $t_{1/2}$ dapat ditentukan. Harga E_a didapat dari grafik hubungan $1/T$ terhadap $\log k$.

Ada beberapa metode analisis kuantitatif yang dapat digunakan untuk menentukan kadar senyawa sefaleksin yaitu metode spektrofotometri ultraviolet (UV), iodometri, KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi) dan kolorimetri. [Yamana dan Tsuji, 1976]

Dalam penelitian ini akan digunakan metode kolorimetri untuk penetapan kadar sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin. Metode ini didasarkan pada reaksi hidroksilamin yang dapat membuka cincin β -laktam dan membentuk sefaleksin hidroksamat, dengan ion ferri akan memberi warna. Serapan warna tersebut selanjutnya diukur dengan spektrofotometer. [Yamana dan Tsuji, 1976]

1.2 Permasalahan

Dari uraian di atas, maka timbul permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah reaksi peruraian N-4-metilbenzoilsefaleksin pada pH 8 mengikuti kinetika orde pertama ?
2. Berapakah harga k , $t_{1/2}$, E_a dan t_{90} dari sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin ?
3. Apakah N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih stabil dibandingkan dengan sefaleksin sebagai senyawa induk ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini antara lain adalah :

1. Menentukan harga k , $t_{1/2}$, E_a dan t_{90} dari sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin.
2. Membandingkan stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan sefaleksin sebagai senyawa induk.

1.4 Hipotesa

Senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih stabil dibandingkan dengan sefaleksin.

1.5 Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan dapat diperoleh data-data yang dapat menggambarkan stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin sebagai senyawa obat baru sehingga dapat digunakan sebagai sumbangan bagi perkembangan ilmu kimia medisinal.

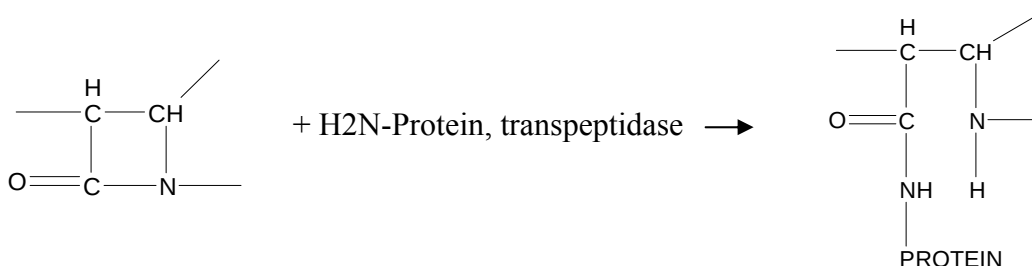
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Sefaleksin

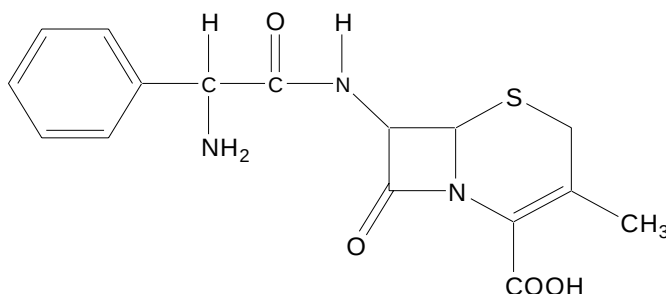
Sefaleksin merupakan antibakteri turunan dari sefalosporin generasi pertama. Sefaleksin dapat diberikan secara peroral dan tahan terhadap asam lambung. Makanan dalam asam lambung tidak mengganggu absorpsinya. Sefaleksin diabsorpsi oleh saluran cerna (90%) dan diekskresikan sekitar 90% melalui urin dalam bentuk tetap. Kadar dalam plasma tertinggi dicapai dalam waktu 1 jam, dengan waktu paruh 0,8-1,2 jam. [Gan dan Istiantoro, 1995 ; Siswandono dan Soekardjo, 2000]

Sefaleksin bekerja sebagai bakterisida dengan cara menghambat sintesis dinding sel mikroba. Obat ini efektif terhadap bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Pneumococcus sp.* dan Gram-negatif seperti *E.coli*, *N.gonorrhoea*, *K.pneumonia*, *P.mirabilis* dan *H.influenzae* [Gan dan Istiantoro, 1995 ; Siswandono dan Soekardjo, 2000]. Aktivitas ini sangat dipengaruhi keutuhan cincin β -laktam. Sefaleksin dengan cincin β -laktam-nya merupakan suatu senyawa pengasilasi kuat dan mempunyai kespesifikan terhadap gugus amino serin dari enzim transpeptidase, suatu enzim yang mengkatalis tahap akhir sintesa dinding sel bakteri. Reaksi asilasi ini menyebabkan kekuatan dinding sel bakteri menjadi lemah dan mudah terjadi lisis sehingga bakteri mengalami kematian. [Siswandono dan Soekardjo, 2000].



Gambar 2.1 Reaksi asilasi gugus amino serin dari enzim transpeptidase oleh turunan antibiotika β -laktam.

Struktur molekul sefaleksin terdiri dari asam karboksilat dengan cincin β -laktam dan cincin thiazin yang dihubungkan dengan rantai samping gugus amino benzyl melalui ikatan karbamida.



Gambar 2.2 Struktur molekul sefaleksin.

Nama kimia sefaleksin :

- 7- [(aminophenylacetyl)]-3-methyl-8- oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylic acid
- 7 α (D-amino- α -phenylacetamido)-3-methylcephem-carboxylic acid
- 7-(D- α -amino phenilacetamido) desacetoxycephalosporanic acid
- Asam 7-(D- α -aminofenil asetamida)-3-metil-3-sefem-4-karboksilat

Rumus molekul : $C_{16}H_{17}N_3O_4S$

Berat molekul : 347,4

Jarak lebur : 183-185 $^{\circ}C$

1.1.1 Sifat Fisika Kimia Sefaleksin

Sefaleksin merupakan serbuk hablur yang berwarna putih sampai putih kuning gading dan berbau khas. Kelarutannya yaitu larut dalam 100 bagian air, praktis tidak larut dalam etanol (95%)p, dalam kloroform p dan dalam eter p. Larutan 0,5% sefaleksin dalam air mempunyai pH 3,5-5,5 [Anonim, 1979].

Sefaleksin dikenal dalam bentuk sefaleksin anhidrat, monohidrat, dihidrat, dalam bentuk garam natrium sefaleksin maupun sefaleksin lisinat. Kedua bentuk terakhir banyak digunakan sebagai preparat parenteral di berbagai Negara.

Penyimpanan sefaleksin dalam wadah yang tertutup baik, terlindung dari cahaya dan pada suhu yang tidak lebih dari 30 $^{\circ}C$ [Anonim,1979].

1.1.2 Stabilitas Sefaleksin

Stabilitas larutan sefaleksin tergantung pada pH, degradasi cepat terjadi dalam media basa dan akan tetap stabil dalam kondisi asam lemah. Adanya gugus aminobenzil menyebabkan sefaleksin relatif tahan terhadap asam sehingga penggunaan peroral dapat diabsorpsi dengan baik. Selain itu degradasi sefaleksin juga dapat disebabkan oleh adanya panas, asam kuat dan sinar UV (260 nm) [Florey, 1975].

Beberapa organisme penghasil β -laktamase atau sefalosporinase dapat mempercepat degradasi sefaleksin. Karena terjadinya pembukaan cincin β -laktam, tanpa disertai pendesakan gugus metil pada posisi 3 .

Interaksi β -laktam dengan enzim β -laktamase atau sefalosporinase menyebabkan sefaleksin tidak dapat berinteraksi dengan enzim transpeptidase dari mikroorganisme sehingga sefaleksin tidak aktif lagi.

Pada rentang pH 3-5 aktivitas sefaleksin tidak hilang dalam 72 jam, 25°C. Kecepatan degradasi dijumpai pada pH 6 dan pH 7 (25°C) yaitu sekitar 3% dan 18% per hari. Menurut Farmakope Amerika , dapar asam klorida (pH1,2) menurunkan aktivitas sefaleksin 5% dan dapar fosfat (pH 6,5) menurunkan aktivitas sebanyak 45% dalam 24 jam suhu 37°C [Florey, 1975]

Suhu penyimpanan sefaleksin tidak lebih dari 30°C, karena pada suhu diatas 30°C akan menyebabkan reaksi degradasi. Metode kenaikan suhu merupakan salah satu cara untuk menetapkan batas kadaluwarsa antibiotika sefaleksin [Anonim, 1979].

1.1.3 Mekanisme Aksi Sefaleksin

Mekanisme aksi antimikroba turunan sefalosporin adalah dengan cara menghambat sintesis dinding sel mikroba. Yang dihambat adalah reaksi transpeptidase tahap ketiga atau tahap akhir dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. [Gan dan Istiantoro, 1995]

Dinding sel bakteri merupakan struktur yang kompleks dan berfungsi terutama sebagai selubung untuk melindungi protoplasma dan memberikan bentuk karakteristik bakteri. Peptidoglikan merupakan makromolekul penting untuk kehidupan bakteri, yang terdapat pada dinding sel bakteri Gram-positif dan Gram-

negatif. Peptidoglikan mempunyai peranan penting dalam memelihara keutuhan dinding sel dan bentuk sel karena mempunyai kisi-kisi struktur melintang dan berhubungan sangat erat. Dinding sel bakteri Gram-positif mengandung 50-100 lapisan peptidoglikan, sedangkan Gram-negatif hanya terdiri dari 1-2 lapisan. Penghambatan biosintesis peptidoglikan menyebabkan hilangnya kekuatan dan kekakuan dinding sel sehingga sel mengalami kematian. Kekuatan dan kekakuan peptidoglikan disebabkan oleh rangka dasar struktur, ditulangpunggungi oleh rantai oligosakarida yang dihubungkan bersama-sama melalui rantai cabang peptide pendek. [Siswandono dan Soekardjo, 2000]

Tahap akhir dari sintesis dinding sel bakteri adalah reaksi hubungan melintang (cross linking) antar unit-unit peptidoglikan dengan katalisator enzim transpeptidase. Karena turunan sefalosporin mempunyai bagian struktur yang mirip dengan gugus ujung D-alanil-D-alanin dari bagian penta peptide unit peptidoglikan, maka turunan sefalosporin tersebut dapat menghambat transpeptidase dengan cara mengikat enzim melalui ikatan kovalen, sehingga mencegah pembentukan dinding sel bakteri. [Siswandono dan Soekardjo, 2000]

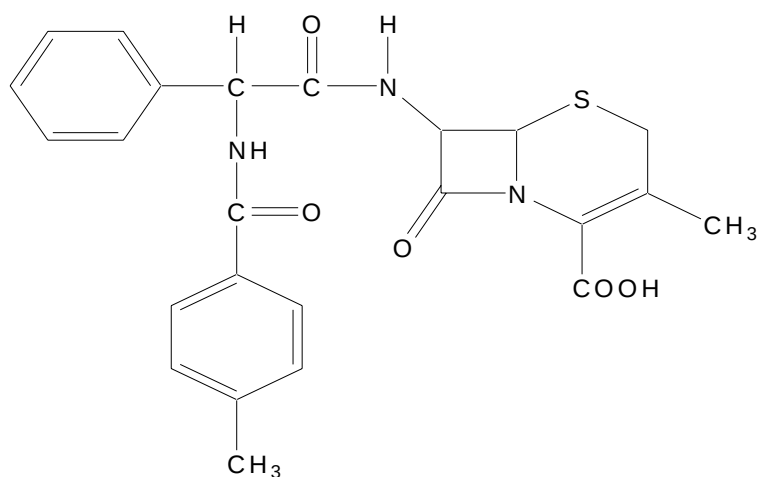
Pada tingkat molekul, mekanisme kerja antibiotika β -laktam ditunjukkan oleh serangan nukleofil dari gugus hidroksilserin enzim transpeptidase pada karbonil karbon cincin β -laktam yang bermuatan positif, sehingga terjadi hambatan biosintesis peptidoglikan. Akibatnya dinding sel menjadi lemah, dan karena tekanan turgor dari dalam, dinding sel akan pecah atau lisis sehingga bakteri mengalami kematian. [Siswandono dan Soekardjo, 2000]

Pada bakteri Gram-negatif seperti *E.coli* atau *P.aeruginosa*, antibiotika β -laktam pertama-tama harus menembus membran terluar selubung bakteri secara difusi pasif melalui saluran yang terbentuk oleh pori protein. Sesudah menembus membran terluar, antibiotika β -laktam masuk melalui dinding sel, melewati ruang periplasma dan mencapai sasaran, yaitu enzim serin protease yang terdapat pada membran terdalam (sitoplasma). Enzim inilah yang bertanggung jawab terhadap biosintesis dinding sel bakteri. Pengaruh pada biosintesis dinding sel merupakan kerja bakterisid utama dari antibiotika β -laktam [Siswandono dan Soekardjo, 2000].

1.2 Tinjauan Tentang N-4-metilbenzoielsefaleksin

Senyawa N-4-metilbenzoielsefaleksin merupakan senyawa baru hasil sintesis di laboratorium Kimia Medisinal. Senyawa ini mempunyai rumus molekul $C_{24}H_{23}N_3O_5S$, berat molekul 465,5 dan jarak lebur $190-194^{\circ}C$. Bentuk dari senyawa ini adalah amorf, warna putih tulang dan bau khas. Sedangkan kelarutannya yaitu pada etanol, aseton, kloroform dan dimetil sulfoksida (DMSO).

Sebagai turunan sefaleksin, maka N-4-metilbenzoielsefaleksin mempunyai aktivitas yang lebih tinggi terhadap *P. aeruginosa* dan mekanisme aksi yang sama dengan sefaleksin.



Gambar 2.3 Struktur molekul N-4-metilbenzoielsefaleksin

1.3 Penentuan Stabilitas Kimia Obat

Prinsip kinetika kimia sering digunakan untuk meneliti peruraian suatu obat berkhasiat. Untuk memperoleh penafsiran stabilitas suatu obat, biasanya cukup dilakukan dengan mempelajari peruraian atau suatu sifat peruraian sebagai fungsi waktu pada berbagai temperatur menggunakan rumus kinetika, lalu mengekstrapolasikan datanya ke kondisi ruangan.[Lachman, et al.,1994]

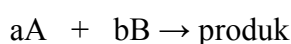
Dengan mengukur tetapan laju kinetika (k), energi aktivasi (E_a), waktu paruh ($t_{1/2}$) dan batas umur simpan (t_{90}), kita dapat meramalkan stabilitas suatu obat.

2.3.1 Orde Reaksi dan Laju Reaksi

Secara garis besar orde suatu reaksi menentukan bentuk profil “waktu konsentrasi” suatu obat, sedangkan tetapan laju menentukan arah slope-nya. Definisi orde secara keseluruhan adalah jumlah eksponen dari konsentrasi dalam persamaan laju reaksi.[Connors, et al., 1992]

Laju reaksi dapat dinyatakan sebagai penurunan konsentrasi reaktan pada setiap waktu ($-dC_r/dt$) atau peningkatan konsentrasi produk pada setiap waktu (dC_p/dt).

Dalam reaksi :



Maka, laju reaksinya :

$$\begin{aligned} \frac{-d[A]}{dt} &= \frac{-d[B]}{dt} \\ &= k [A]^{n_1} [B]^{n_2} \end{aligned}$$

keterangan : k adalah konstanta laju

n adalah orde reaksi ($n=n_1+n_2$) [Maron, 1974]

Seringkali pengaruh konsentrasi reaktan terhadap laju reaksi dapat diketahui dari orde reaksinya. Sebagian besar senyawa obat terurai menurut reaksi orde nol, orde pertama dan orde pertama semu [Lachman, et al., 1994].

REAKSI ORDE NOL

Bila laju reaksi tidak tergantung pada besar kecilnya konsentrasi zat yang bereaksi atau yang berpengaruh adalah pangkat nol dari konsentrasi reaktan, maka reaksinya dianggap sebagai reaksi orde nol. Pada reaksi jenis ini, faktor penentu bukanlah konsentrasi, melainkan hal lain seperti kelarutan atau absorpsi cahaya pada beberapa reaksi fotokimia.

Laju reaksinya dinyatakan sebagai :

$$\frac{-dC}{dt} = k$$

keterangan : C : konsentrasi zat yang bereaksi

k : laju reaksi

t : waktu

integrasi dari $t = 0$ sampai $t = t$, didapatkan :

$$C_t - C_o = -kt$$

keterangan : C_t : konsentrasi zat pada waktu t

C_o : konsentrasi zat pada waktu $t = 0$

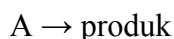
k : laju reaksi

t : waktu

Jika persamaan ini diplot dengan C pada sumbu vertikal dan t pada sumbu horizontal, maka akan didapatkan hubungan yang linier dengan slope = $-k$. [Martin, 1990 ; Connors, et al., 1992 ; Lachman, et al., 1994]

REAKSI ORDE PERTAMA

Bila laju reaksi tergantung pada pangkat satu konsentrasi suatu reaktan tunggal, maka reaksinya dianggap sebagai reaksi orde pertama. Reaksi orde pertama sering dinyatakan sebagai reaksi dari satu molekul (unimolekular) reaktan menjadi produk yang dapat dinyatakan dengan :



Pada orde pertama ini, laju reaksi berbanding langsung dengan konsentrasi zat yang bereaksi dan secara matematis dinyatakan dengan :

$$\frac{-dC}{dt} = kC$$

integrasi dari $t = 0$ sampai $t = t$, didapatkan :

$$\ln C_t = \ln C_o - kt$$

$$\text{atau } \log C_t = \log C_o - kt/2,303$$

Bila dibuat grafik logaritma konsentrasi obat terhadap waktu, maka akan didapatkan garis dengan slope = $-k/2,303$. [Maron, 1974 ; Martin, 1990 ; Connors, et al., 1992 ; Lachman, et al., 1994]

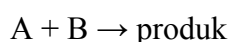
REAKSI ORDE PERTAMA SEMU

Reaksi orde pertama semu dapat didefinisikan sebagai reaksi orde kedua atau bimolekuler yang dibuat bersifat seperti reaksi orde pertama. Keadaan ini berlaku bila salah satu zat yang bereaksi ada dalam jumlah yang sangat berlebih atau tetap pada konsentrasi tertentu dibandingkan zat lainnya. Dalam keadaan demikian, laju reaksi ditentukan oleh satu reaktan meskipun ada dua reaktan,

karena reaktan kedua tidak mengalami perubahan konsentrasi yang berarti selama reaksi peruraian. [Lachman, et al., 1994]

REAKSI ORDE KEDUA

Bila laju reaksi tergantung pada konsentrasi dua reaktan yang masing-masing dipangkatkan dengan pangkat satu, maka reaksinya dianggap sebagai reaksi orde kedua. Reaksi orde kedua ini dapat dinyatakan sebagai reaksi antara dua molekul (bimolekular) reaktan menjadi produk, yang dapat dinyatakan dengan :



Laju peruraian senyawa A sama dengan laju peruraian senyawa B dan keduanya sebanding dengan hasil kali konsentrasi reaktan :

$$\frac{-d[A]}{dt} = \frac{-d[B]}{dt} = k[A][B]$$

Jika a dan b adalah konsentrasi awal A dan B serta x adalah konsentrasi tiap bagian yang bereaksi pada saat t, maka hukum laju dapat ditulis sebagai berikut :

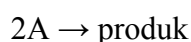
$$\frac{dx}{dt} = k(a-x)(b-x)$$

Bila persamaan ini diintegrasikan, maka akan didapatkan persamaan :

$$\frac{2,303}{a-b} \log \frac{b(a-x)}{a(b-x)} = kt$$

Bila $\log b(a-x)/a(b-x)$ diplot terhadap waktu t akan didapatkan garis lurus dengan slope = $(a-b)k/2,303$.

Bila A dan B berada pada konsentrasi yang sama atau bila A dan B merupakan reaktan yang sama, maka reaksinya dapat dinyatakan sebagai berikut :



Laju reaksinya dapat ditulis sebagai berikut :

$$\frac{dx}{dt} = k(a-x)^2$$

Bila persamaan ini diintegrasikan, maka akan didapatkan persamaan :

$$\frac{1}{(a-x)} = \frac{1}{a} + kt$$

Bila $1/(a-x)$ diplot terhadap t , maka akan didapatkan garis lurus dengan slope = k . [Maron, 1974 ; Martin, 1990]

2.3.2 Penentuan Energi Aktivasi (E_a)

Selain konsentrasi, laju reaksi juga dapat dipengaruhi oleh temperatur. Peningkatan temperatur hampir selalu menyebabkan peningkatan laju. Untuk beberapa reaksi, dengan peningkatan suhu sebesar 10°C akan menyebabkan peningkatan laju sebesar dua kali atau lebih [Maron, 1974]. Pengaruh temperatur terhadap laju ini ditunjukkan dengan persamaan Arrhenius sebagai berikut :

$$\log k = \log A - E_a/2,303RT$$

keterangan : k : tetapan laju reaksi

A : tetapan Arrhenius

E_a : energi aktivasi

R : tetapan gas (1,987 kal/mol K)

T : suhu mutlak ($T^\circ\text{C} + 273$) K

Tetapan A dan E_a dapat dicari dengan grafik $1/T$ terhadap $\log k$. Dari grafik ini akan didapatkan harga slope sebesar $-E_a/2,303 R$ dan intersep pada sumbu vertikal sebesar $\log A$ [Connors, et al., 1992].

2.3.3 Penentuan Waktu Paruh ($t_{1/2}$)

Waktu paruh ($t_{1/2}$) suatu obat adalah waktu yang diperlukan oleh satu obat untuk terurai sampai diperoleh kadar sebesar setengah dari kadar awalnya.

Besarnya $t_{1/2}$ suatu obat tergantung pada orde reaksinya. Dengan mensubstitusi harga $C_t = C_0/2$ ke dalam persamaan laju reaksi pada masing-masing orde, maka akan didapatkan harga $t_{1/2}$ sebagai berikut :

$$\text{Orde nol} : t_{1/2} = 0,5 C_0/k$$

$$\text{Orde pertama} : t_{1/2} = 0,693/k$$

$$\text{Orde kedua} : t_{1/2} = 1/C_0k$$

Penentuan waktu paruh reaksi orde kedua ini tidak dapat digunakan untuk reaksi dengan konsentrasi reaktan yang berbeda sebab kedua reaktan akan mempunyai waktu paruh yang berbeda untuk menghasilkan kadar setengah dari kadar awal. Penentuan waktu paruh ini hanya dapat digunakan untuk reaksi dengan konsentrasi reaktan yang sama atau apabila kedua reaktan tersebut identik [Maron, 1974 ; Connors, et al., 1992].

2.3.4 Penentuan Batas Umur Simpan (t_{90})

Batas umur simpan suatu obat (t_{90}) biasanya ditentukan sebagai kurun waktu dimana kadar obat turun menjadi 90% dari kadar awal, ini merupakan kondisi terjadinya dekomposisi sebesar 10%.

Besarnya t_{90} juga tergantung pada orde reaksinya. Dengan mensubstitusi harga $C_t = 0,9 C_0$ kedalam persamaan laju reaksi pada masing-masing orde, maka akan didapatkan t_{90} sebagai berikut :

$$\text{Orde nol} : t_{90} = 0,1 C_0/k$$

$$\text{Orde pertama} : t_{90} = 0,105/k$$

$$\text{Orde kedua} : t_{90} = 1/9C_0k$$

Penentuan t_{90} untuk reaksi orde kedua ini hanya dapat digunakan untuk reaksi dengan konsentrasi reaktan yang sama atau apabila kedua reaktan tersebut identik.

2.4 Penentuan Kadar Senyawa dengan Struktur Cincin β -laktam

2.4.1 Metode Iodometri

Metode iodometri ini dapat digunakan untuk menganalisa sefalosporin ataupun penisilin dalam bentuk utuh. Prinsip metode ini adalah adanya reaksi yang terjadi antara iodium dengan sefalosporin ataupun penisilin yang telah terhidrolisa. Iodium ditambahkan dalam jumlah berlebih dan kelebihan iodium ini dititrasi dengan natrium tiosulfat dengan indikator amilum. Perbedaan volume natrium tiosulfat yang digunakan sebelum dan sesudah hidrolisa ekuivalen dengan kelebihan iodium. Dan kelebihan iodium ini setara dengan kadar senyawa aktif dari sefalosporin ataupun penisilin.

Analisa sefalosporin secara iodometri terbukti kurang dapat diandalkan bila dibandingkan dengan penisilin sebab reaksi antara β -laktamase lebih rumit.

Hasil reaksi pertama dari penyerangan β -laktamase terhadap sefalosporin adalah suatu sefalosporoat. Senyawa ini biasanya tidak stabil dan mengalami fragmentasi [Yamana dan Tsuji, 1976 ; Sykes dan Brush, 1995].

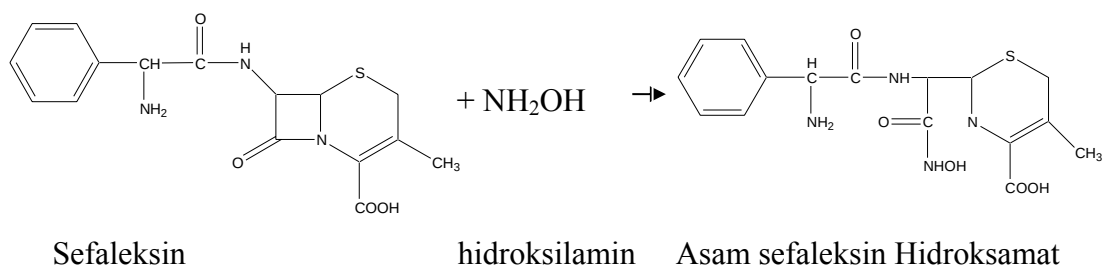
2.4.2 Metode Spektrofotometri Ultra Violet

Metode ini didasarkan pada perubahan spektra yang diakibatkan oleh hidrolisa ikatan β -laktam dalam sefalosporin ataupun penisilin [Sykes dan Brush, 1995].

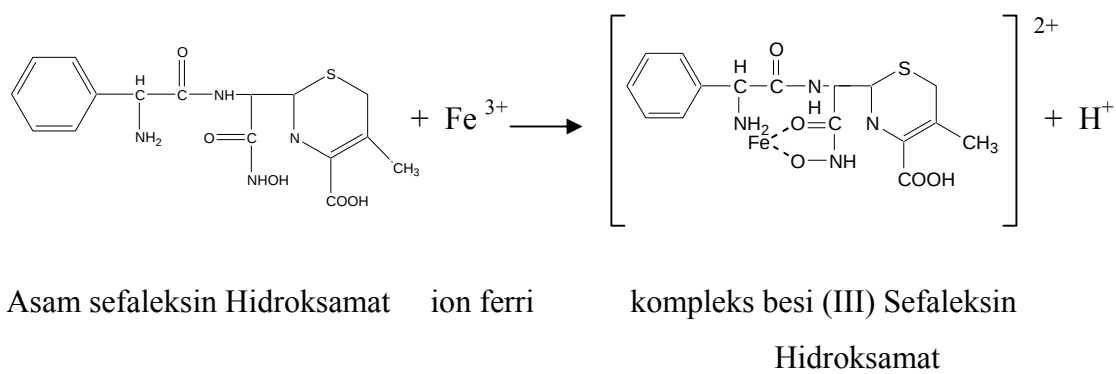
Sefalosporin yang utuh memberikan absorbansi pada 260 nm dan bila tidak memberikan absorbansi pada panjang gelombang tersebut berarti cincin β -laktam-nya telah terbuka, baik secara kimiawi maupun enzimatis. Spektra ultra violet yang dihasilkan harus dimonitor secara periodik. Adanya gugus-gugus lain pada struktur sefaleksin yang juga memberikan serapan pada daerah 260 nm akan mempengaruhi besarnya serapan, sehingga dapat mempengaruhi ketepatan penetapan kadar [Yamana dan Tsuji, 1976].

2.4.3 Metode Kolorimetri (Hidroksilamin)

Metode ini digunakan untuk penentuan kadar senyawa yang mempunyai cincin β -laktam, seperti sefalosporin dan penisilin. Metode ini didasarkan pada reaksi antara cincin β -laktam pada molekul sefaleksin dengan hidroksilamin dan membentuk sefaleksin hidroksammat. Dengan adanya penambahan ion feri pada larutan asam hidroksammat, maka akan terjadi pembentukan warna. Serapan warna ini diamati dengan spektrofotometer [Yamana dan Tsuji, 1976].



Gambar 2.4 Reaksi sefaleksin dengan hidroksilamin



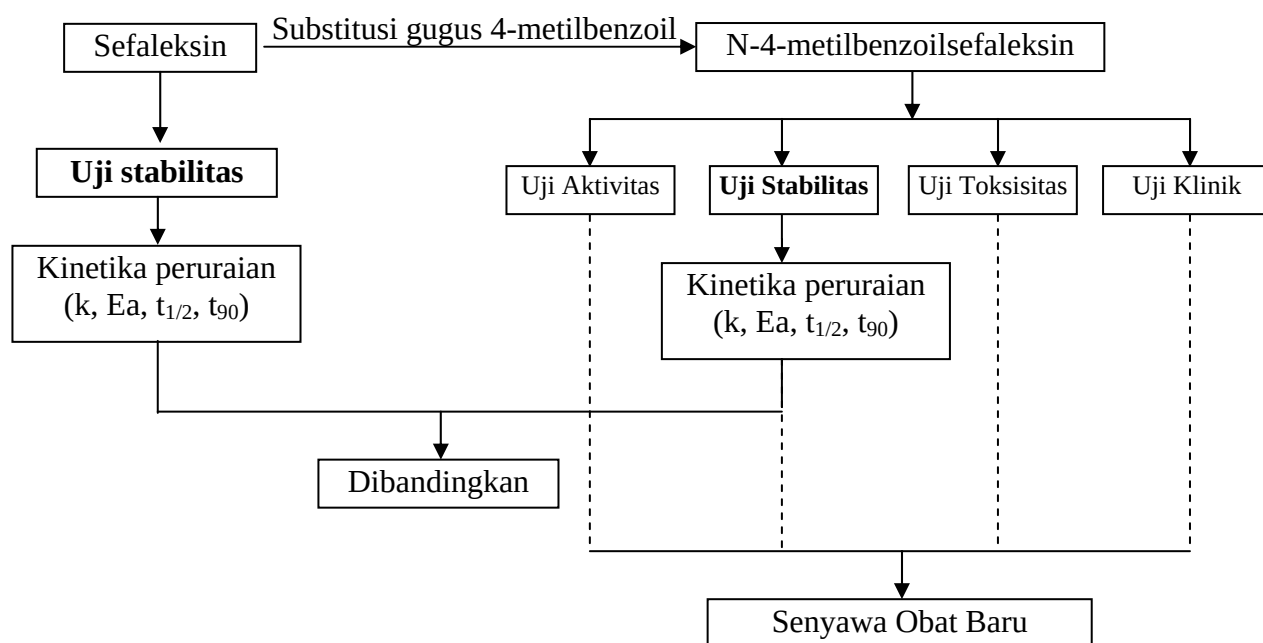
Gambar 2.5 Reaksi asam Sefaleksin Hidroksamat dengan ion ferri

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

Sefaleksin merupakan antibiotika turunan dari sefalosporin generasi pertama yang efektif terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Pada Laboratorium Kimia Medisinal telah dilakukan sintesis yang menghasilkan senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin. Pada senyawa hasil sintesis ini dilakukan uji aktivitas terhadap *P. aeruginosa*. Dari hasil uji aktivitas tersebut, ternyata N-4-metilbenzoilsefaleksin memiliki aktivitas yang lebih tinggi daripada senyawa induknya yaitu sefaleksin. Oleh karena itu, untuk mengembangkan senyawa tersebut menjadi bahan obat yang lebih poten dan stabil, maka diperlukan penelitian lebih lanjut.

Penelitian lanjut yang dilakukan terhadap senyawa yang telah diuji aktivitasnya, salah satunya yaitu uji stabilitas disamping uji toksisitas dan uji klinik. Untuk menentukan stabilitas kimia dari suatu obat dapat dilakukan dengan menggunakan prinsip kinetika kimia yaitu dengan mengukur tetapan laju kinetika (k), energi aktivasi (E_a), waktu paruh ($t_{1/2}$) dan batas umur simpan (t_{90}). Dengan membandingkan harga k , E_a , $t_{1/2}$ dan t_{90} dari N-4-metilbenzoilsefaleksin dan sefaleksin maka dapat diamati apakah senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih stabil daripada sefaleksin sebagai senyawa induk.



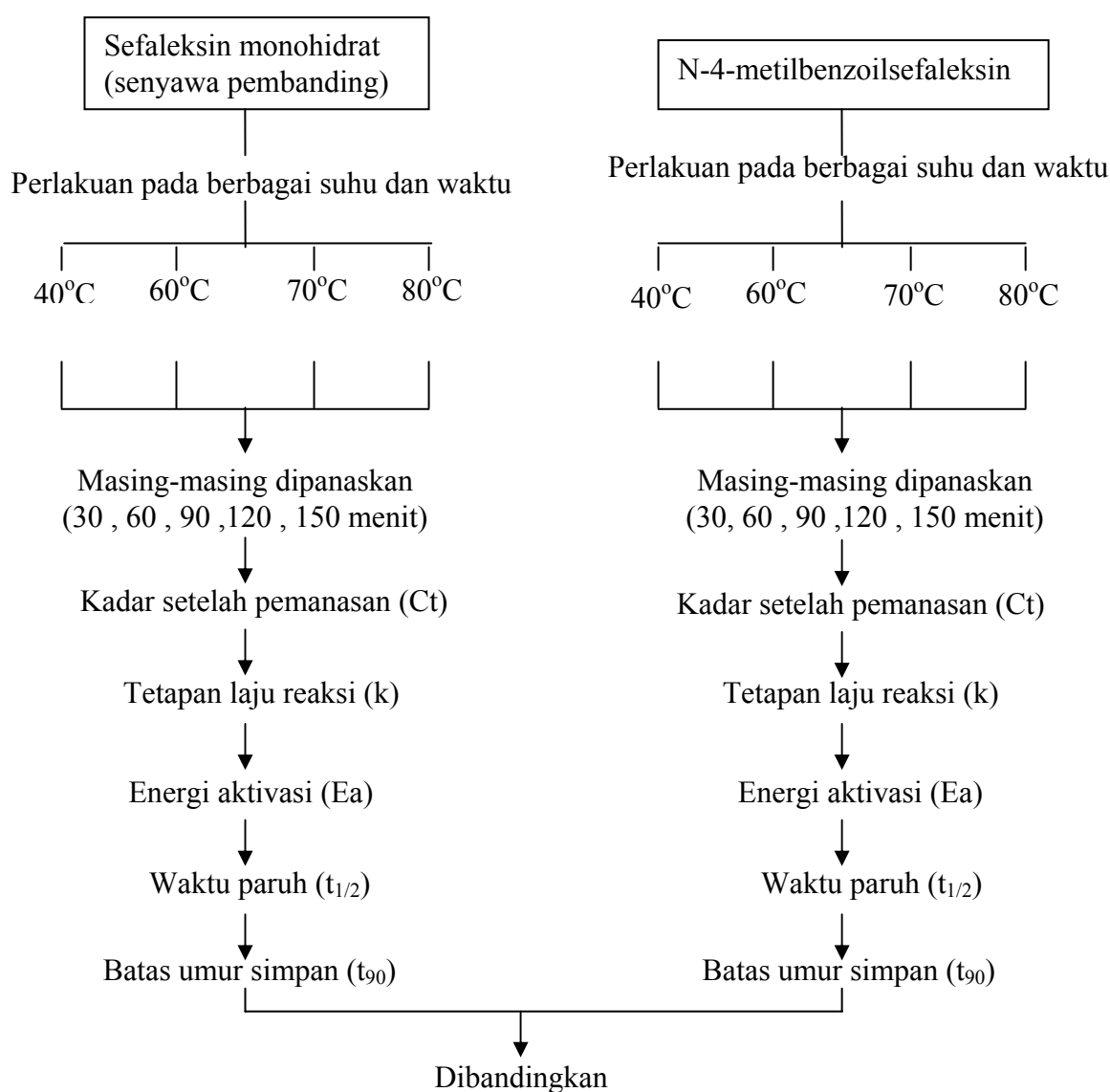
Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan bahan obat N-4-metilbenzoilsefaleksin dan sebagai pembanding digunakan sefalekssin. Perlakuan dilakukan sebanyak tiga kali replikasi untuk masing-masing suhu dan untuk setiap replikasi dilakukan dua kali pengamatan.



Gambar 4.1 Skema rancangan Kerja

4.2 Bahan

1. Sefaleksin monohidrat pharmaceutical grade (PT. Meiji Indonesia)
2. N-4-metilbenzoilsefaleksin (Laboratorium Kimia Medisinal)
3. Metanol p.a (Merck)
4. Hidroksilamin HCl p.a (Merck)
5. Natrium hidroksida p.a (Riedel – de Haën)
6. Asam klorida p.a (Riedel – de Haën)
7. Ferri ammonium sulfat p.a (Merck)
8. Asam sulfat p.a (Riedel – de Haën)
9. Ferri klorida p.a (Merck)
10. di-Natriumtetraborat-10-hydrat p.a (FERAK)
11. Asam Borat p.a (FERAK)
12. Air suling

4.3 Alat

1. Thermostatic bath (Julabo circulator type EM/4)
2. Spektrofotometer UV/Vis Perkin Elmer Lambda EZ 201
3. Electrothermal MEL - TEMP
4. Neraca analitik (Adventurer OHAUS)
5. Alat pencatat waktu (stopwatch)
6. Winlab Data Line pH - Meter
7. Alat gelas

4.4 Pemeriksaan Kualitatif terhadap Sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin

4.4.1 Pemeriksaan Organoleptis

Meliputi pemeriksaan bentuk, warna, bau dan rasa [Autherhoff dan Kovar, 1987].

4.4.2 Penentuan Jarak Lebur

Alat : Electrothermal MEL - TEMP

Cara : 1 mg obat yang telah digerus halus dimasukkan ke dalam pipa kapiler yang salah satu ujungnya tertutup, kemudian pipa kapiler dimasukkan ke

dalam alat dan alat dihidupkan. Tombol pengatur diputar hingga menunjukkan angka 5 yang memberikan rentang suhu 175-235°C dan diamati suhu pada waktu bahan obat mulai meleleh sampai meleleh seluruhnya.

4.4.3 Reaksi Warna

5 mg bahan dilarutkan dalam 3,0 ml air, ditambahkan 0,1 g hidroksilamin HCl dan 1,0 ml NaOH (80 g/l) dan dibiarkan selama 5 menit. Kemudian ditambahkan 1,3 ml HCl (70 g/l) dan 10 tetes FeCl₃ (25 g/l) akan dihasilkan warna merah ungu [Anonim, 1986].

4.4.4 Pemeriksaan dengan Spektrofotometer Ultra Violet

Sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan kadar tertentu, masing-masing dilarutkan dalam metanol, kemudian dibuat spektrum kurva absorbansi terhadap panjang gelombang (λ) pada 200-300 nm. Diidentifikasi puncak-puncak absorbansi pada spektrum ultra violet yang terjadi. Panjang gelombang maksimum untuk sefaleksin dalam pelarut metanol adalah 262 nm, sedangkan N-4-metilbenzoilsefaleksin adalah 236 nm [Hardjono,S., 2002].

4.4.5 Pemeriksaan dengan Kromatografi Lapis Tipis

Pelarut : Aseton

Fasa gerak : 1. aseton : methanol : kloroform = 1 : 1 : 3
2. aseton : etanol : kloroform = 2 : 2 : 1

Fasa diam : silica gel 60 GF254 (E. Merck).

Penampak noda : lampu UV-254 nm.

Berdasarkan sertifikat analisis diketahui bahwa N-4-metilbenzoilsefaleksin menunjukkan satu noda.

4.5 Penentuan Kadar Sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin secara Kolorimetri

4.5.1 Pembuatan Larutan Pereaksi

- Pembuatan larutan NaOH 3,5 N

14,000 g NaOH dilarutkan dalam air suling hingga 100,0 ml.

- Pembuatan larutan HCl 3,5 N

Dalam air suling 40,0 ml ditambahkan 29,2 ml HCl 37% kemudian diencerkan dengan air suling hingga 100,0 ml.

- Pembuatan larutan hidroksilamin HCl 3 M

20,840 g hidroksilamin HCl dilarutkan dalam air suling hingga 100,0 ml.

- Pembuatan larutan H₂SO₄ 0,1 N

Dalam air suling 50,0 ml ditambahkan 0,28 ml H₂SO₄ 95% kemudian diencerkan dengan air suling hingga 100,0 ml.

- Pembuatan larutan ferri ammonium sulfat 35% dalam larutan

H₂SO₄ 0,1 N

35,000 mg ferri ammonium sulfat dilarutkan dalam larutan H₂SO₄ 0,1 N hingga 100,0 ml.

- Pembuatan larutan Dapar Borat 0,3 M pH 8

Larutan Dapar Borat 0,3 M pH 8 dibuat dari 7 ml larutan H₃BO₃ 1,9% dan 3 ml larutan Na₂B₄O₇·10H₂O 2,65% [Anonim 1979]

- **Pembuatan larutan H₃BO₃ 1,9%**

Ditimbang 19,000 g H₃BO₃ dan dilarutkan dalam air suling hingga 1000 ml.

- **Pembuatan larutan Na₂B₄O₇·10H₂O 2,65%**

Ditimbang 13,250 g Na₂B₄O₇·10H₂O dan dilarutkan dalam air suling hingga 500 ml.

- **Pembuatan larutan Dapar Borat 0,3 M (pH8)**

Untuk membuat 1000 ml larutan dapar borat 3 M (pH8) diambil 700 ml larutan H₃BO₃ 1,9% dan 300 ml larutan Na₂B₄O₇·10H₂O 2,65%

4.5.2 Pembuatan Larutan Baku

- **Pembuatan Larutan Baku Sefaleksin**

Dibuat larutan baku sefaleksin 2500 ppm dengan melarutkan 62,5 mg sefaleksin dalam dapar borat hingga 25,0 ml. Dari larutan baku ini dipipet sejumlah volume tertentu dan diencerkan dengan dapar borat hingga diperoleh larutan baku dengan konsentrasi 750, 1000, 1250, 1500 dan 2000 ppm.

Cara :

- 750 ppm : dipipet 3,0 ml larutan baku 2500 ppm, dimasukkan dalam labu ukur 10,0 ml dan ditambahkan dapar borat hingga garis tanda.
- 1000 ppm : dipipet 4,0 ml larutan baku 2500 ppm, dimasukkan dalam labu ukur 10,0 ml dan ditambahkan dapar borat hingga garis tanda.
- 1250 ppm : dipipet 5,0 ml larutan baku 2500 ppm, dimasukkan dalam labu ukur 10,0 ml dan ditambahkan dapar borat hingga garis tanda.
- 1500 ppm : dipipet 3,0 ml larutan baku 2500 ppm, dimasukkan dalam labu ukur 5,0 ml dan ditambahkan dapar borat hingga garis tanda.
- 2000 ppm : dipipet 4,0 ml larutan baku 2500 ppm, dimasukkan dalam labu ukur 5,0 ml dan ditambahkan dapar borat hingga garis tanda.

- **Pembuatan Larutan Baku N-4-metilbenzoilsefaleksin**

Dibuat larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin 2500 ppm dengan melarutkan 62,5 mg bahan dalam dapar borat hingga 25,0 ml. Dari larutan ini dipipet sejumlah volume tertentu dan diencerkan dengan dapar borat hingga diperoleh larutan baku dengan konsentrasi 750, 1000, 1250, 1500 dan 2000 ppm dengan cara seperti pada pembuatan larutan baku sefaleksin.

4.5.3 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Dalam penentuan panjang gelombang maksimum ini digunakan dua larutan baku. Dipipet 1,0 ml dari larutan tersebut, ditambahkan 1,0 ml larutan hidroksilamin HCl 3 M dan 1,0 ml NaOH 3,5 N kemudian dibiarkan 3 menit pada suhu kamar. Setelah itu, ditambahkan 1,0 ml larutan HCl 3,5 N dan 0,5 ml larutan ferri ammonium sulfat 35%. Larutan diencerkan dengan dapar borat sehingga 10,0 ml dan setelah 3 menit serapan warna yang terjadi diamati pada panjang gelombang 400-600 nm. Sebagai blanko digunakan semua pereaksi tanpa

ditambah larutan baku, yang diperlakukan sama dengan perlakuan terhadap larutan baku.

4.5.4 Pembuatan Kurva Baku

- **Pembuatan Kurva Baku Sefaleksin**

Larutan baku sefaleksin 750, 1000, 1250, 1500, 2000 dan 2500 ppm diperlakukan seperti 4.5.3 dan diamati absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Dibuat kurva baku hubungan antara kadar (x) dan absorbansi (y), sehingga didapatkan persamaan garis regresi dan koefisien korelasinya.

- **Pembuatan Kurva Baku N-4-metilbenzoilsefaleksin**

Larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin 750, 1000, 1250, 1500, 2000 dan 2500 ppm diperlakukan seperti pada pembuatan kurva baku sefaleksin.

4.5.5 Penyiapan Larutan Uji

- **Penyiapan Larutan Uji Sefaleksin**

- Ditimbang 50,0 mg sefaleksin dan dilarutkan dalam dapar alkali borat kemudian dipindahkan secara kuantitatif ke dalam labu ukur 25,0 ml dan ditambahkan dapar borat hingga 25,0 ml.
- Larutan tersebut dibagi-bagi ke dalam tabung reaksi sesuai dengan waktu percobaan (30, 60, 90, 120 dan 150 menit) dan dipanaskan pada suhu 40°C.
- Dilakukan prosedur yang sama untuk larutan dengan suhu 60, 70 dan 80°C selama 30, 60, 90, 120 dan 150 menit.

- **Penyiapan Larutan Uji N-4-metilbenzoilsefaleksin**

- Ditimbang 50,0 mg N-4-metilbenzoilsefaleksin dan dilarutkan dalam dapar borat kemudian dipindahkan secara kuantitatif ke dalam labu ukur 25,0 ml dan ditambahkan dapar borat hingga 25,0 ml.
- Dilakukan prosedur yang sama seperti pada penyiapan larutan uji sefaleksin.

4.5.6 Penetapan Kadar Larutan Uji

Dipipet 1,0 ml dari masing-masing larutan uji, ditambahkan 1,0 ml larutan hidroksilamin HCl 3 M dan 1,0 ml NaOH 3,5 N kemudian dibiarkan selama 3 menit pada suhu kamar. Setelah itu ditambahkan 1,0 ml larutan HCl 3,5 N dan 0,5 ml larutan ferri ammonium sulfat 35%. Larutan diencerkan dengan dapar alkali

borat hingga 10,0 ml dan setelah 3 menit serapan warna yang terjadi diamati pada panjang gelombang maksimum [Yamana dan Tsuji, 1976].

4.5.7 Replikasi

Tahapan kerja 4.5.5 dan 4.5.6 dilakukan tiga kali replikasi sehingga untuk setiap perlakuan akan didapatkan tiga hasil penetapan kadar larutan uji.

4.6 Analisa Data

Reaksi peruraian sefaleksin mengikuti kinetika orde pertama [Yamana dan Tsuji, 1976]. Dari hasil pengamatan akan diperoleh kadar rata-rata senyawa aktif sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu dan waktu dengan kondisi pH 8. Pada setiap suhu akan diperoleh lima kadar sesuai dengan lamanya pemanasan pada suhu tersebut, yaitu 30, 60, 90, 120 dan 150 menit. Hubungan linier antara logaritma kadar rata-rata dibanding kadar awal ($\log C_t/C_o$) sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan waktu pemanasan (t) menunjukkan bahwa reaksi degradasi mengikuti kinetika orde pertama. Tetapan kecepatan reaksi didapat dari slope pada persamaan regresi ($\log C_t/C_o$ vs t).

$$\text{Slope} = -k/2,303$$

Untuk mengetahui adanya korelasi antara variabel x dan y, maka dilakukan perhitungan koefisien korelasi dengan rumus :

$$r = \frac{n \sum xy - (\sum x \sum y)}{\sqrt{[n \sum x^2 - (\sum x)^2] [n \sum y^2 - (\sum y)^2]}}$$

keterangan : r : koefisien korelasi

n : jumlah sample

x : variabel bebas : waktu pemanasan (t)

y : variabel tergantung : $\log C_t/C_o$

Jika harga r hitung > r tabel, maka dapat diambil kesimpulan bahwa ada korelasi antara variabel x dan y, selanjutnya dapat dibuat persamaan garis dengan menggunakan garis regresi sebagai berikut :

$$y = bx - a$$

keterangan : x : variabel bebas

y : variabel tergantung

a : intersep (perpotongan garis dengan sumbu y)

b : slope (kemiringan garis)

nilai a dan b dapat dihitung melalui persamaan sebagai berikut :

$$b = \frac{n \sum xy - (\sum x) (\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$a = \frac{\sum y - b \sum x}{n}$$

Untuk mengevaluasi persamaan garis regresi tersebut, maka digunakan uji ANOVA pada $\alpha = 0,05$ dengan :

Ho : tidak ada korelasi antara x dan y

Ha : ada korelasi antara x dan y

Tabel IV.1

Tabel anova regresi linier

Sumber variasi	Derajat bebas	SS	MS	F hitung
Regresi linier	1	$\sum (y_c - y)^2$	$\sum (y_c - y)^2$	$\frac{\sum (y_c - y)^2}{\sum (y_i - y_c)^2 / n - 2}$
Residual	n-2	$\sum (y_i - y_c)^2$	$\sum (y_i - y_c)^2 / n - 2$	
Total	n-1	$\sum (y_i - y)^2$		

dimana :

SS : sum square atau jumlah kuadrat

MS : mean square atau rata-rata jumlah kuadrat

y_c : nilai y yang didapat dari persamaan regresi

y : nilai y rata-rata

n : jumlah sample

Bila harga F hitung $> F$ tabel, maka H_0 ditolak atau dapat dikatakan bahwa variabel x dan y mempunyai hubungan linier yang bermakna.

Dari harga k yang diperoleh dapat ditentukan waktu paruh ($t_{1/2}$) pada berbagai suhu dan energi aktivasi (E_a).

Nilai k pada berbagai suhu dihubungkan dengan $1/T$. Nilai slope pada persamaan regresi ini dapat digunakan untuk menghitung energi aktivasi (E_a) [Connors, et al., 1992].

$$\text{Slope} = -E_a/2,303R$$

Untuk menentukan apakah N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih stabil daripada sefaleksin, maka dapat dilakukan dengan membandingkan parameter-parameter kinetika reaksi (k , $t_{1/2}$, t_{90}) dari N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan sefaleksin pada berbagai suhu secara kualitatif, sedangkan untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antara parameter-parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin, maka digunakan perhitungan statistik yaitu uji t dua sampel bebas dengan menggunakan program SPSS 11,5.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Pemeriksaan Kualitatif Sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin

Hasil pemeriksaan kualitatif Sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin dapat dilihat pada tabel V.1

Tabel V.1

Hasil Pemeriksaan Kualitatif Sefaleksin Dibandingkan dengan Pustaka

No	Pemeriksaan	Hasil pengamatan	Daftar pustaka
1	Organoleptis a. Bentuk b. Warna c. Bau d. Rasa	Serbuk hablur Putih Berbau khas Pahit	Serbuk hablur (Anonim,1979) Putih sampai putih kuning gading (Anonim, 1979) Berbau khas (Anonim, 1979) -
2	Reaksi warna Zat + Hidroksilamin HCl + NaOH + HCl + FeCl ₃	Merah ungu	Merah ungu (Anonim, 1986)
3	Titik Lebur	183 -185°C	183-185°C (Hardjono, S., 2002)
4	KLT, dengan fase gerak : • Aseton : metanol : kloroform (1:1:3) • Aseton : etanol : kloroform (2:2:1)	Menunjukkan satu noda • Rf = 0,4 • Rf = 0,10	-
5	Pemeriksaan dengan spektrofotometer UV	λ maks = 262 nm	λ maks = 262 nm (Hardjono, S., 2002)

Untuk mengetahui apakah hasil pemeriksaan kualitatif terhadap kedua senyawa diatas sudah sesuai dengan pustaka atau belum, dapat dibandingkan dengan tabel V.2

Tabel V.2
Hasil Pemeriksaan Kualitatif N-4-metilbenzoilsefaleksin
Dibandingkan dengan Pustaka

No	Pemeriksaan	Hasil pengamatan	Daftar pustaka
1	Organoleptis a. Bentuk b. Warna c. Bau d. Rasa	Amorf Putih tulang Berbau khas Pahit	Amorf (Hardjono, S., 2002) Putih tulang (Hardjono, S., 2002) Berbau khas (Hardjono, S.,2002) -
2	Reaksi warna Zat + Hidroksilamin HCl + NaOH + HCl + FeCl ₃	Merah ungu	-
3	Titik Lebur	190 -194°C	190-194°C (Sertifikat analisis N-4-metilbenzoilsefaleksin)
4	KLT, dengan fase gerak : • Aseton : metanol : kloroform (1:1:3) • Aseton : etanol : kloroform (2:2:1)	Menunjukkan satu noda • Rf = 0,15 • Rf = 0,45	Menunjukkan satu noda (Sertifikat analisis N-4-metilbenzoilsefaleksin)
5	Pemeriksaan dengan spektrofotometer UV	λ maks = 236 nm	λ maks = 236 nm (Hardjono, S., 2002)

5.2 Penetapan Kadar Sefaleksin pada Berbagai Suhu dan Waktu secara Kolorimetri

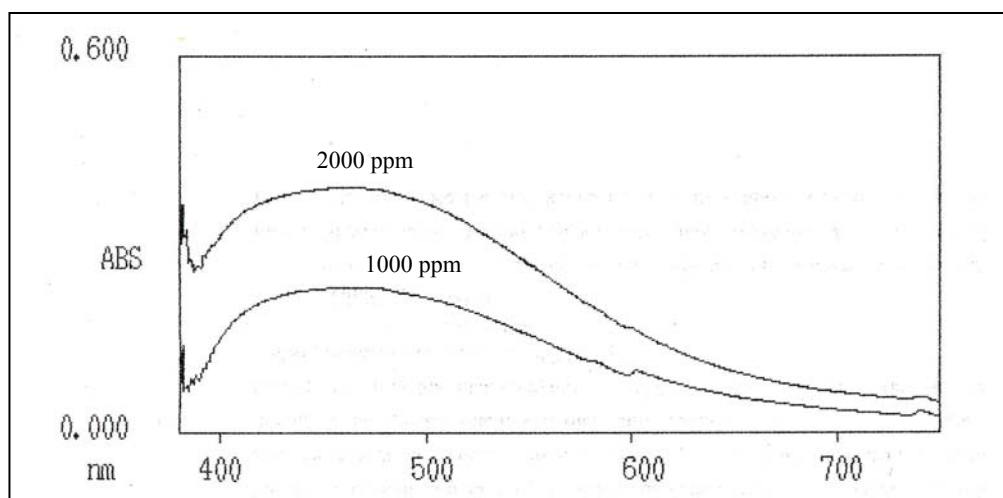
5.2.1 Penentuan λ Terpilih Pengamatan

Penentuan λ terpilih pengamatan dilakukan dengan menggunakan larutan baku dengan kadar 1000 ppm dan 2000 ppm. Serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda=400-700$ nm dapat dilihat pada tabel V.3.

Tabel V.3
Nilai Serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin
Pada $\lambda=400-700$ nm

Larutan Baku 1000 ppm		Larutan Baku 2000 ppm	
λ	Serapan	λ	Serapan
426,0 – 429,0	0,219	430,0 – 433,0	0,412
429,5 – 434,0	0,220	433,5 – 437,5	0,413
434,5 – 440,0	0,221	438,0 – 443,0	0,414
440,5 – 480,0	0,222	443,5 – 470,5	0,415
480,5 – 481,5	0,221	471,0 – 472,5	0,414
482,0 – 483,5	0,220	473,0 – 475,0	0,413
484,0 – 486,0	0,219	475,5 – 476,5	0,412
486,5 – 488,0	0,218	477,0 – 478,0	0,411
488,5 – 490,5	0,217	478,5 – 480,0	0,410

Spektra larutan baku 1000 ppm dan 2000 ppm dapat dilihat pada gambar 5.1. Berdasarkan spektra tersebut, diperoleh λ maksimum yaitu 440,5-480,0 untuk larutan baku 1000 ppm dan 443,5-470,5 untuk larutan 2000 ppm, sehingga untuk analisa kuantitatif secara kolorimetri dipilih $\lambda=457$ nm



Gambar 5.1 Spektra larutan baku sefaleksin 1000 ppm dan 2000 ppm

5.2.2 Penentuan Waktu Optimum Pengamatan

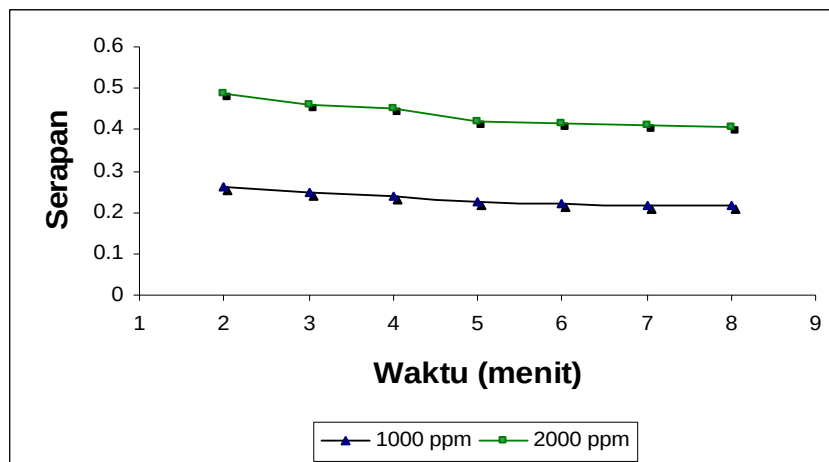
Penentuan waktu optimum pengamatan dilakukan dengan mengamati serapan kompleks sefaleksin dengan ion feri pada menit ke-2, 3, 4, 5, 6, 7, dan 8, pada λ terpilih = 457 nm.

Tabel V.4

Penentuan waktu optimum pengamatan kompleks Fe-sefaleksin

Waktu (menit)	Serapan larutan baku pada λ terpilih = 457,0 nm	
	1000 ppm	2000 ppm
2	0,261	0,488
3	0,248	0,462
4	0,239	0,449
5	0,224	0,420
6	0,222	0,415
7	0,217	0,411
8	0,215	0,407

kurva serapan larutan baku sefaleksin 1000 ppm dan 2000 ppm setiap menit dapat dilihat pada kurva 5.2.



Gambar 5.2 Kurva serapan larutan baku sefaleksin tiap menit pada λ terpilih = 457 nm

Dari hasil pengamatan, diketahui bahwa kompleks sefaleksin dengan ion feri memberikan serapan yang relatif paling stabil pada menit ke-5, 6, dan 7 sehingga pengamatan dapat dilakukan antara menit ke-5 sampai ke-7 dan waktu pengamatan yang dipilih adalah 5 menit.

5.2.3 Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 40 °C untuk Menghitung Harga k, $t_{1/2}$, dan t_{90}

5.2.3.1 Kurva Baku sefaleksin pada Suhu 40°C

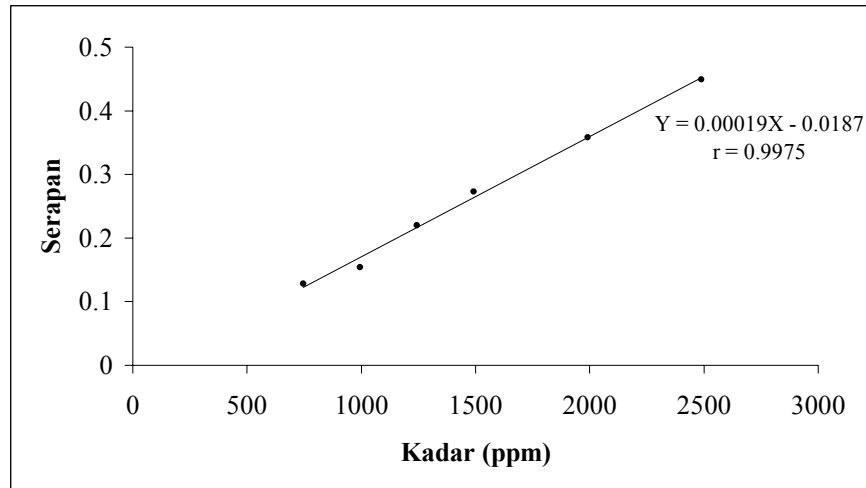
Data-data nilai serapan larutan baku sefaleksin pada λ = 457 nm untuk kondisi suhu 40°C dapat dilihat pada tabel V.5

Tabel V.5

Nilai serapan larutan baku sefaleksin pada λ = 457 nm dan suhu 40°C

Kadar (ppm)	Serapan
746,4	0,128
995,2	0,154
1244,0	0,220
1492,8	0,273
1990,4	0,358
2488,0	0,449

Berdasarkan data-data tersebut dapat dihitung persamaan garis hubungan kadar vs serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan regresi yaitu $Y = (1,891 \times 10^{-4})X - (1,869 \times 10^{-2})$ dengan harga koefisien korelasi (r hitung) = 0,997 (lampiran 5). Harga r tabel = 0,754 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel, sehingga ada hubungan yang linier antara kadar dengan serapan.



Gambar 5.3. Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku sefaleksin untuk suhu 40°C

5.2.3.2 Uji Stabilitas Sefaleksin pada Suhu 40°C

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 40°C untuk **replikasi ke-1** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.6

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-1

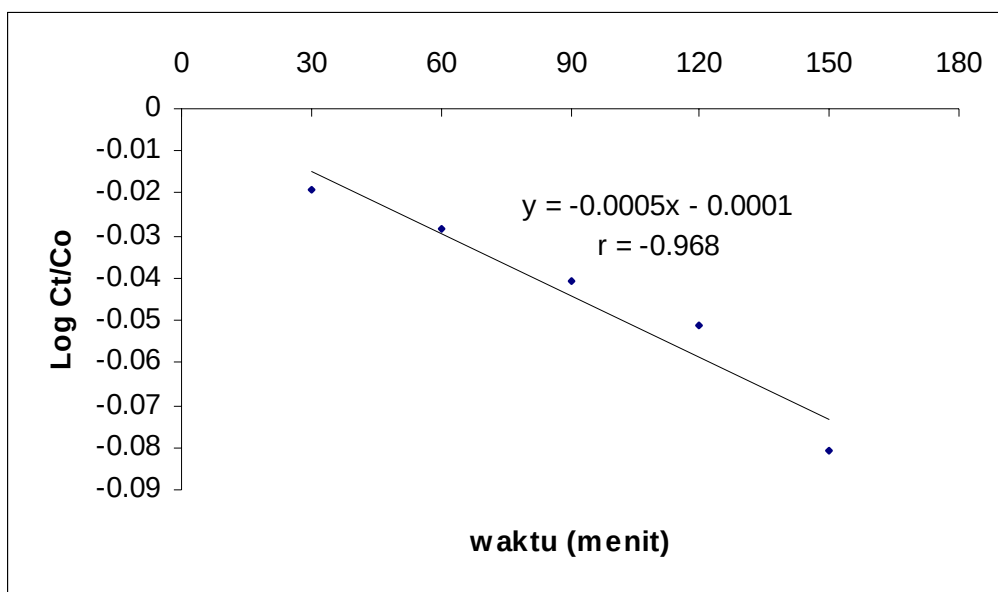
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,406	2245,316		
30	0,388	2150,150	9,576	-1,882
60	0,379	2102,567	9,364	-2,854
90	0,368	2044,410	9,105	-4,072
120	0,359	1996,827	8,893	-5,095
150	0,334	1864,652	8,305	-8,066

Keterangan : t : waktu (menit)

C_0 : kadar mula-mula (ppm)

C_t : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_0$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_0$ adalah $Y = -(4,870 \times 10^{-4})X - (0,111 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = $-0,968$ dan F hitung = $45,149$ (lampiran 6). Harga r tabel = $0,811$ dan F tabel = $10,13$ ($\alpha=0,05$), jadi r hitung $> r$ tabel dan F hitung $> F$ tabel sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_0$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = -\text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar $0,0011$ /menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 630 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu $95,5$ menit.



Gambar 5.4 Kurva $\log C_t/C_0$ terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-1

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 40°C untuk **replikasi ke-2** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.7

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-2

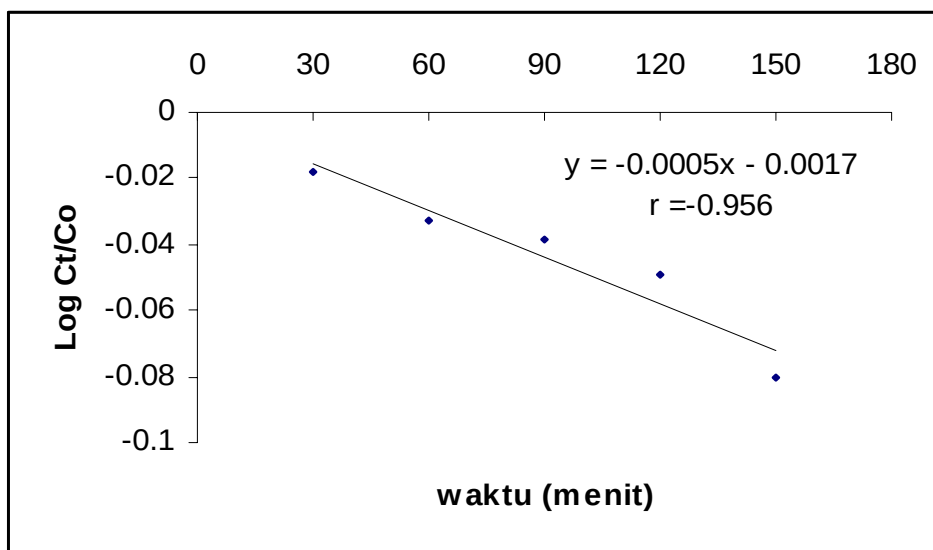
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,403	2229,455		
30	0,386	2139,576	9,597	-1,786
60	0,372	2065,558	9,265	-3,315
90	0,367	2039,123	9,146	-3,877
120	0,358	1991,540	8,933	-4,900
150	0,332	1854,078	8,316	-8,008

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = -(4,676 \times 10^{-4})X - (1,685 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,956 dan F hitung = 31,616 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = -\text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0011 /menit. Sedangkan harga $t^{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 630 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 95,5 menit.



Gambar 5.5 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-2

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 40°C untuk **replikasi ke-3** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.8

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-3

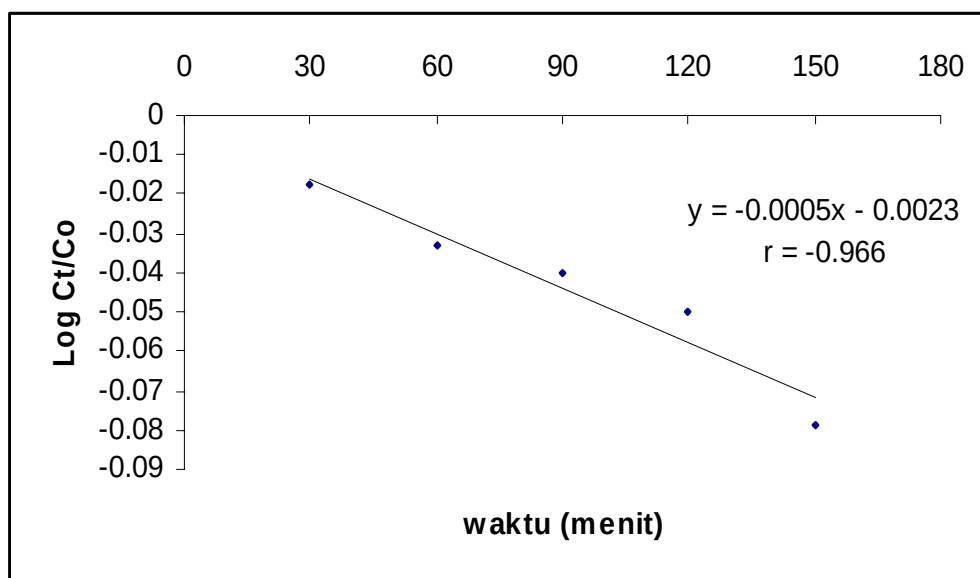
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,402	2224,168		
30	0,385	2134,289	9,596	-1,791
60	0,371	2060,271	9,263	-3,325
90	0,365	2028,549	9,120	-4,000
120	0,356	1980,966	8,907	-5,027
150	0,332	1854,078	8,336	-7,904

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = -(4,643 \times 10^{-4})X - (2,310 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = $-0,966$ dan F hitung = $41,739$ (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = $0,811$ dan F tabel = $10,13$ ($\alpha=0,05$), jadi r hitung $> r$ tabel dan F hitung $> F$ tabel sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = -\text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar $0,0011$ /menit. Sedangkan harga $t^{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 630 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu $95,5$ menit.



Gambar 5.6 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-3

5.2.4 Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 60 °C untuk Menghitung Harga k, $t_{1/2}$, dan t_{90}

5.2.4.1 Kurva Baku Sefaleksin untuk Suhu 60°C

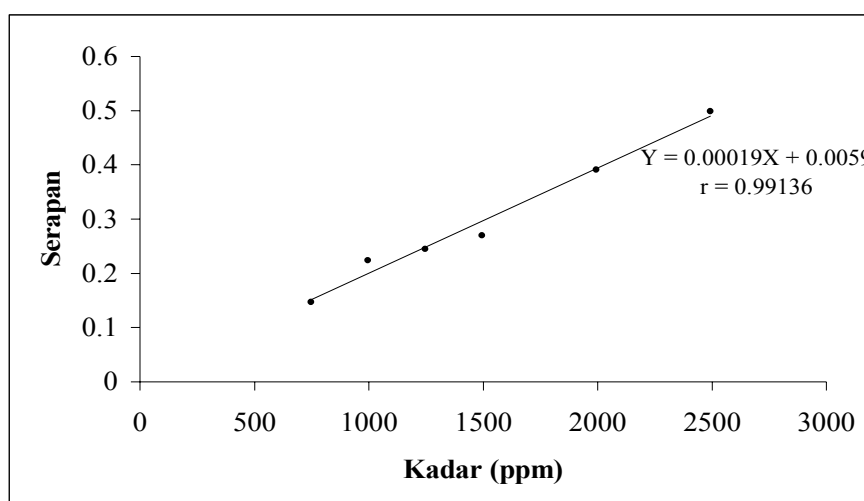
Data-data nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda = 457$ nm untuk kondisi suhu 60°C dapat dilihat pada tabel V.9

Tabel V.9

Nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda = 457$ nm dan suhu 60°C

Kadar (ppm)	Serapan
747,6	0,147
996,8	0,224
1246,0	0,245
1495,2	0,270
1993,6	0,391
2492,0	0,499

Berdasarkan data-data tersebut dapat dihitung persamaan garis hubungan kadar vs serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan regresi yaitu regresi $Y = (1,940 \times 10^{-4})X - (0,588 \times 10^{-2})$ dengan harga koefisien korelasi (r hitung) = 0,991 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 5). Harga r tabel = 0,754 ($\alpha = 0,05$) jadi r hitung > r tabel, sehingga ada hubungan yang linier antara kadar dengan serapan.



Gambar 5.7 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku sefaleksin untuk suhu 60°C

5.2.4.2 Uji Stabilitas Sefaleksin pada Suhu 60°C

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 60°C untuk **replikasi ke-1** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.10

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-1

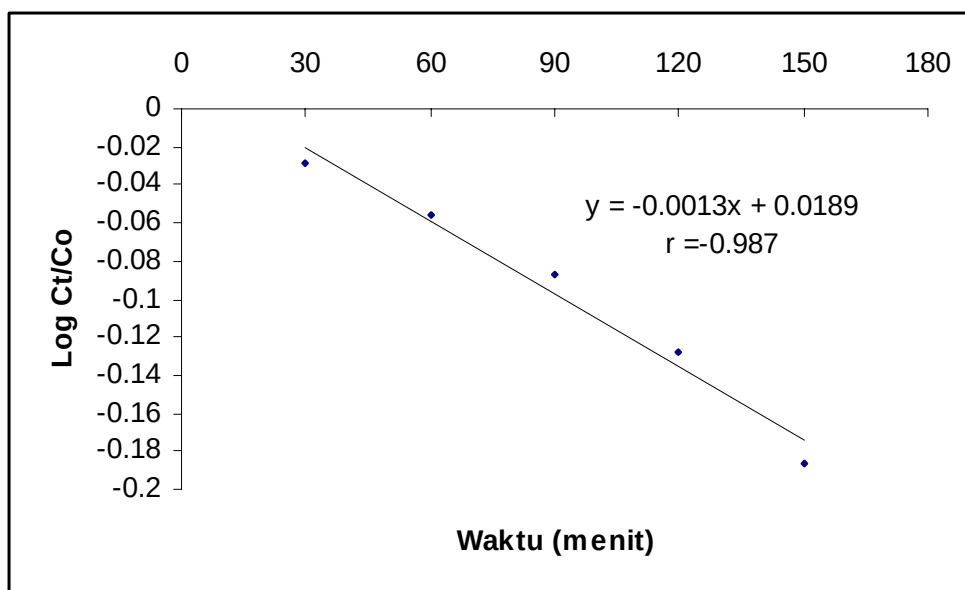
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,410	2082,730		
30	0,384	1948,732	9,357	-2,886
60	0,361	1830,195	8,788	-5,611
90	0,337	1706,505	8,194	-8,650
120	0,307	1551,891	7,451	-12,778
150	0,269	1356,048	6,511	-18,635

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = - (12,888 \times 10^{-4})X + (18,875 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,987 dan F hitung = 110,402 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0030 /menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 231 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 35 menit.



Gambar 5.8 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-1

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 60°C untuk **replikasi ke-2** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.11

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-2

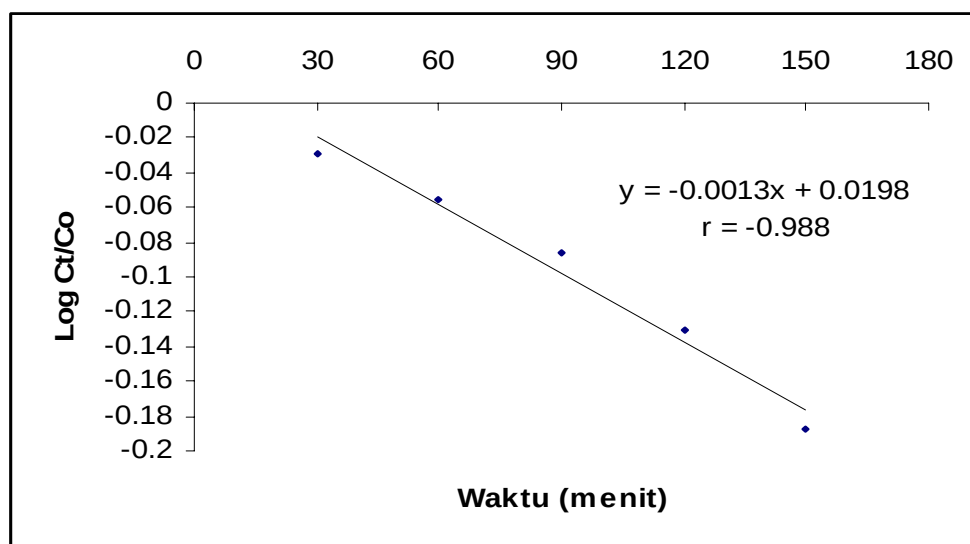
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,409	2077,576		
30	0,383	1943,578	9,355	-2,896
60	0,361	1830,195	8,809	-5,507
90	0,336	1701,351	8,189	-8,677
120	0,304	1536,430	7,395	-13,106
150	0,268	1350,894	6,502	-18,695

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = - (13,066 \times 10^{-4})X + (19,829 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = $-0,988$ dan F hitung = $122,470$ (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = $0,811$ dan F tabel = $10,13$ ($\alpha=0,05$), jadi r hitung $>$ r tabel dan F hitung $>$ F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = -\text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar $0,0030$ /menit. Sedangkan harga $t^{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 231 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 35 menit.



Gambar 5.9 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-2

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 60°C untuk **replikasi ke-3** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.12

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-3

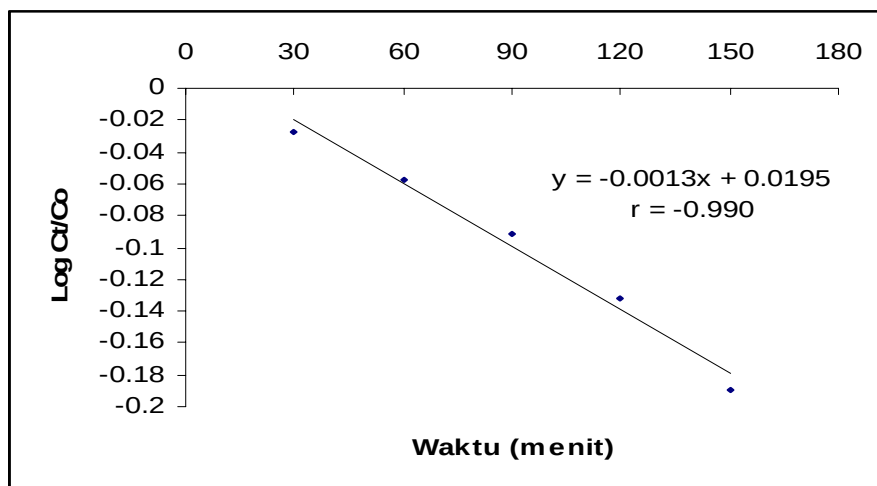
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,407	2067,269		
30	0,382	1938,424	9,376	-2,798
60	0,357	1809,580	8,753	-5,784
90	0,331	1675,582	8,105	-9,125
120	0,302	1526,123	7,382	-13,183
150	0,265	1335,433	6,460	-18,977

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = - (13,252 \times 10^{-4})X + (19,537 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,990 dan F hitung = 154,879 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0030 /menit. Sedangkan harga $t^{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 231 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 35 menit.



Gambar 5.10 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-3

5.2.5 Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 70 °C untuk Menghitung Harga k, $t_{1/2}$, dan t_{90}

5.2.5.1 Kurva Baku Sefaleksin pada Suhu 70°C

Data-data nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda = 457$ nm untuk kondisi suhu 70°C dapat dilihat pada tabel V.13

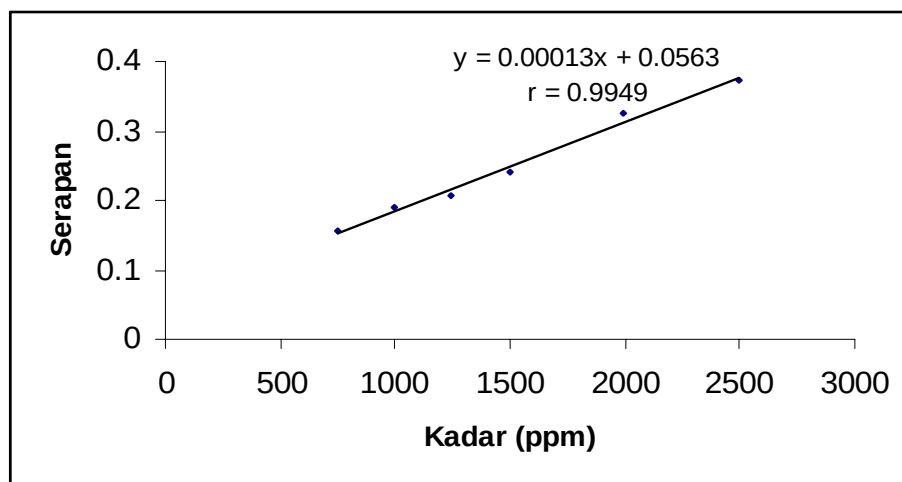
Tabel V.13

Nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda = 457$ nm dan suhu 70°C

Kadar (ppm)	Serapan
747,6	0,155
996,8	0,191
1246,0	0,208
1495,2	0,241
1993,6	0,326
2492,0	0,374

Berdasarkan data-data tersebut dapat dihitung persamaan garis hubungan kadar vs serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan regresi yaitu $Y = (1,290 \times 10^{-4})X + (5,628 \times 10^{-2})$ dengan harga koefisien korelasi (r hitung) = 0,995 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 5). Harga r tabel = 0,754

($\alpha=0,05$) jadi r hitung $>$ r tabel, sehingga ada hubungan yang linier antara kadar dengan serapan.



Gambar 5.11 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku sefaleksin untuk suhu 70°C

5.2.5.2 Uji Stabilitas Sefaleksin pada Suhu 70°C

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 70°C untuk **replikasi ke-1** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.14

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-1

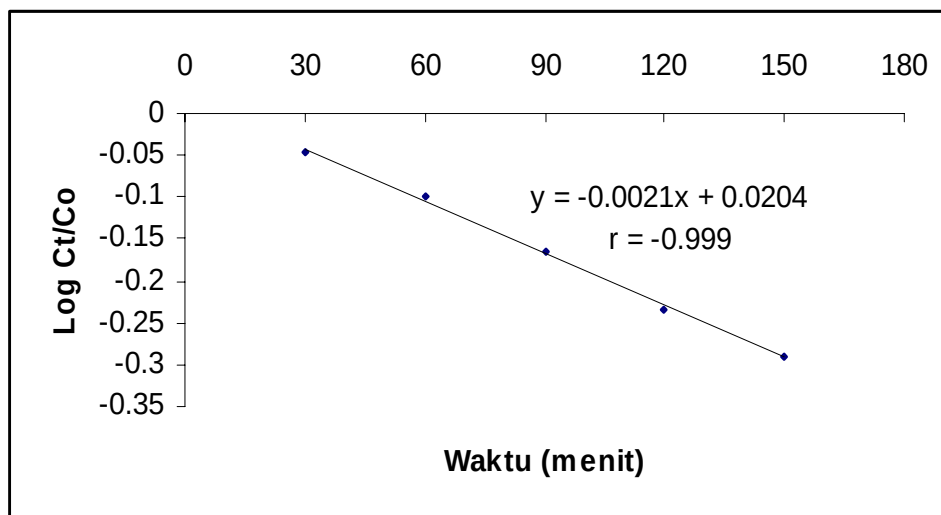
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,330	2121,810		
30	0,303	1912,509	9,014	-4,508
60	0,274	1687,705	7,954	-9,941
90	0,244	1455,149	6,858	-16,380
120	0,216	1238,096	5,835	-23,396
150	0,197	1090,810	5,141	-28,895

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = -(20,743 \times 10^{-4})X + (20,447 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = $-0,999$ dan F hitung = $1631,508$ (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = $0,811$ dan F tabel = $10,13$ ($\alpha=0,05$), jadi r hitung $> r$ tabel dan F hitung $> F$ tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = -\text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar $0,0048$ /menit. Sedangkan harga $t^{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu $144,4$ menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu $21,9$ menit.



Gambar 5.12 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-1

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 70°C untuk **replikasi ke-2** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.15

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-2

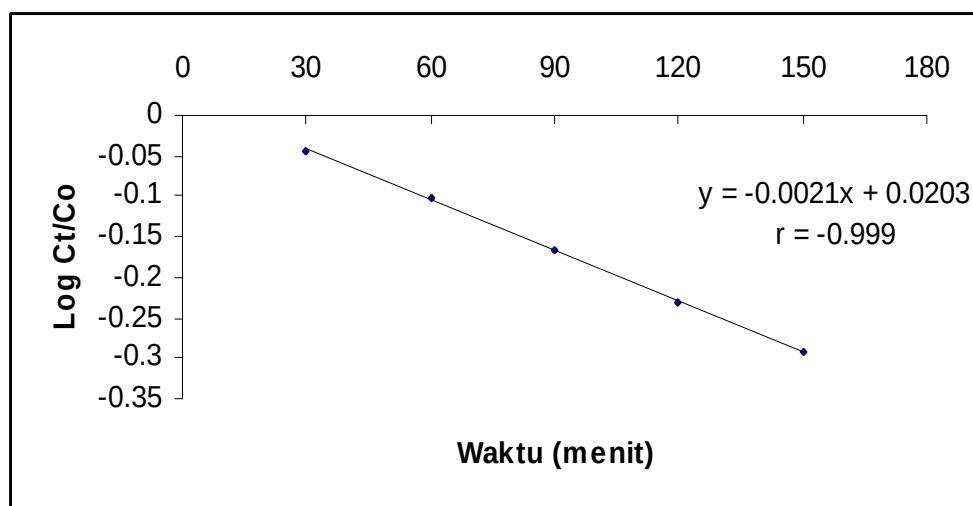
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,317	2021,036		
30	0,291	1819,487	9,003	-4,561
60	0,263	1602,434	7,929	-10,078
90	0,234	1377,630	6,813	-16,666
120	0,209	1183,833	5,858	-23,225
150	0,189	1028,795	5,091	-29,320

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = -(20,888 \times 10^{-4})X + (20,295 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,999 dan F hitung = 3541,328 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0048 /menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 144,4 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 21,9 menit.



Gambar 5.13 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-2

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 70°C untuk **replikasi ke-3** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.16

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-3

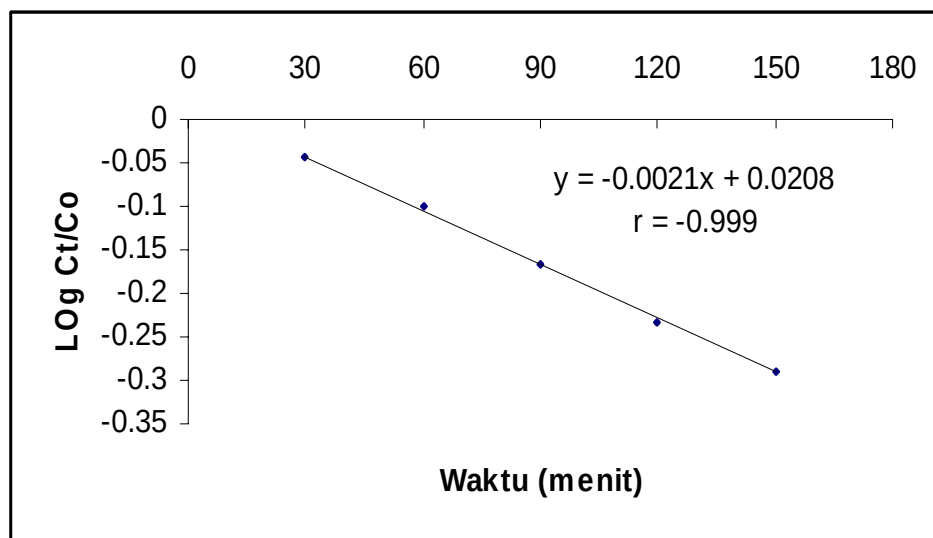
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,321	2052,043		
30	0,295	1850,494	9,018	-4,489
60	0,267	1633,442	7,960	-9,909
90	0,237	1400,885	6,827	-16,577
120	0,211	1199,337	5,845	-23,321
150	0,192	1052,051	5,127	-29,014

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = -(20,821 \times 10^{-4})X + (20,766 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = $-0,999$ dan F hitung = $2104,356$ (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = $0,811$ dan F tabel = $10,13$ ($\alpha=0,05$), jadi r hitung $>$ r tabel dan F hitung $>$ F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = -\text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar $0,0048$ /menit. Sedangkan harga $t^{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu $144,4$ menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu $21,9$ menit.



Gambar 5.14 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-3

5.2.6 Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 80 °C untuk Menghitung Harga k, $t_{1/2}$, dan t_{90}

5.2.6.1 Kurva Baku Sefaleksin pada Suhu 80°C

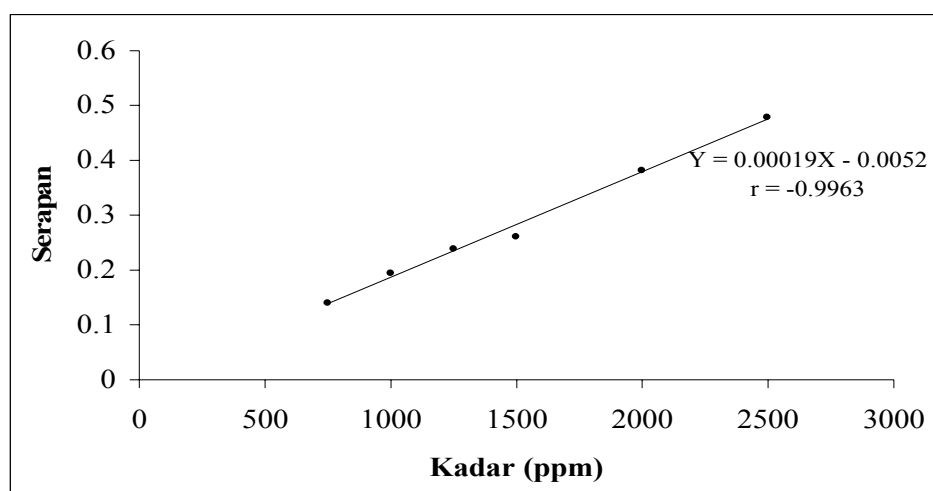
Data-data nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda = 457$ nm untuk kondisi suhu 80°C dapat dilihat pada tabel V.17

Tabel V.17

Nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda = 457$ nm dan suhu 80°C

Kadar (ppm)	Serapan
754,8	0,140
1006,4	0,195
1258,0	0,239
1509,6	0,261
2012,8	0,382
2516,0	0,479

Berdasarkan data-data tersebut dapat dihitung persamaan garis hubungan kadar vs serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan regresi yaitu $Y = (1,907 \times 10^{-4})X - (0,516 \times 10^{-2})$ dengan harga koefisien korelasi (r hitung) = 0,996 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 5). Harga r tabel = 0,754 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel, sehingga ada hubungan yang linier antara kadar dengan serapan.



Gambar 5.15 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku sefaleksin untuk suhu 80°C

5.2.6.2 Uji Stabilitas Sefaleksin pada Suhu 80°C

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 80°C untuk **replikasi ke-1** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.18

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-1

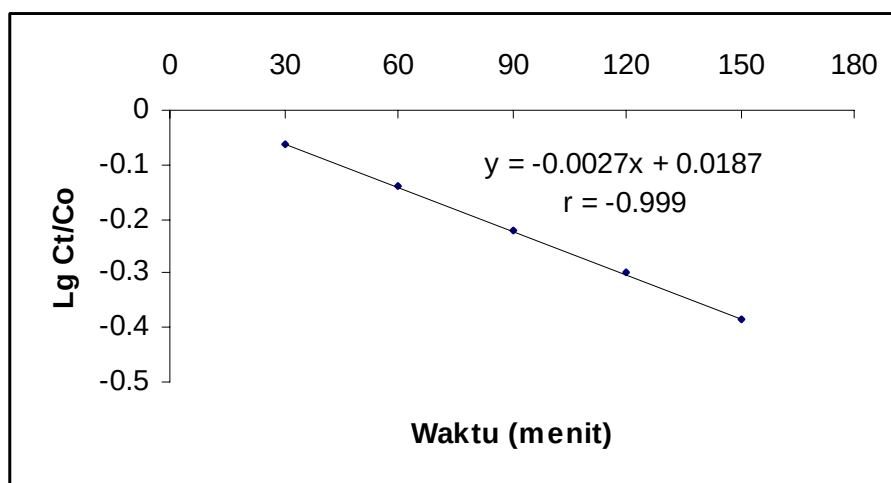
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,426	2261,366		
30	0,368	1957,163	8,655	-6,273
60	0,307	1637,225	7,240	-14,026
90	0,253	1354,002	5,987	-22,279
120	0,211	1133,717	5,013	-29,990
150	0,173	934,411	4,132	-38,384

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = - (26,729 \times 10^{-4})X + (18,654 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,999 dan F hitung = 16645,769 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) , jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0062/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 111,8 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 16,9 menit.



Gambar 5.16 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-1

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 80°C untuk **replikasi ke-2** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.19

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-2

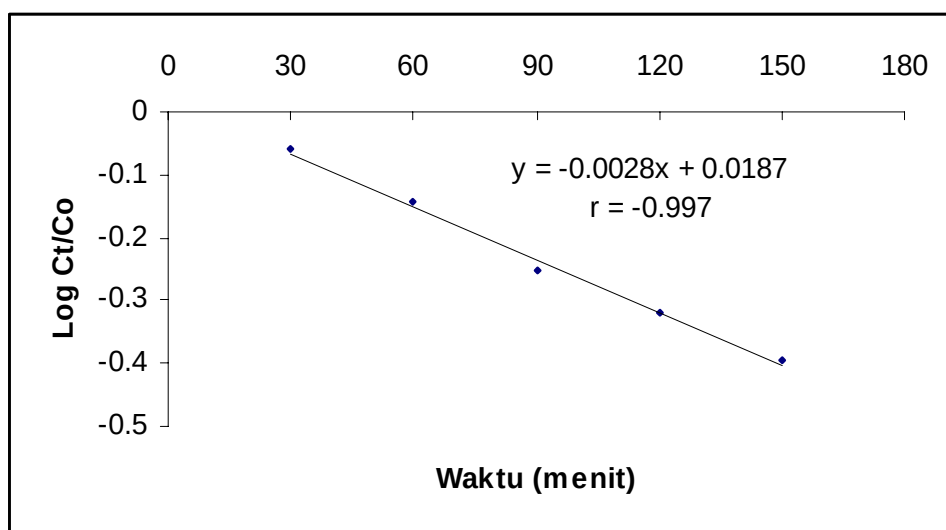
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,418	2219,407		
30	0,363	1930,939	8,700	-6,048
60	0,299	1595,266	7,188	-14,339
90	0,232	1243,859	5,605	-25,142
120	0,198	1065,533	4,801	-31,867
150	0,166	897,697	4,045	-39,308

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = -(28,016 \times 10^{-4})X + (18,736 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,997 dan F hitung = 464,885 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0064/menit. Sedangkan harga $t^{1/2}$ dapat diperoleh dari 0,693/ k yaitu 108,3 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari 0,105/ k yaitu 16,4 menit.



Gambar 5.17 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-2

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe-sefaleksin pada suhu 80°C untuk **replikasi ke-3** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.20

Hasil penetapan kadar larutan uji sefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=457$ nm untuk replikasi ke-3

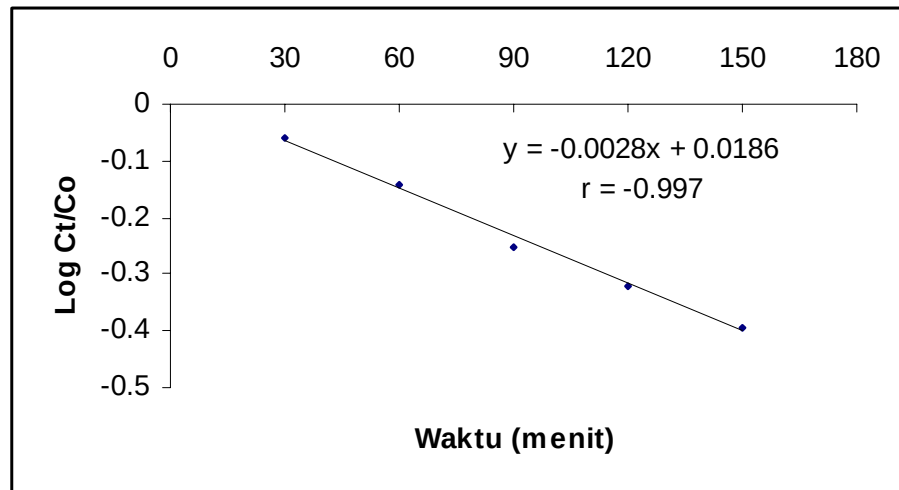
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,415	2203,672		
30	0,360	1915,204	8,691	-6,093
60	0,297	1584,777	7,191	-14,321
90	0,231	1238,614	5,621	-25,019
120	0,196	1055,044	4,788	-31,985
150	0,165	892,452	4,050	-39,254

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = -(27,995 \times 10^{-4})X + (18,614 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,997 dan F hitung = 498,273 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) , jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0064/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 108,3 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 16,4 menit.



Gambar 5.18 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan sefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-3

5.2.7 Perhitungan Energi Aktivasi (Ea) Sefaleksin

Energi aktivasi (Ea) dapat dihitung dari persamaan regresi antara $1/T$ dan $\text{Log } k$.

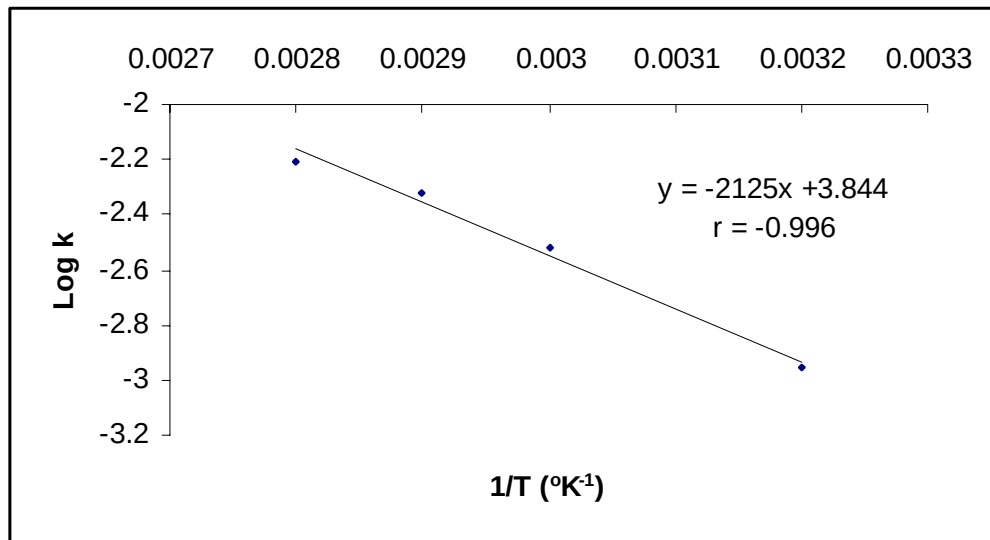
- Hasil perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu untuk **replikasi ke-1** dapat dilihat pada tabel V.21

Tabel V.21

Hasil perhitungan k Sefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-1

Suhu / T(°C)	T (°K)	1/T (°K ⁻¹)	k (menit ⁻¹)	Log k
40	313	0,0032	0,0011	-2,9586
60	333	0,0030	0,0030	-2,5229
70	343	0,0029	0,0048	-2,3188
80	353	0,0028	0,0062	-2,2076

Plot kurva $1/T$ terhadap $\log k$ menghasilkan persamaan regresi sebagai berikut: $Y = -2124,998X + 3,844$ dengan harga koefisien korelasi (r) = $-0,996$. Harga Ea dapat dihitung dari slope yang diperoleh dengan menggunakan rumus $\text{slope} = -E_a/2,303 R$ yaitu 9.724,120 kal/mol.



Gambar 5.19 Kurva hubungan $1/T$ vs $\text{Log } k$ dari Sefaleksin untuk replikasi ke-1

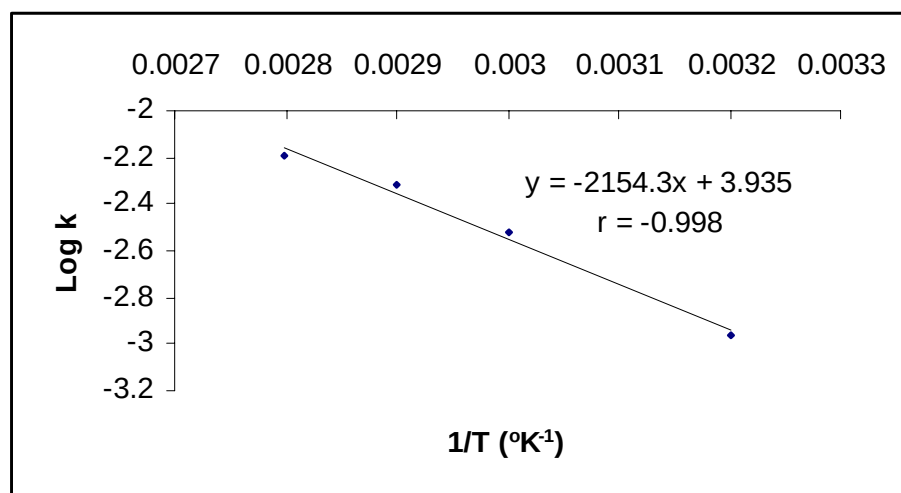
- Hasil perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu untuk **replikasi ke-2** dapat dilihat pada tabel V.22

Tabel V.22

Hasil perhitungan k Sefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-2

Suhu / T (°C)	T (°K)	1/T (°K ⁻¹)	k (menit ⁻¹)	Log k
40	313	0,0032	0,0011	-2,9586
60	333	0,0030	0,0030	-2,5229
70	343	0,0029	0,0048	-2,3188
80	353	0,0028	0,0064	-2,1938

Plot kurva $1/T$ terhadap $\log k$ menghasilkan persamaan regresi sebagai berikut: $Y = -2.154,288X + 3,935$ dengan harga koefisien korelasi (r) = $-0,998$. Harga E_a dapat dihitung dari slope yang diperoleh dengan menggunakan rumus $\text{slope} = -E_a/2,303 R$ yaitu $9.858,151 \text{ kal/mol}$.



Gambar 5.20 Kurva hubungan $1/T$ vs $\text{Log } k$ dari Sefaleksin untuk replikasi ke-2

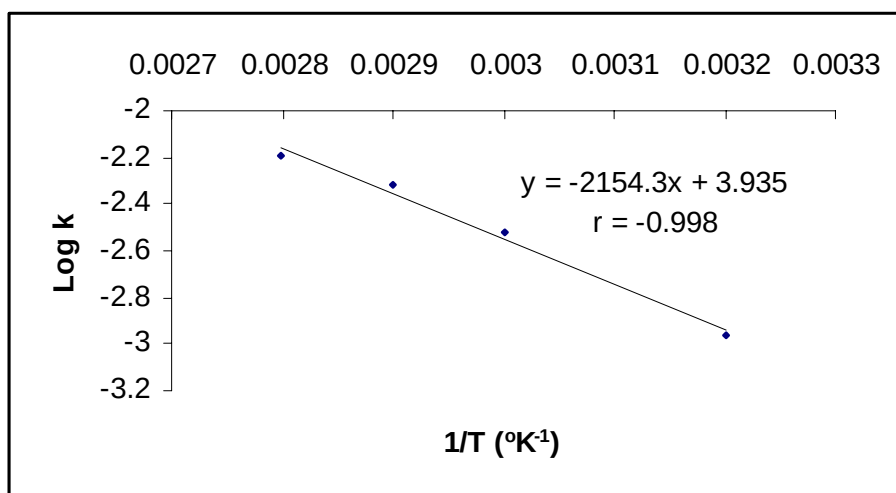
- Hasil perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu untuk **replikasi ke-3** dapat dilihat pada tabel V.23

Tabel V.23

Hasil perhitungan k Sefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-3

Suhu / T(°C)	T (°K)	1/T (°K)	k (menit ⁻¹)	Log k
40	313	0,0032	0,0011	-2,9586
60	333	0,0030	0,0030	-2,5229
70	343	0,0029	0,0048	-2,3188
80	353	0,0028	0,0064	-2,1938

Plot kurva $1/T$ terhadap $\log k$ menghasilkan persamaan regresi sebagai berikut: $Y = -2.154,288X + 3,935$ dengan harga koefisien korelasi (r) = $-0,998$. Harga E_a dapat dihitung dari slope yang diperoleh dengan menggunakan rumus $\text{slope} = -E_a/2,303 R$ yaitu $9.858,151 \text{ kal/mol}$.



Gambar 5.21 Kurva hubungan $1/T$ vs $\text{Log } k$ dari Sefaleksin untuk replikasi ke-3

5.3 Penetapan Kadar N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Berbagai Suhu dan Waktu secara Kolorimetri

5.3.1 Penentuan λ Terpilih Pengamatan

Penentuan λ terpilih pengamatan dilakukan dengan menggunakan larutan baku dengan kadar 1000 ppm dan 1250 ppm. Serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda=400\text{-}700$ nm dapat dilihat pada tabel V.24

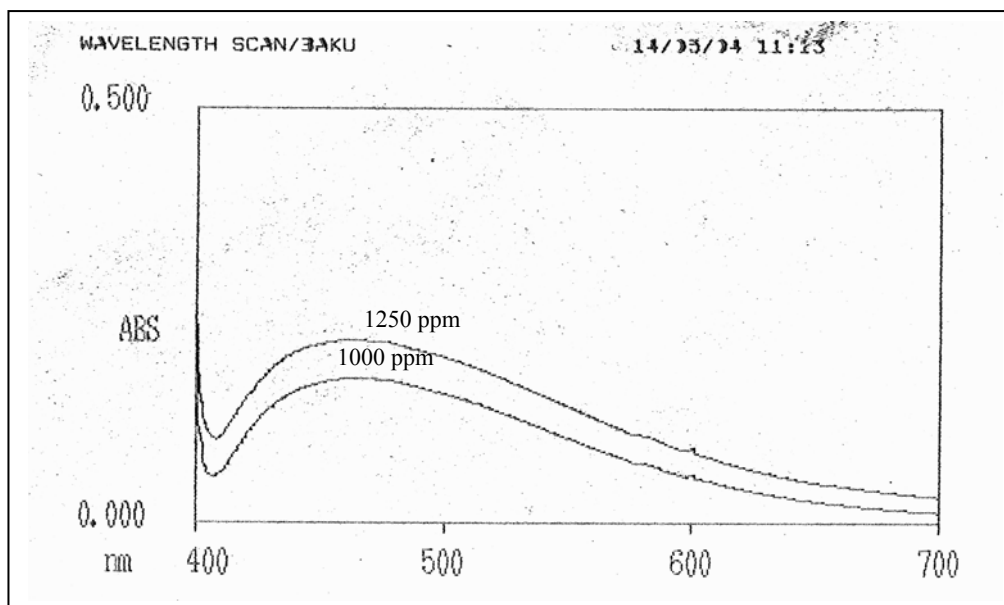
Tabel V.24

Nilai Serapan larutan kompleks Fe-N-4-metilbenzoilsefaleksin

Pada $\lambda=400\text{-}700$ nm

Larutan Baku 1000 ppm		Larutan Baku 1250 ppm	
λ (ppm)	Serapan	λ (ppm)	Serapan
440,0-443,0	0,169	444,5-450,0	0,216
443,5-445,0	0,170	450,5-451,5	0,217
445,5-453,0	0,171	452,0-453,5	0,218
453,5-455,0	0,172	454,0-456,5	0,219
455,5-458,0	0,173	457,0-461,0	0,220
458,5-469,5	0,174	461,5-464,5	0,221
470,5-476,0	0,173	465,0-469,5	0,220
476,5-477,5	0,172	470,0-477,0	0,219
478,0-490,0	0,171	477,5-480,0	0,218

Spektra larutan baku 1000 ppm dan 1250 ppm dapat dilihat pada gambar 5.12. Berdasarkan spektra tersebut, diperoleh λ maksimum yaitu 458,5-469,5 untuk larutan baku 1000 ppm dan 461,5-464,5 untuk larutan 1250 ppm, sehingga untuk analisa kuantitatif secara kolorimetri dipilih $\lambda = 463$ nm



Gambar 5.22 Spektra larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin 1000 ppm dan 1250 ppm

5.3.2 Penentuan Waktu Optimum Pengamatan

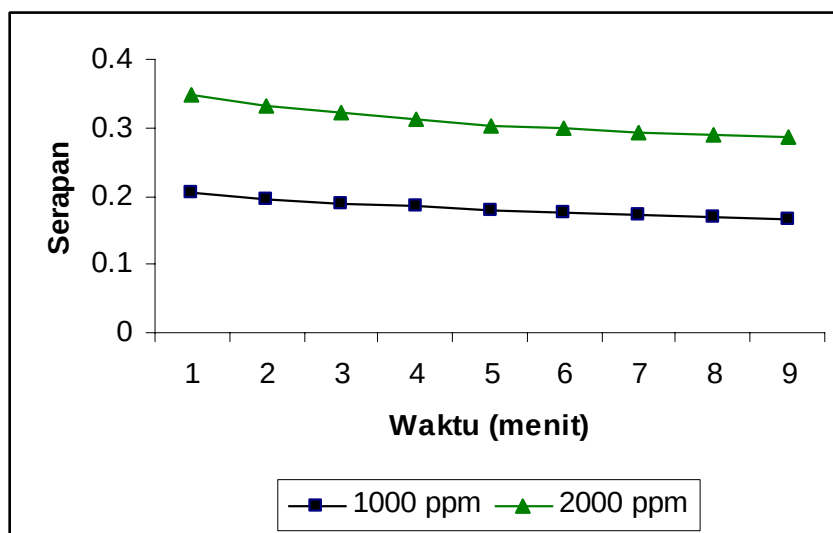
Dilakukan pengamatan pada panjang gelombang maksimum pada menit ke satu sampai sembilan dan diperoleh data sebagai berikut :

Tabel V.25

Penentuan waktu optimum pengamatan kompleks Fe-N-4-metilbenzoilsefaleksin

t (menit)	Kadar	
	1000 ppm	2000 ppm
1	0,204	0,347
2	0,196	0,333
3	0,189	0,323
4	0,185	0,313
5	0,180	0,302
6	0,177	0,298
7	0,173	0,294
8	0,170	0,288
9	0,167	0,286

Kurva serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin 1000 ppm dan 1250 ppm setiap menit dapat dilihat pada kurva 5.23



Gambar 5.23 Kurva serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin tiap menit pada λ terpilih = 463 nm

Dari hasil pengamatan, diketahui bahwa kompleks sefaleksin dengan ion feri memberikan serapan yang relatif paling stabil pada menit ke-5, 6 dan 7 sehingga

pengamatan dapat dilakukan antara menit ke-5 sampai ke-7 dan waktu pengamatan yang dipilih adalah 5 menit.

5.3.3 Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 40 °C untuk Menghitung Harga k , $t_{1/2}$, dan t_{90}

5.3.3.1 Kurva Baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 40°C

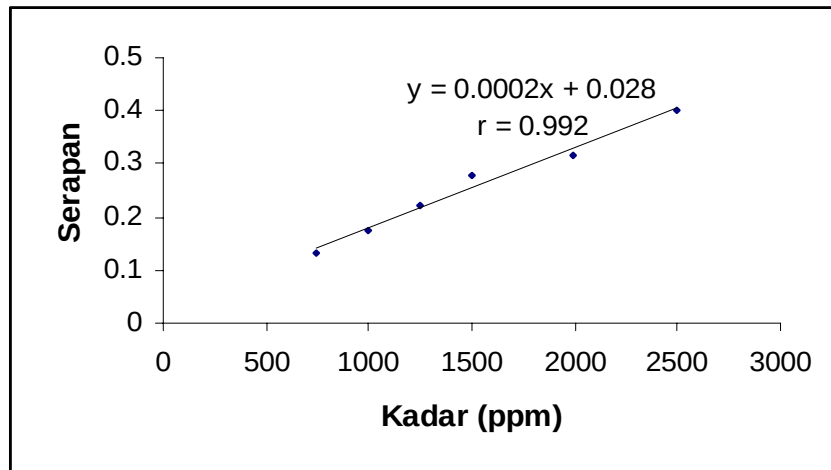
Data-data nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda = 463$ nm dan kondisi suhu 40°C dapat dilihat pada tabel V.26

Tabel V.26

Nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin
pada $\lambda = 463$ nm dan suhu 40°C

Kadar (ppm)	Serapan
747,6	0,131
996,8	0,174
1246	0,221
1495,2	0,276
1993,6	0,318
2492	0,401

Berdasarkan data-data tersebut dapat dihitung persamaan garis hubungan kadar vs serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan regresi yaitu $Y = (1,508 \times 10^{-4})X + (2,797 \times 10^{-2})$ dengan harga koefisien korelasi (r hitung) = 0,992 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 5). Harga r tabel = 0,754 ($\alpha = 0,05$) jadi r hitung > r tabel, sehingga ada hubungan yang linier antara kadar dengan serapan.



Gambar 5.24 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk suhu 40°C

5.3.3.2 Uji Stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 40°C

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C untuk **replikasi ke-1** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.27

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-1

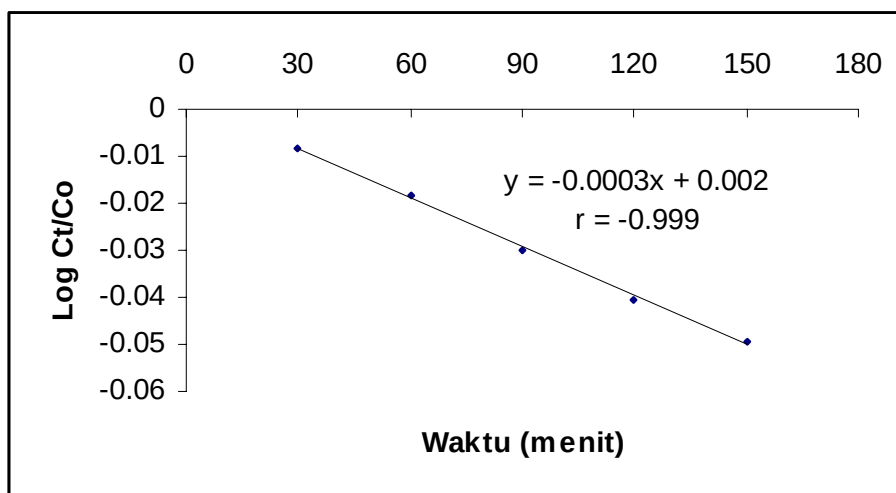
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,343	2088,561		
30	0,337	2048,783	9,809	-0,837
60	0,330	2002,375	9,587	-1,832
90	0,322	1949,337	9,333	-2,998
120	0,315	1902,929	9,111	-4,043
150	0,309	1863,150	8,920	-4,963

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_0$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_0$ adalah $Y = - (3,488 \times 10^{-4})X - (2,043 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,999 dan F hitung = 2161,773 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_0$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu 0,0008/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 866,3 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 131,3 menit.



Gambar 5.25 Kurva $\log C_t/C_0$ terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-1

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C untuk **replikasi ke-2** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.28

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-2

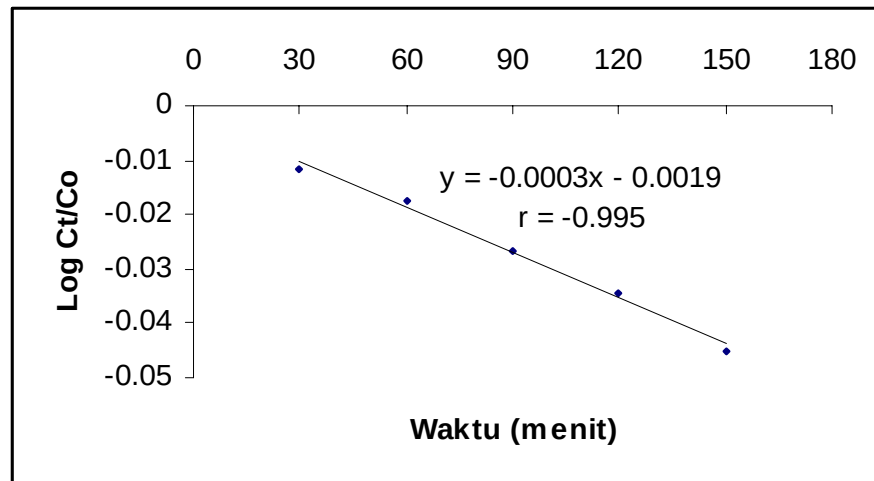
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,331	2009,004		
30	0,323	1955,966	9,736	-1,162
60	0,319	1929,448	9,604	-1,755
90	0,313	1889,669	9,406	-2,659
120	0,308	1856,520	9,241	-3,428
150	0,301	1810,112	9,010	-4,527

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = - (2,801 \times 10^{-4})X - (1,853 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,995 dan F hitung = 316,971 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu 0,0006/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 1155 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 175 menit.



Gambar 5.26 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-2

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C untuk **replikasi ke-3** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.29

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 40°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-3

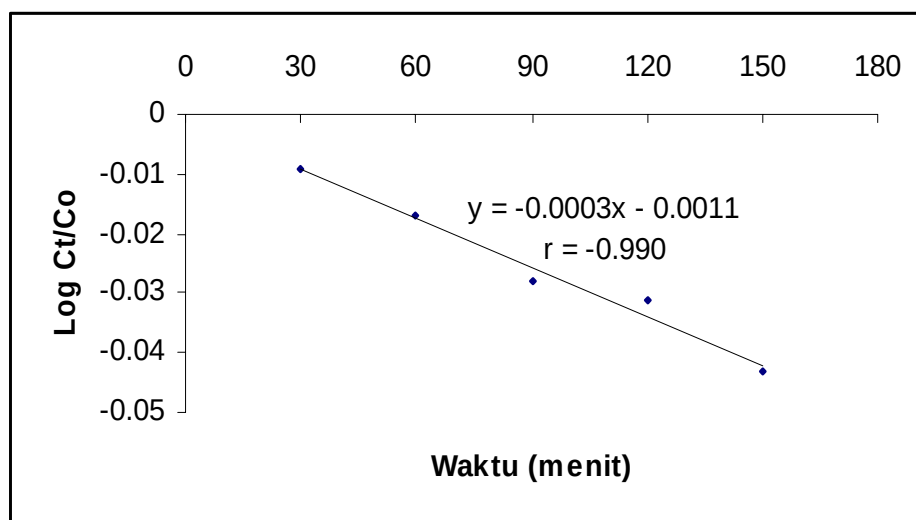
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,315	1902,929		
30	0,309	1863,150	9,791	-0,917
60	0,304	1830,002	9,617	-1,696
90	0,297	1783,593	9,373	-2,812
120	0,295	1770,334	9,303	-3,138
150	0,288	1723,926	9,059	-4,292

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = - (2,731 \times 10^{-4})X - (1,134 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = - 0,990 dan F hitung = 152,676 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu 0,0006/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 1155 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 175 menit.



Gambar 5.27 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-3

5.3.4 Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 60 °C untuk Menghitung Harga k , $t_{1/2}$, dan t_{90}

5.3.4.1 Kurva Baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 60°C

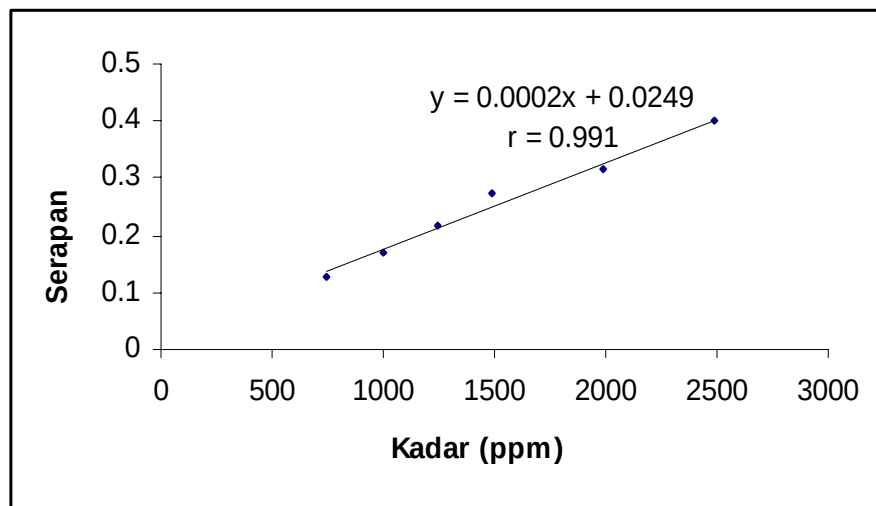
Data-data nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda = 463$ nm dan kondisi suhu 60°C dapat dilihat pada tabel V.30

Tabel V.30

Nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin
pada $\lambda = 463$ nm dan suhu 60°C

Kadar (ppm)	Serapan
746,4	0,129
995,2	0,170
1244	0,218
1492,8	0,275
1990,4	0,315
2488	0,399

Berdasarkan data-data tersebut dapat dihitung persamaan garis hubungan kadar vs serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan regresi yaitu $Y = (1,514 \times 10^{-4})X + (2,494 \times 10^{-2})$ dengan harga koefisien korelasi (r hitung) = 0,991 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 5). Harga r tabel = 0,754 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara kadar dengan serapan.



Gambar 5.28 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk suhu 60°C

5.3.4.2 Uji Stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 60°C

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C untuk **replikasi ke-1** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.31

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-1

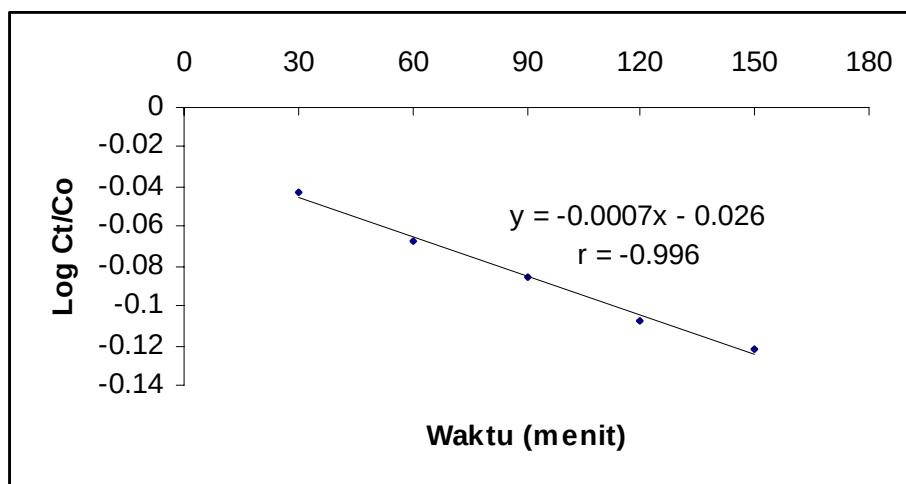
T	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,384	2371,078		
30	0,350	2146,555	9,053	-4,321
60	0,332	2027,691	8,552	-6,793
90	0,320	1948,448	8,217	-8,529
120	0,305	1849,394	7,800	-10,790
150	0,296	1789,962	7,549	-12,211

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = - (6,592 \times 10^{-4})X - (25,957 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = -0,996 dan F hitung = 423,252 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0015 /menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 462 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 70 menit.



Gambar 5.29 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-1

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C untuk **replikasi ke-2** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.32

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-2

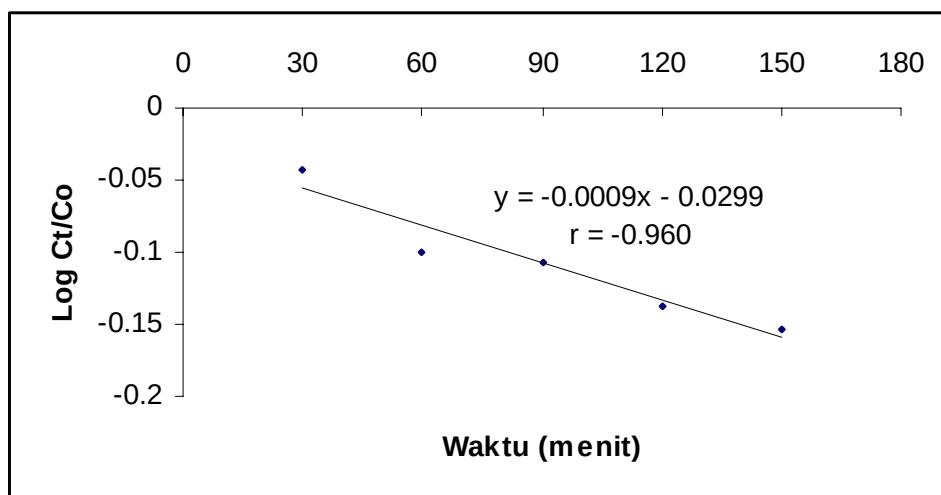
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,372	2291,834		
30	0,340	2080,520	9,078	-4,201
60	0,301	1822,979	7,954	-9,941
90	0,296	1789,962	7,810	-10,735
120	0,278	1671,097	7,292	-13,715
150	0,269	1611,665	7,032	-15,292

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = - (8,652 \times 10^{-4})X - (29,900 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = -0,961 dan F hitung = 36,156 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0020 /menit. Sedangkan harga $t^{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 346,5 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 52,5 menit.



Gambar 5.30 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C replikasi ke-2

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C untuk **replikasi ke-3** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.33

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 60°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-3

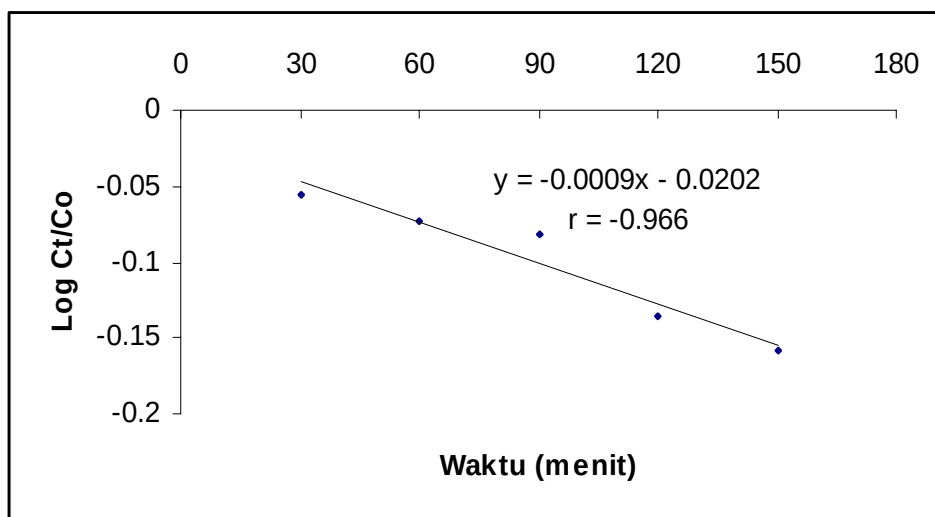
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,353	2166,366		
30	0,314	1908,826	8,811	-5,497
60	0,302	1829,583	8,445	-7,340
90	0,297	1796,565	8,293	-8,129
120	0,265	1585,250	7,317	-13,567
150	0,253	1506,007	6,952	-15,789

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = - (8,937 \times 10^{-4})X - (20,211 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = -0,966 dan F hitung = 41,586 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0021 /menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 330 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 50 menit.



Gambar 5.31 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C untuk replikasi ke-3

5.3.5 Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 70 °C untuk Menghitung Harga k , $t_{1/2}$, dan t_{90}

5.3.5.1 Kurva Baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 70°C

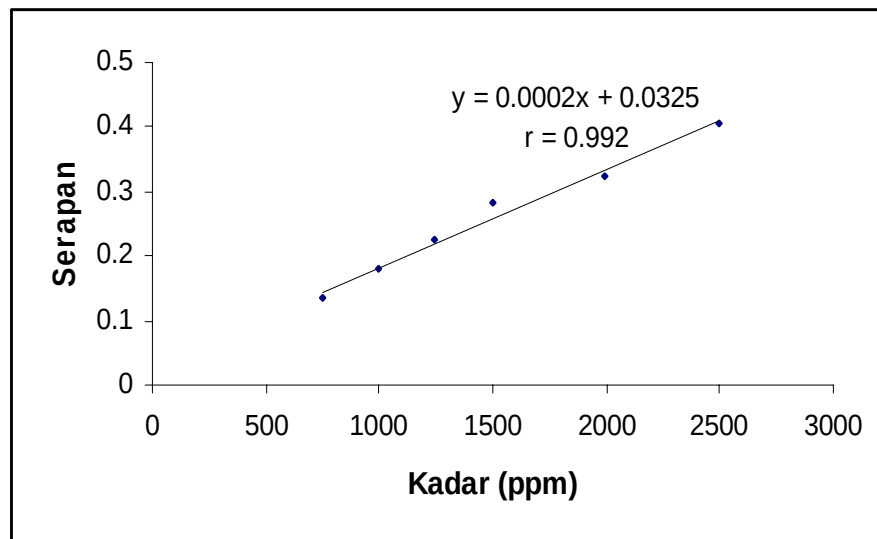
Data-data nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda = 463$ nm dan kondisi suhu 70°C dapat dilihat pada tabel V.34

Tabel V.34

Nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin
pada $\lambda = 463$ nm dan suhu 70°C

Kadar (ppm)	Serapan
748,8	0,134
998,4	0,180
1248	0,225
1497,6	0,281
1996,8	0,322
2496	0,405

Berdasarkan data-data tersebut dapat dihitung persamaan garis hubungan kadar vs serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan regresi yaitu $Y = (1,5048 \times 10^{-4})X + (3,248 \times 10^{-2})$ dengan harga koefisien korelasi (r hitung) = 0,992 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 5). Harga r tabel = 0,754 ($\alpha = 0,05$), jadi r hitung > r tabel, sehingga ada hubungan yang linier antara kadar dengan serapan.



Gambar 5.32 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk suhu 70°C

5.3.5.2 Uji Stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 70°C

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C untuk **replikasi ke-1** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.35

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-1

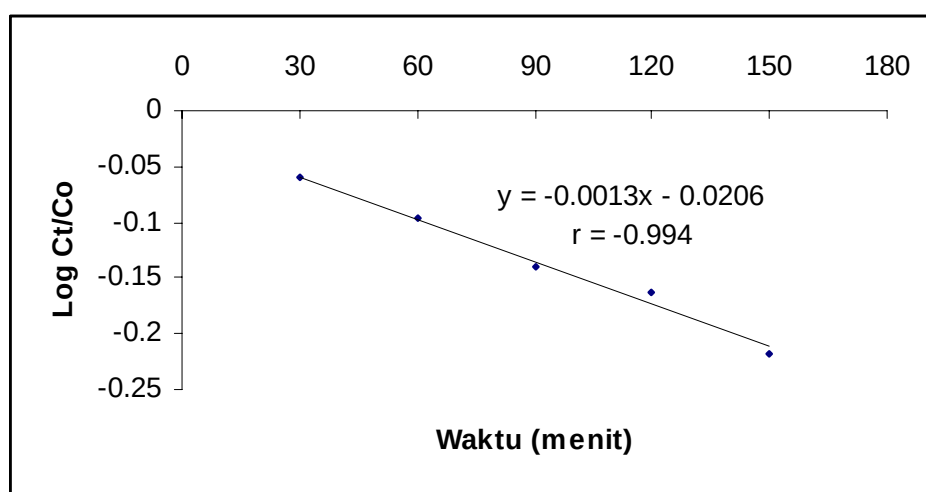
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,388	2362,632		
30	0,342	2056,936	8,706	-6,018
60	0,318	1897,442	8,031	-9,523
90	0,290	1711,366	7,243	-14,008
120	0,277	1624,973	6,878	-16,254
150	0,248	1432,252	6,062	-21,738

Keterangan : t : waktu (menit)

C_0 : kadar mula-mula (ppm)

C_t : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_0$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_0$ adalah $Y = - (12,724 \times 10^{-4})X - (20,569 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = -0,994 dan F hitung = 242,674 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_0$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = -\text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0029/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 239,0 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 36,2 menit.



Gambar 5.33 Kurva $\log C_t/C_0$ terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-1

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C untuk **replikasi ke-2** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.36

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-2

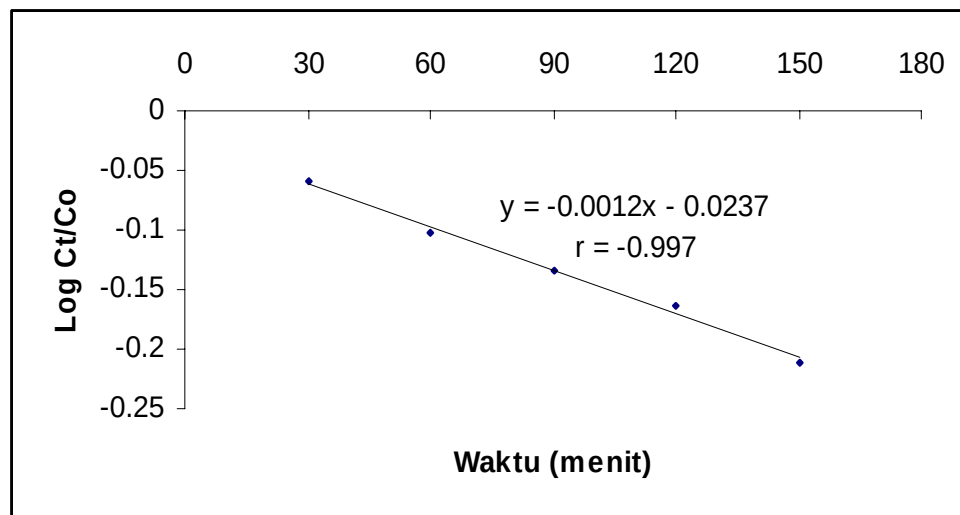
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,396	2415,797		
30	0,350	2110,100	8,735	-5,874
60	0,320	1910,733	7,909	-10,188
90	0,300	1777,822	7,359	-13,318
120	0,282	1658,201	6,864	-16,342
150	0,256	1485,416	6,149	-21,120

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = - (12,215 \times 10^{-4})X - (23,746 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = -0,997 dan F hitung = 437,824 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel dan F hitung > tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0028/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 247,5 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 37,5 menit.



Gambar 5.34 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-2

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-3 dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.37

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 70°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-3

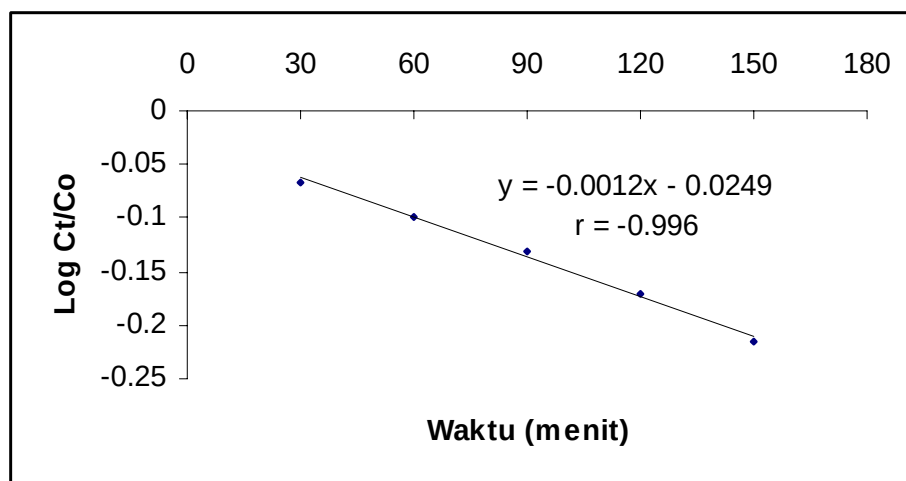
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,392	2389,215		
30	0,341	2050,290	8,581	-6,646
60	0,319	1904,088	7,969	-9,860
90	0,299	1771,176	7,413	-13,001
120	0,275	1611,682	6,746	-17,095
150	0,251	1452,189	6,078	-21,624

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = - (12,397 \times 10^{-4})X - (24,879 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = -0,996 dan F hitung = 424,783 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0029/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 239,0 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 36,2 menit.



Gambar 5.35 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C untuk replikasi ke-3

5.3.6 Penentuan Kadar Larutan Uji Sefaleksin pada Suhu 80 °C untuk Menghitung Harga k , $t_{1/2}$, dan t_{90}

5.3.6.1 Kurva Baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 80°C

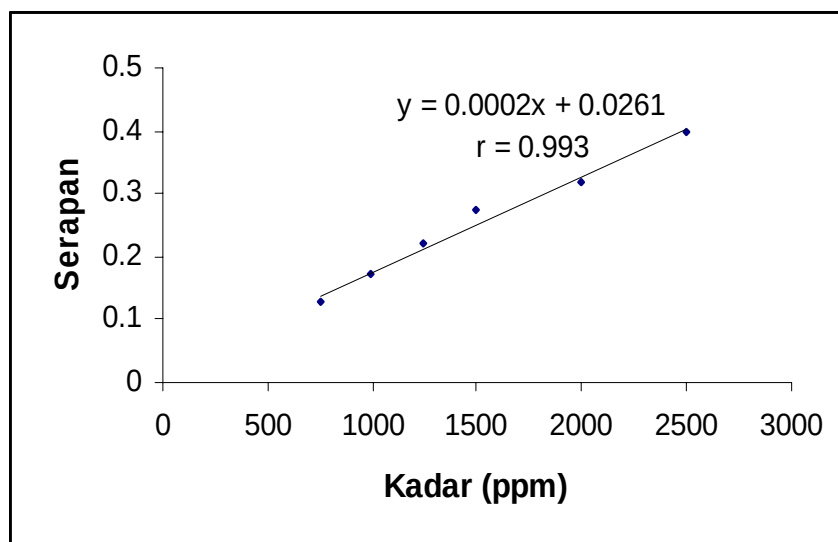
Data-data nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin pada $\lambda = 463$ nm dan kondisi suhu 80°C dapat dilihat pada tabel V.38

Tabel V.38

Nilai serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin
pada $\lambda = 463$ nm dan suhu 80°C

Kadar (ppm)	Serapan
747,6	0,130
996,8	0,172
1246	0,220
1495,2	0,274
1993,6	0,318
2492	0,400

Berdasarkan data-data tersebut dapat dihitung persamaan garis hubungan kadar vs serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan regresi yaitu $Y = (1,513 \times 10^{-4})X + (2,610 \times 10^{-2})$ dengan harga koefisien korelasi (r hitung) = 0,993 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 5). Harga r tabel = 0,754 ($\alpha=0,05$) jadi r hitung > r tabel, sehingga ada hubungan yang linier antara kadar dengan serapan.



Gambar 5.36 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk suhu 80°C

5.3.6.2 Uji Stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin pada Suhu 80°C

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C untuk **replikasi ke-1** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.39

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-1

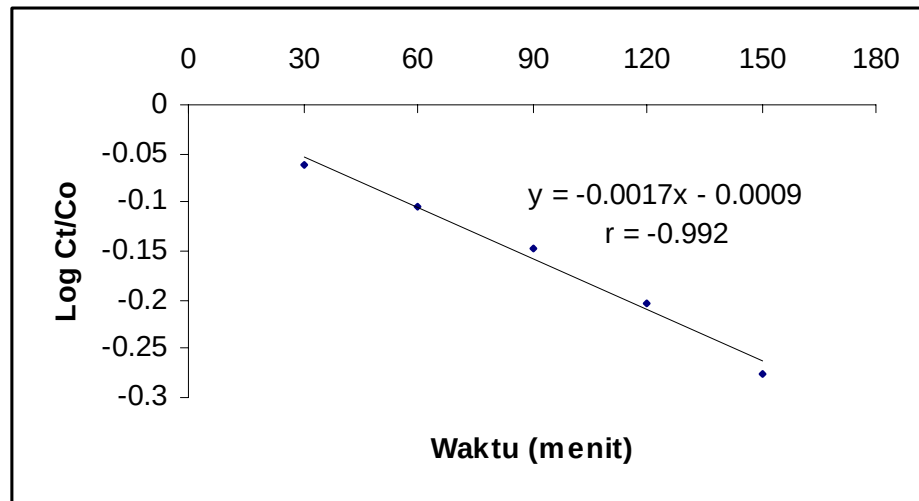
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,369	2266,256		
30	0,323	1962,239	8,658	-6,258
60	0,296	1783,795	7,871	-10,397
90	0,271	1618,569	7,142	-14,618
120	0,241	1420,297	6,267	-20,294
150	0,208	1202,199	5,305	-27,531

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = - (17,481 \times 10^{-4})X - (0,867 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = -0,992 dan F hitung = 186,545 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel dan Fhitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0040/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 173,3 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 26,3 menit.



Gambar 5.37 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-1

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C untuk **replikasi ke-2** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.40

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-2

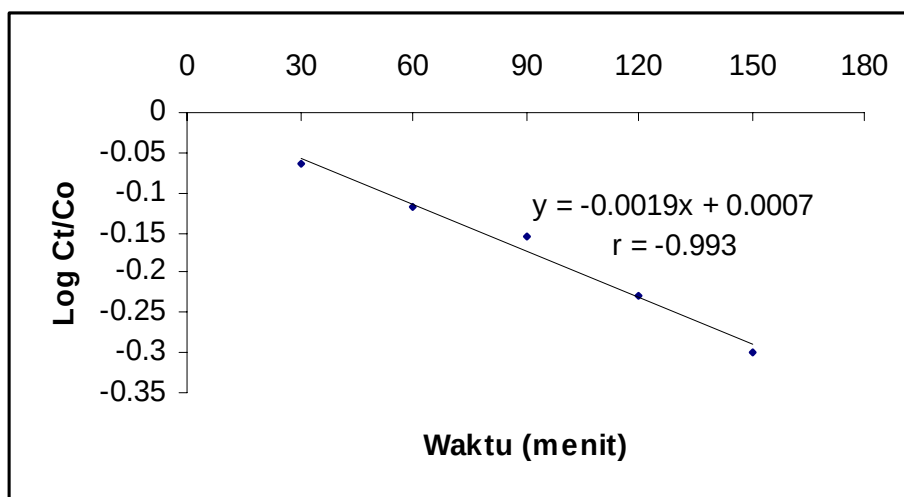
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,384	2365,391		
30	0,334	2034,939	8,603	-6,535
60	0,300	1810,231	7,653	-11,617
90	0,276	1651,614	6,982	-15,602
120	0,238	1400,470	5,921	-22,760
150	0,206	1188,981	5,027	-29,869

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Persamaan regresi antara waktu dengan $\log C_t/C_o$ adalah $Y = - (19,270 \times 10^{-4})X - (0,667 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = -0,993 dan F hitung = 215,975 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel dan F hitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan $\log C_t/C_o$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0044/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 157,5menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 23,9 menit.



Gambar 5.38 Kurva $\log C_t/C_o$ terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-2

- Hasil pengamatan nilai serapan larutan kompleks Fe- N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C untuk **replikasi ke-3** dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel V.41

Hasil penetapan kadar larutan uji N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan berbagai waktu pada suhu 80°C dan $\lambda=463$ nm untuk replikasi ke-3

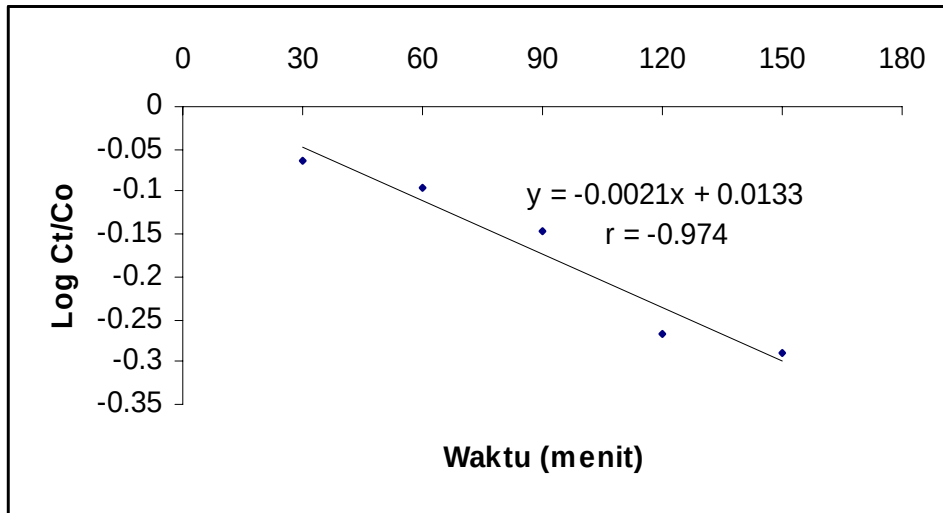
t	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10^{-1})	Log Ct/Co (10^{-2})
0	0,366	2246,428		
30	0,319	1935,803	8,617	-6,464
60	0,298	1797,013	7,999	- 9,696
90	0,268	1598,742	7,117	-14,770
120	0,220	1281,507	5,418	-26,616
150	0,200	1149,326	5,116	-29,107

Keterangan : t : waktu (menit)

Co: kadar mula-mula (ppm)

Ct : kadar setelah t menit (ppm)

Berdasarkan data-data di atas dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co adalah $Y = - (20,735 \times 10^{-4})X - (13,312 \times 10^{-3})$. Dari persamaan ini didapatkan r hitung = -0,974 dan F hitung = 55,623 (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 6). Harga r tabel = 0,811 dan F tabel = 10,13 ($\alpha=0,05$), jadi r hitung > r tabel dan Fhitung > F tabel, sehingga ada hubungan linier yang bermakna antara waktu dengan log Ct/Co. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengikuti kinetika orde pertama, sehingga harga k dapat dihitung dengan menggunakan rumus $k = - \text{slope} \times 2,303$ yaitu sebesar 0,0048/menit. Sedangkan harga $t_{1/2}$ dapat diperoleh dari $0,693/k$ yaitu 144,4 menit dan harga t_{90} dapat diperoleh dari $0,105/k$ yaitu 21,9 menit.



Gambar 5.39 Kurva log Ct/Co terhadap waktu dari larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C untuk replikasi ke-3

5.3.7 Perhitungan Energi Aktivasi (Ea) N-4-metilbenzoilsefaleksin

Energi aktivasi (Ea) dapat dihitung dari persamaan regresi antara $1/T$ dan Log k.

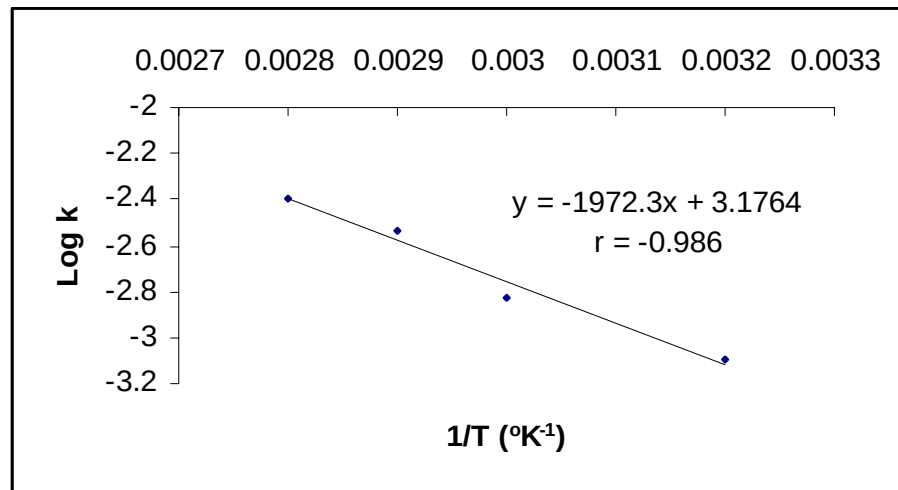
- Hasil perhitungan k N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-1 dapat dilihat pada tabel V.42

Tabel V.42

Hasil perhitungan k N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-1

Suhu / T(°C)	T (°K)	1/T (°K ⁻¹)	k (menit ⁻¹)	Log k
40	313	0,0032	0,0008	-3,0969
60	333	0,0030	0,0015	-2,8239
70	343	0,0029	0,0029	-2,5376
80	353	0,0028	0,0040	-2,3979

Plot kurva $1/T$ terhadap log k menghasilkan persamaan regresi sebagai berikut: $Y = -1.972,3316X + 3,1764$ dengan harga koefisien korelasi (r) = -0,986. Harga Ea dapat dihitung dari slope yang diperoleh dengan menggunakan rumus $\text{slope} = -E_a/2,303 R$ yaitu 9.025,510 kal/mol.



Gambar 5.40 Kurva hubungan $1/T$ vs $\text{Log } k$ dari N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk replikasi ke-1

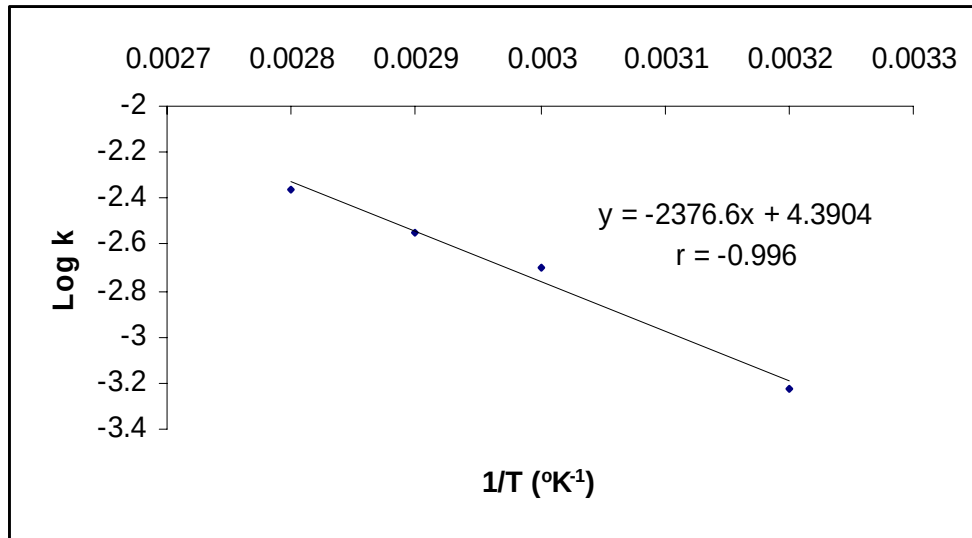
- Hasil perhitungan k N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-2 dapat dilihat pada tabel V.43

Tabel V.43

Hasil perhitungan k N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-2

Suhu / T(°C)	T (°K)	1/T (°K ⁻¹)	k (menit ⁻¹)	Log k
40	313	0,0032	0,0006	-3,2218
60	333	0,0030	0,0020	-2,6990
70	343	0,0029	0,0028	-2,5528
80	353	0,0028	0,0044	-2,3565

Plot kurva $1/T$ terhadap $\log k$ menghasilkan persamaan regresi sebagai berikut: $Y = - 2.376,6398X + 4,3904$ dengan harga koefisien korelasi (r) = $- 0,996$. Harga E_a dapat dihitung dari slope yang diperoleh dengan menggunakan rumus $\text{slope} = -E_a/2,303 R$ yaitu $10.875,649 \text{ kal/mol}$.



Gambar 5.41 Kurva hubungan $1/T$ vs $\text{Log } k$ dari N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk replikasi ke-2

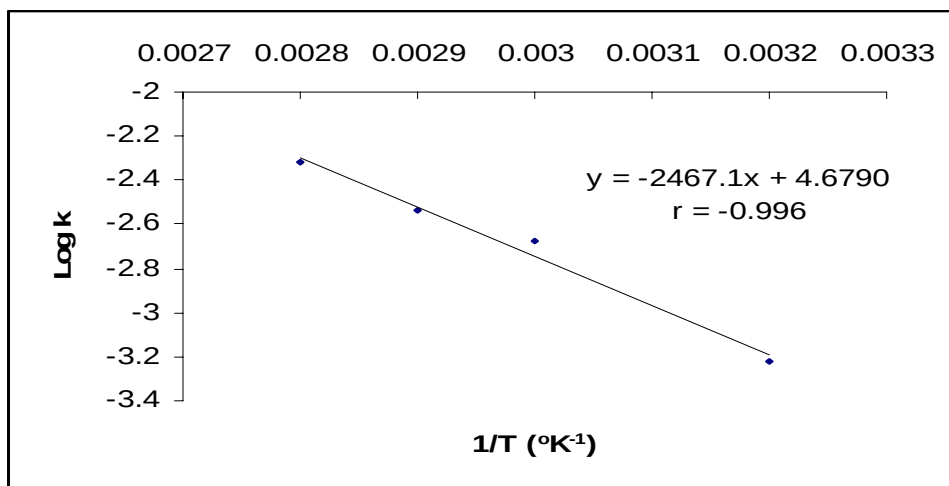
- Hasil perhitungan k N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-3 dapat dilihat pada tabel V.44

Tabel V.44

Hasil perhitungan k N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu untuk replikasi ke-3

Suhu / T(°C)	T (°K)	1/T (°K ⁻¹)	k (menit ⁻¹)	Log k
40	313	0,0032	0,0006	-3,2218
60	333	0,0030	0,0021	-2,6778
70	343	0,0029	0,0029	-2,5376
80	353	0,0028	0,0048	-2,3188

Plot kurva $1/T$ terhadap $\log k$ menghasilkan persamaan regresi sebagai berikut: $Y = -2.467,070X + 4,6790$ dengan harga koefisien korelasi (r) = $-0,996$. Harga E_a dapat dihitung dari slope yang diperoleh dengan menggunakan rumus $\text{slope} = -E_a/2,303 R$ yaitu $11.289,461 \text{ kal/mol}$.



Gambar 5.42 Kurva hubungan $1/T$ vs $\text{Log } k$ dari N-4-metilbenzoilsefaleksin untuk replikasi ke-3

5.4 Perbandingan Nilai Parameter Kinetika Reaksi Sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin

Untuk mengetahui apakah N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih stabil daripada sefaleksin, maka dapat dilakukan dengan membandingkan parameter-parameter kimia fisik (k , $t_{1/2}$, E_a , t_{90}) dari N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan sefaleksin pada berbagai suhu. Analisa data dilakukan dengan menggunakan metode statistik t-test. Data-data parameter kimia fisik dari Kedua senyawa tersebut dapat dilihat pada tabel-tabel di bawah ini :

- Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C ditunjukkan pada tabel V. 45

Tabel V.45

Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C

Replikasi	Sefaleksin			N-4-metilbenzoilsefaleksin		
	k	$t_{1/2}$	t_{90}	k	$t_{1/2}$	t_{90}
1	0,0011	630	95,5	0,0008	866,3	131,3
2	0,0011	630	95,5	0,0006	1155	175
3	0,0011	630	95,5	0,0006	1155	175
Rata-rata	0,0011	630	95,5	0,0007	1058,8	160,4

Dari perhitungan statistik t-test (lampiran 7) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara harga k , $t_{1/2}$ dan t_{90} dari sefaleksin dengan harga k , $t_{1/2}$ dan t_{90} dari N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 40°C.

- Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C ditunjukkan pada tabel V. 46

Tabel V.46

Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C

Replikasi	Sefaleksin			N-4-metilbenzoilsefaleksin		
	k	$t_{1/2}$	t_{90}	k	$t_{1/2}$	t_{90}
1	0,0030	231	35	0,0015	462	70
2	0,0030	231	35	0,0020	346,5	52,5
3	0,0030	231	35	0,0021	330	50
Rata-rata	0,0030	231	35	0,0019	379,5	57,5

Dari perhitungan statistik t-test (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 7) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara harga k , $t_{1/2}$ dan t_{90} dari sefaleksin dengan harga k , $t_{1/2}$ dan t_{90} dari N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 60°C.

- Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C ditunjukkan pada tabel V. 47

Tabel V.47

Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C

Replikasi	Sefaleksin			N-4-metilbenzoilsefaleksin		
	k	t _{1/2}	t ₉₀	k	t _{1/2}	t ₉₀
1	0,0048	144,4	21,9	0,0029	239	36,2
2	0,0048	144,4	21,9	0,0028	247,5	37,5
3	0,0048	144,4	21,9	0,0029	239	36,2
Rata-rata	0,0048	144,4	21,9	0,0029	241,8	36,6

Dari perhitungan statistik t-test (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 7) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara harga k, t_{1/2} dan t₉₀ dari sefaleksin dengan harga k, t_{1/2} dan t₉₀ dari N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 70°C.

- Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C ditunjukkan pada tabel V. 48

Tabel V.48

Data-data parameter kinetika reaksi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C

Replikasi	Sefaleksin			N-4-metilbenzoilsefaleksin		
	k	t _{1/2}	t ₉₀	k	t _{1/2}	t ₉₀
1	0,0062	111,8	16,9	0,0040	173,3	26,3
2	0,0064	108,3	16,4	0,0044	157,5	23,9
3	0,0064	108,3	16,4	0,0048	144,4	21,9
Rata-rata	0,0063	109,5	16,6	0,0044	158,4	24,0

Dari perhitungan statistik t-test (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 7) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara harga k , $t_{1/2}$ dan t_{90} dari sefaleksin dengan harga k , $t_{1/2}$ dan t_{90} dari N-4-metilbenzoilsefaleksin pada suhu 80°C.

- Data-data energi aktivasi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin suhu ditunjukkan pada tabel V. 49

Tabel V.49

Data-data energi aktivasi sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin

Replikasi	Sefaleksin	N-4-metilbenzoilsefaleksin
1	9.724,120 kal/mol	9.025,510 kal/mol
2	9.858,151 kal/mol	10.875,649 kal/mol
3	9.858,151 kal/mol	11.289,461 kal/mol
Rata-rata	9.813,474 kal/mol	10.396,873 kal/mol

Dari perhitungan statistik t-test (dengan menggunakan cara yang sama pada lampiran 7) menunjukkan adanya perbedaan yang tidak bermakna antara harga E_a dari sefaleksin dengan harga E_a dari N-4-metilbenzoilsefaleksin.

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan sefaleksin sebagai senyawa induk dengan menggunakan prinsip kinetika peruraian. Dari penelitian ini akan didapatkan harga tetapan laju reaksi peruraian (k), waktu paruh ($t_{1/2}$), batas umur simpan (t_{90}), dan energi aktivasi (E_a) dari kedua senyawa tersebut.

Pada pemeriksaan kualitatif organoleptis (bentuk, warna dan bau) terhadap sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin telah sesuai dengan daftar pustaka. Reaksi warna yang dilakukan pada kedua senyawa tersebut menunjukkan hasil yang sama yaitu merah ungu, karena pada dasarnya prinsip reaksi warna yang dilakukan tersebut sama dengan reaksi pada metode kolorimetri. Pada uji kemurnian yaitu penentuan jarak lebur kedua senyawa tersebut telah sesuai dengan pustaka, sedangkan hasil dari KLT terhadap kedua senyawa tersebut ternyata masih menunjukkan satu noda. Untuk pemeriksaan dengan spektrofotometer UV diperoleh λ maks sefaleksin yaitu 262 nm dan λ maks N-4-metilbenzoilsefaleksin yaitu 236 nm.

Untuk memperoleh nilai parameter kinetika reaksi, dilakukan pemanasan larutan uji pada suhu 40, 60, 70, dan 80 °C selama 30, 60, 90, 120, 150 menit sehingga diperoleh penurunan kadar yang bermakna. Setelah pemanasan, larutan uji segera didinginkan dalam es dengan tujuan untuk menghentikan peruraian lebih lanjut dari larutan uji.

Metode yang digunakan untuk menetapkan kadar larutan uji adalah metode kolorimetri melalui pembentukan kompleks dengan ion feri. Pada metode ini akan terjadi pemutusan cincin β -laktam dari senyawa oleh hidroksilamin dan membentuk asam hidroksamat. Asam hidroksamat dengan ion feri akan membentuk kompleks merah-ungu yang dapat diamati dengan spektrofotometer UV.

Penentuan λ terpilih pengamatan dilakukan dengan mengukur serapan larutan baku dengan kadar yang berbeda pada panjang gelombang 400 – 700 nm. λ terpilih merupakan panjang gelombang yang memberikan serapan maksimum.

Diperoleh hasil λ terpilih untuk sefaleksin adalah 457,0 nm dan untuk N-4-metilbenzoilsefaleksin adalah 463,0 nm.

Waktu optimum pengamatan ditentukan dengan mengamati serapan larutan baku tiap menit pada λ terpilih. Dari hasil pengamatan, diketahui bahwa kompleks sefaleksin dengan ion feri memberikan serapan yang relatif paling stabil pada menit ke-5, 6, dan 7. Kompleks N-4-metilbenzoilsefaleksin dengan ion feri memberikan serapan yang relatif paling stabil pada menit yang sama, selanjutnya waktu pengamatan dilakukan pada menit ke-5.

Pembuatan kurva baku dilakukan setiap kali akan melakukan perlakuan. Hal tersebut bertujuan untuk menyamakan kondisi pereaksi antara kurva baku dengan larutan uji.

Dari penelitian ini, peruraian dari sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin mengikuti kinetika orde pertama. Kinetika peruraian orde pertama ditunjukkan oleh adanya hubungan yang linier antara logaritma kadar setelah pemanasan dibagi kadar awal ($\log C_t/C_0$) dengan waktu (t). Hal ini ditunjukkan dari harga r hitung yang lebih besar dari r tabel dan F hitung yang lebih besar dari F tabel.

Semua harga k dari sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin pada berbagai suhu dihitung dari slope hubungan linier antara $\log C_t/C_0$ dengan waktu (t) dengan menggunakan rumus yaitu $k = -\text{slope} \times 2,303$. Harga k yang diperoleh digunakan untuk menghitung harga $t_{1/2}$ dan t_{90} dengan rumus yaitu: $t_{1/2} = 0,693/k$ dan $t_{90} = 0,105/k$.

Hasil dari penelitian ini memperlihatkan bahwa adanya peningkatan suhu akan meningkatkan kecepatan reaksi peruraian dari larutan uji yang ditunjukkan oleh kemiringan garis kurva yang makin curam dan ditandai dengan harga slope yang makin besar.

Dari data-data yang diperoleh menunjukkan harga k dari sefaleksin ternyata lebih besar dari harga k N-4-metilbenzoilsefaleksin, sedangkan harga $t_{1/2}$ dan t_{90} sefaleksin lebih kecil daripada N-4-metilbenzoilsefaleksin pada semua suhu yaitu 40, 60, 70, dan 80 °C (Tabel V.45 sampai V.48). Hal ini berarti bahwa pada semua suhu tersebut N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih sulit terurai daripada sefaleksin sebagai senyawa induk.

Harga energi aktivasi (E_a) dihitung dari slope yang diperoleh dari hubungan antara $\log k$ dengan $1/T$ (K^{-1}). Pada penelitian ini diperoleh harga E_a rata-rata sefaleksin lebih kecil daripada E_a rata-rata N-4-metilbenzoilsefaleksin. Hal ini disebabkan karena struktur N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih kompleks daripada sefaleksin, sehingga memberikan halangan sterik yang lebih besar terhadap cincin β -laktam dan memerlukan energi yang lebih besar untuk memecah cincin β -laktam, meskipun secara statistik menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna.

Dari perbandingan parameter-parameter kinetika reaksi diatas menunjukkan bahwa N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih stabil daripada sefaleksin sebagai senyawa induk.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Reaksi peruraian N-4-metilbenzoilsefaleksin pada pH 8,00 mengikuti kinetika orde pertama.
2. Harga parameter kinetika reaksi dari sefaleksin dan N-4-metilbenzoilsefaleksin adalah sebagai berikut :
 - Harga parameter kinetika reaksi sefaleksin :
 - Pada suhu 40°C diperoleh harga $k = 0,0011/\text{menit}$, harga $t_{1/2} = 630$ menit dan $t_{90} = 95,5$ menit.
 - Pada suhu 60°C diperoleh harga $k = 0,0030/\text{menit}$, harga $t_{1/2} = 231$ menit dan $t_{90} = 35$ menit.
 - Pada suhu 70°C diperoleh harga $k = 0,0048/\text{menit}$, harga $t_{1/2} = 144,4$ menit dan $t_{90} = 21,9$ menit.
 - Pada suhu 80°C diperoleh harga $k = 0,0063/\text{menit}$, harga $t_{1/2} = 109,5$ menit dan $t_{90} = 16,6$ menit.
 - Harga E_a dari sefaleksin adalah 9.813,474 kal/mol.
 - Harga parameter kinetika reaksi N-4-metilbenzoilsefaleksin :
 - Pada suhu 40°C diperoleh harga $k = 0,0007/\text{menit}$, harga $t_{1/2} = 1058,8$ menit dan $t_{90} = 160,4$ menit.
 - Pada suhu 60°C diperoleh harga $k = 0,0019/\text{menit}$, harga $t_{1/2} = 379,5$ menit dan $t_{90} = 57,5$ menit.
 - Pada suhu 70°C diperoleh harga $k = 0,0029/\text{menit}$, harga $t_{1/2} = 241,8$ menit dan $t_{90} = 36,6$ menit.
 - Pada suhu 80°C diperoleh harga $k = 0,0044/\text{menit}$, harga $t_{1/2} = 158,4$ menit dan $t_{90} = 24,0$ menit.
 - Harga E_a dari N-4-metilbenzoilsefaleksin adalah 10.396,873 kal/mol.
3. Senyawa N-4-metilbenzoilsefaleksin lebih stabil daripada sefaleksin.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disarankan untuk dilakukan uji stabilitas pada pH yang lain untuk melihat stabilitas N-4-metilbenzoilsefaleksin.

DAFTAR PUSTAKA

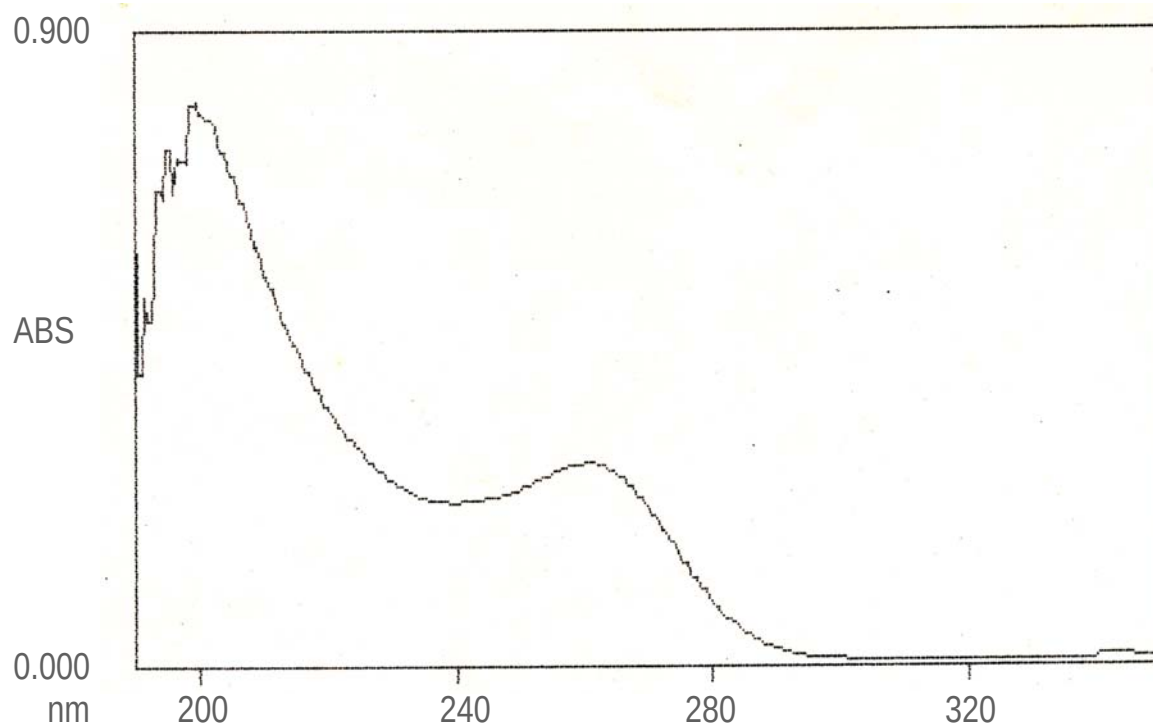
- Anonim, 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III, Jakarta; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, p. 136-137, 755.
- Anonim, 1986. *Basic Test for Pharmaceutical Substances*, Genewa; The World Health Organization, p. 36-37.
- Anonim, 1996. *The Merc Index*. 12th ed., Rahway, Merc and Co. Inc., p.328-329.
- Anonim, 1994. *The Pharmaceutical Codex*. 12th ed., Walter Lund (editor), London; The Pharmaceutical Press, p. 780-782.
- Autherhoff, H., dan Kovar, K.A., 1987. *Identifikasi Obat*, terjemahan, Edisi ke-4, Bandung; Institut Teknologi Bandung, p. 24-25.
- Daniel, W.W., 1995. *A Foundation For Analysis In The Health Science*, Biostatistic, 6th edition, New York; John Wiley and Sons Inc, p. 368-377.
- Connors, K.A., 1982. *A Textbook of Pharmaceutical Analysis*, 3rd ed, New York; A Wiley-Interscience Publication, p. 530.
- Connors, et al, 1992. *Stabilitas Kimiawi Sediaan Farmasi, Buku Pegangan Bagi Tenaga Farmasi*, terjemahan, Edisi ke-2, Semarang; IKIP Semarang Press, p. 3-30, 621-627.
- Florey, K., 1975. *Analytical Profiles of Drug Substances*, Vol. 4, New York; Academic Press, p. 21-46.
- Gan, V.H. S dan Istiantoro, Y.H., 1995. **Penisilin, Sefalosporin dan Antibiotika Betalaktam Lainnya**, dalam Ganiswarna, S.G. (editor), *Farmakologi dan Terapi*, Edisi ke-4, Jakarta; Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, p. 636-642.
- Hugo, W.B, AD Russel (eds), 1987. *Pharmaceutical Microbiology*, 4th edition, London; Blackwell Scientific Publication, p. 106, 212-213, 268-275.
- Hardjono, S., 2002. *Sintesis Senyawa Baru Turunan Benzoil-N-Sefaleksin Untuk Meningkatkan Aktivitas Antibakteri Terhadap Pseudomonas aeruginosa*, Laporan Riset Unggulan Terpadu VIII Bidang Ilmu kimia dan Proses, Jakarta, Kementrian Riset dan Teknologi Republik Indonesia Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, hal. 12, 17,23.
- Lachman, L., Deluca, P., Akers, M.J., 1994. **Prinsip Kinetika dan Uji Stabilitas**, dalam Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanic, J.L. (editor), *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Terjemahan, Edisi ke-3, Jakarta; Universitas Indonesia Press, p. 1514-1599.

- Maron, S.H., Lando, J.B., 1974. *Fundamental of Physical Chemistry*, New York; Macmillan Publishing Co. Inc., p. 673-715.
- Martin, A.R., 1984. **Antibiotika**, dalam Doerge, R.F. (editor), Fatah, A.M., *Buku Teks Wilson dan Gisvold Kimia Farmasi dan Medisinal Organik*, terjemahan, Edisi ke-8, Semarang; IKIP Semarang Press, p. 231-234, 250-262.
- Pasaribu, A., 1975. *Pengantar Statistik*, Jakarta; Ghalia Indonesia, p. 541.
- Richel, W.A., 1988, *Handbook of Basic Pharmacokinetics*, 3th Ed., Cincinate ; Drug Intelegence Publication inc., p.315.
- Siswandono dan Soekardjo, B. (editor), 2000. *Kimia Medisinal*, Edisi ke-2, Jilid ke-1, Surabaya; Airlangga University Press, p. 183-184.
- Siswandono dan Soekardjo, B. (editor), 2000. *Kimia Medisinal*, Edisi ke-2, Jilid ke-2, Surabaya; Airlangga University Press, p. 109-133.
- Soedigdo S., Soedigdo P., 1977, *Pengantar Cara Statika Kimia*, Bandung ; Penerbit ITB Bandung, hal. 42.
- Sykes, R.B., dan Brush, K., 1995. **Fisiologi, Biokimia dan Inaktivasi β -laktamase**, dalam Morin, R.B., Gorman, M. (editor), Mulyani, S., *Kimia dan Biologi Antibiotika β -laktam*, terjemahan, Vol. 3, Semarang; IKIP Semarang Press, p. 151-196.
- Yamana, T., dan Tsuji, A., 1976. Comparative Stability of Cephalosporins in Aqueous Solution, Kinetics and Mechanism of Degradation. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 65, No. 7, p. 1563-1573.

Lampiran -1

Spektrum larutan sefaleksin dalam metanol pada $\lambda = 190 - 340$ nm

WAVELENGTH SCAN/SEFA-MET



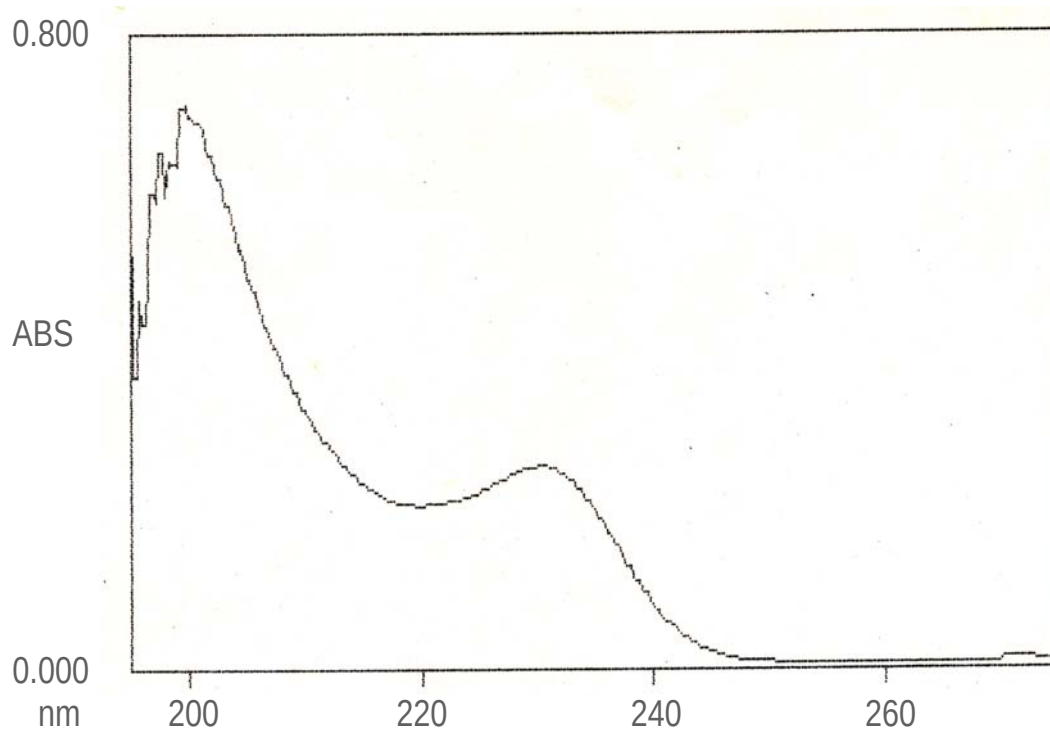
WAVELENGTH SCAN/SEFA-MET

No.	PEAK		VALLEY	
	nm	ABS	nm	ABS
1.	342.0	0.018	333.5	0.008
2.	328.5	0.010	325.0	0.008
3.	320.5	0.009	320.0	0.008
4.	313.0	0.009	312.0	0.008
5.	262.0	0.289	239.0	0.232
6.	199.5	0.800		

Lampiran -2

Spektrum larutan N-4-metilbenzoilsefaleksin dalam metanol
pada $\lambda = 190 - 280 \text{ nm}$

WAVELENGTH SCAN/METIL-MET



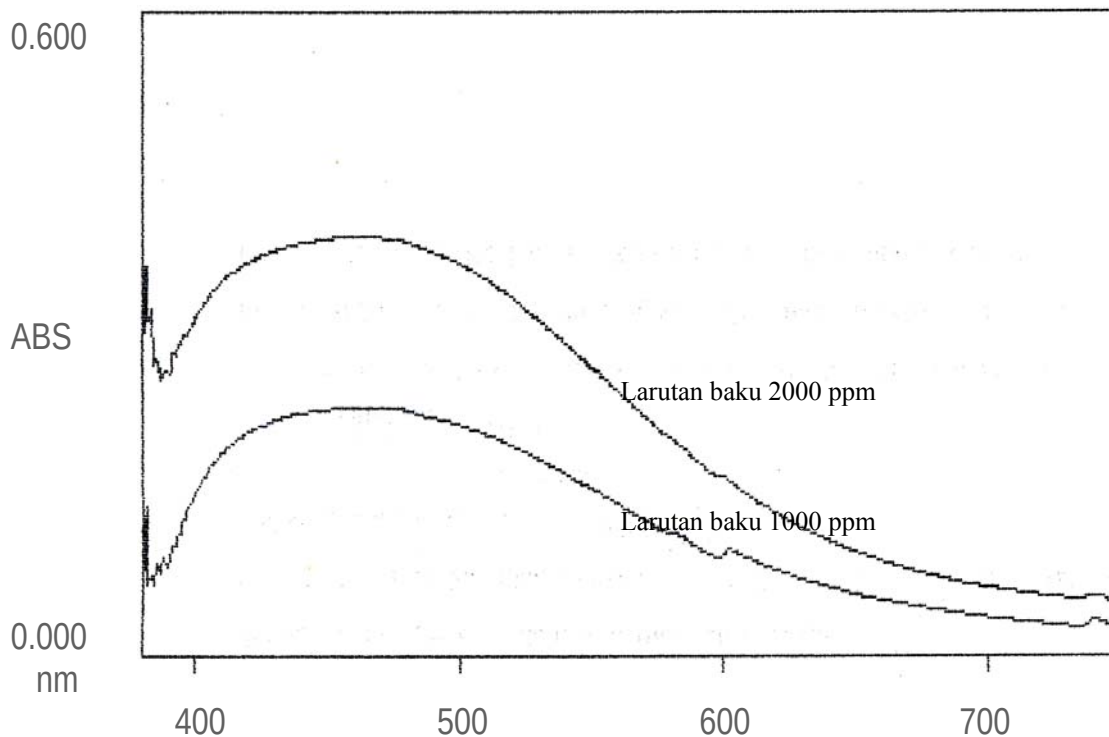
WAVELENGTH SCAN/METIL-MET

No.	PEAK		VALLEY	
	nm	ABS	nm	ABS
1.	277.5	0.030	272.5	0.012
2.	255.5	0.026	246.5	0.018
3.	236.0	0.227	217.5	0.148
4.	200.5	0.709		

LAMPIRAN - 3

Spektra serapan kompleks larutan baku sefaleksin 1000 ppm dan 2000 ppm
dengan ion feri pada $\lambda = 400 - 700 \text{ nm}$

WAVELENGTH SCAN/SEFA



WAVELENGTH SCAN/SEFA

No.	PEAK		VALLEY	
	nm	ABS	nm	ABS
1.	741.5	0.093	734.5	0.046
2.	601.5	0.153	598.0	0.135
3.	457.0	0.222	392.0	0.177

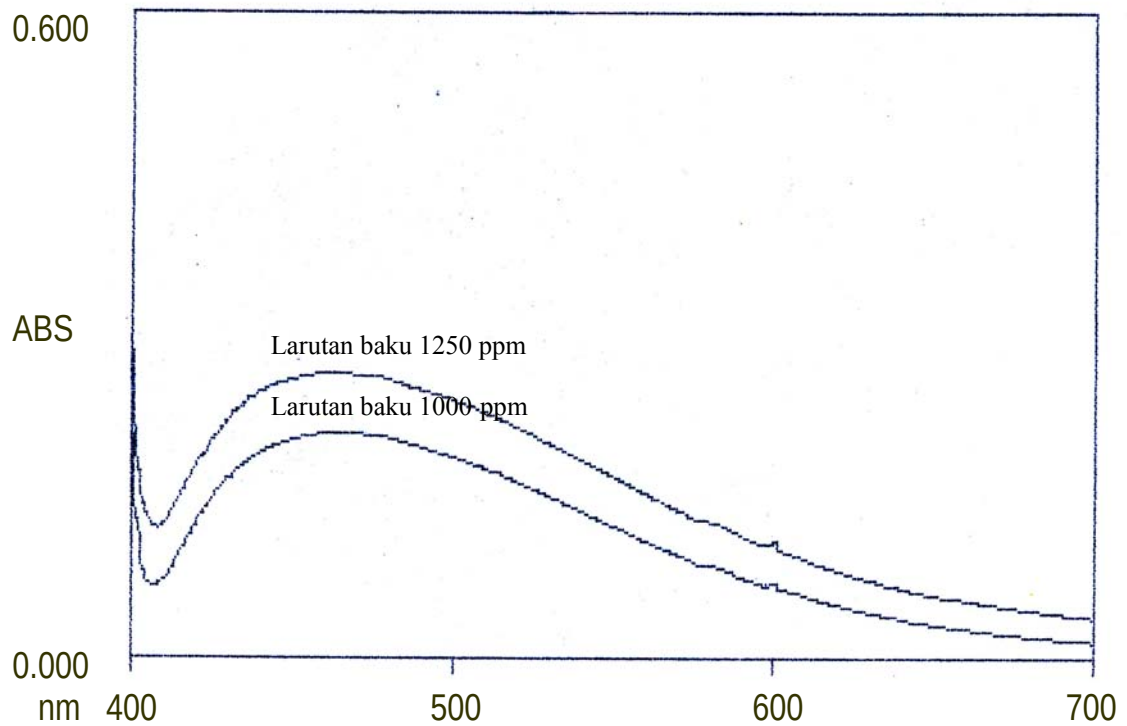
WAVELENGTH SCAN/SEFA

No.	PEAK		VALLEY	
	nm	ABS	nm	ABS
1.	740.5	0.108	735.0	0.086
2.	601.0	0.167	599.0	0.148
3.	456.5	0.415	392.0	0.177

Lampiran -4

Spektra serapan kompleks larutan baku N-4-metilbenzoilsefaleksin
1000 ppm dan 1250 ppm dengan ion feri pada $\lambda = 400 - 700 \text{ nm}$

WAVELENGTH SCAN/N-4-METIL



WAVELENGTH SCAN/METIL

No.	PEAK		VALLEY	
	nm	ABS	nm	ABS
1.	599.5	0.059	597.0	0.057
2.	463.0	0.174	407.5	0.055

WAVELENGTH SCAN/METIL

No.	PEAK		VALLEY	
	nm	ABS	nm	ABS
1.	601.0	0.090	597.5	0.088
2.	463.0	0.221	408.5	0.100

Lampiran - 5

Perhitungan kurva baku.

Diambil contoh perhitungan kurva baku sefaleksin pada suhu 40°C

Data-data nilai serapan larutan baku sefaleksin pada $\lambda = 457 \text{ nm}$ untuk kondisi suhu 40°C ditunjukkan pada tabel berikut :

Kadar (ppm)	Serapan
746,4	0,128
995,2	0,154
1244,0	0,220
1492,8	0,273
1990,4	0,358
2488,0	0,449

Dari data-data tersebut, dibuat persamaan regresi antara kadar vs serapan, sehingga diperoleh persamaan $Y = (1,891 \times 10^{-4}) - (1,869 \times 10^{-2})$ dengan $r = 0,997$.

Perhitungan regresi dapat dilihat pada tabel-tabel berikut:

Regression

Variables Entered/Removed^b

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	KADAR ^a	.	Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: SERAPAN

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.997 ^a	.995	.994	.009737

a. Predictors: (Constant), KADAR

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.075	1	.075	794.209	.000 ^a
	Residual	.000	4	.000		
	Total	.076	5			

a. Predictors: (Constant), KADAR

b. Dependent Variable: SERAPAN

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	.0186863	.011		-1.734	.158
	KADAR	.0001891	.000	.997	28.182	.000

a. Dependent Variable: SERAPAN

Lampiran -6

Perhitungan parameter kinetika reaksi

Diambil contoh perhitungan parameter kinetika reaksi sefaleksin pada suhu 40°C untuk replikasi ke-1.

Untuk menghitung kadar dari larutan uji sefaleksin dilakukan dengan memasukkan nilai serapan yang diperoleh dari pemanasan selama beberapa waktu ke dalam persamaan regresi kurva baku untuk 40°C yaitu $Y = (1,891 \times 10^{-4}) - (1,869 \times 10^{-2})$ sehingga diperoleh data sebagai berikut :

t (menit)	Serapan	Kadar (ppm)	Ct / Co (10 ⁻¹)	Log Ct/Co (10 ⁻²)
0	0,406	2245,316		
30	0,388	2150,150	9,576	-1,882
60	0,379	2102,567	9,364	-2,854
90	0,368	2044,410	9,105	-4,072
120	0,359	1996,827	8,893	-5,095
150	0,334	1864,652	8,305	-8,066

Dari data-data diatas dibuat persamaan regresi antara waktu vs Log Ct/Co sehingga diperoleh persamaan regresi $Y = - (4,870 \times 10^{-4})X - (0,111 \times 10^{-3})$ dengan r hitung = 0,968 dan F hitung = 45,149. Parameter kinetika reaksi dihitung dari harga slope persamaan regresi tersebut, yaitu :

- $k = - \text{slope} \times 2,303$
 $k = - (- 4,870 \times 10^{-4}) \times 2,303 = 0,0011/\text{menit}$
- $t_{1/2} = 0,693/k$
 $t_{1/2} = 0,693/0,0011 = 630 \text{ menit}$
- $t_{90} = 0,105/k$
 $t_{90} = 0,105/0,0011 = 95,5 \text{ menit}$

Regression

Variables Entered/Removed^b

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	WAKTU ^a	.	Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: Log Ct/Co

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.968 ^a	.938	.917	.00687538

a. Predictors: (Constant), WAKTU

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.002	1	.002	45.149	.007 ^a
	Residual	.000	3	.000		
	Total	.002	4			

a. Predictors: (Constant), WAKTU

b. Dependent Variable: Log Ct/Co

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-.000111	.007		-.015	.989
	WAKTU	-.000487	.000	-.968	-6.719	.007

a. Dependent Variable: Log Ct/Co

Lampiran - 7

Perhitungan statistik t-test

Diambil contoh perhitungan statistik t-test laju kinetika (k) sefaleksin dan N-4-metilbenz oilsefaleksin pada suhu 40°C

T-Test laju kinetika (k)

Group Statistics

KELOMPOK	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
K sefaleksin	3	.001100	.0000000	.0000000
N-4-metilbenz oilsefaleksin	3	.000667	.0001155	.0000667

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
K	Equal variances assumed	16.000	.016	6.5	4	.003	.000433	.000067	.000248	.000618
	Equal variances not assumed			6.5	2.0	.023	.000433	.000067	.000146	.000720

Lampiran -8

Harga r tabel

DB	P	
	0,05	0,01
1	0,997	1,00
2	0,950	0,990
3	0,878	0,959
4	0,811	0,917
5	0,754	0,874
6	0,707	0,834
7	0,666	0,798
8	0,632	0,765
9	0,602	0,735
10	0,576	0,708
11	0,553	0,684
12	0,532	0,661
13	0,514	0,641
14	0,497	0,623
15	0,482	0,606
16	0,468	0,590
17	0,456	0,575
18	0,444	0,561
19	0,433	0,549
20	0,432	0,537

Lampiran-9

Harga F tabel pada derajat kepercayaan 95 %

v ₂	v ₁								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	161,4	199,5	215,7	224,6	230,2	234,0	236,8	238,9	240,5
2	18,51	19,00	19,16	19,25	19,30	19,33	19,35	19,37	19,38
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85	8,81
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	6,00
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,88	4,82	4,77
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,18
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11	3,00	2,91	2,85	2,80
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03	2,92	2,83	2,77	2,71
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,76	2,70	2,65
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,71	2,64	2,59
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,61	2,55	2,49
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,58	2,51	2,46
19	4,38	3,52	3,13	2,79	2,74	2,63	2,54	2,48	2,42
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,51	2,45	2,39
21	4,32	3,47	3,07	2,84	2,68	2,57	2,49	2,42	2,37
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,46	2,40	2,34
23	4,28	3,42	3,03	2,80	2,64	2,53	2,44	2,37	2,32
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,42	2,36	2,30
25	4,24	3,39	2,99	2,76	2,60	2,49	2,40	2,34	2,28
26	4,23	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,39	2,32	2,27
27	4,21	3,35	2,96	2,73	2,57	2,46	2,37	2,31	2,25
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,45	2,36	2,29	2,24
29	4,18	3,33	2,93	2,70	2,55	2,43	2,35	2,28	2,22
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,33	2,27	2,21
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12
60	4,00	3,15	2,76	2,53	2,37	2,25	2,17	2,10	2,04
120	3,92	3,07	2,68	2,45	2,29	2,17	2,09	2,02	1,96
~	3,84	3,00	2,60	2,37	2,21	2,10	2,01	1,94	1,88

Lampiran-10

Harga t tabel

d.f	t _{0,100}	t _{0,050}	t _{0,025}	t _{0,010}	t _{0,005}
1	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657
2	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925
3	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841
4	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604
5	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032
6	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707
7	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499
8	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355
9	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250
10	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169
11	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106
12	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055
13	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012
14	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977
15	1,341	1,725	2,131	2,602	2,947
16	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921
17	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898
18	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878
19	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861
20	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845
21	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831
22	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819
23	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807
24	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797
25	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787
26	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779
27	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771
28	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763
29	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756
00	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576

Lampiran-11

Sertifikat analisis Sefaleksin

Address for correspondence:

International Division

c/o Devika Towers

Nehru Place

New Delhi - 110 019, INDIA

Fax : (91-11)-26130633

Telex : 031-66375

Phones : 2613078-81

Cable : RANBAXY

RANBAXY

LABORATORIES LIMITED

S.A.S. NAGAR (MOHALI)

Certificate of Analysis

PRODUCT NAME : CEPHALEXIN BP/USP (COMPACTED)
(AS CEPHALEXIN MONOHYDRATE)

Batch No. : 1360551

Mfg. Date : December, 2003

Exp. Date : November, 2007

Report No. : 36000329512

Sampling Date : 31.12.2003

Quantity : 500.000 Kg.

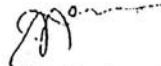
Characteristics	Results	Specification
RELATED SUBSTANCES	Complies	To comply
ADCA	Less than 0.5 %	NMT 1.0 %
D (-) Alpha-Phenyl Glycine	Less than 0.5 %	NMT 1.0 %
Any other impurity	Less than 0.5 %	NMT 1.0 %
RELATED COMPOUNDS		
Individual related substance	0.05 % w/w	NMT 1.0 % w/w
Total related substances	0.17 % w/w	NMT 5.0 % w/w
SULPHATED ASH	0.04 % w/w	NMT 0.2 % w/w
ASSAY	98.5 % w/w	95.0 - 101.0% w/w of $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ calculated with reference to the anhydrous substance
ASSAY (USP)	985 MCG/mg	950-1030 MCG/mg of $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ on anhydrous basis.
ADDITIONAL TESTS		
BULK DENSITY-UNTAPPED	0.50 gm/ml	As per market requirement
BULK DENSITY - 350 TAPS	0.83 gm/ml	As per market requirement

Complies with respect to the specifications, as above

Date of Issue : 20.01.2004


Analyst

Page 2 of 2


Quality Assurance Manager

Lampiran-12

Sertifikat analisis N-4-metilbenzoilsefaleksin

Laboratorium Kimia Medisinal

Jurusan Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi

Universitas Airlangga

Laporan Hasil Pemeriksaan Senyawa

1. Nama senyawa : N-4-metilbenzoilsefaleksin
2. Dibuat oleh : Prof.Dr. Bambang Soekardjo, SU
3. Tanggal dibuat : 12 Februari 2002
4. Rendemen : 74,4%
5. Pemeriksaan :

No.	Jenis Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan
1.	Pemerian/Organoleptis	Bentuk amorf, warna putih tulang, bau khas
2.	Jarak lebur	190 – 194 °C
3.	Kelarutan	etanol , aseton, kloroform dan dimetilsulfoksida
4.	Uji KLT (2 eluen)	1 noda.
5.	Identifikasi UV	λ maks = 203 dan 236 nm.
6.	Identifikasi IR ν (cm ⁻¹)	3297 (–N-H); 3061 dan 2922 (–C-H); 1769 (–C=O β -laktam); 1669 (–C=O amida); 1632 (–C=O asam karboksilat); 1541 (–C-H aromatis)
7.	Identifikasi ¹ H NMR δ (ppm)	1,272-1,289, s, C-CH ₃ ; 2,094, s, C-CH ₃ ; 3,305, d, C-CH ₂ ; 3,837-3,847, d, N-C-CH-S; 4,923, d, N-CH-C-S; 4,967-5,089, d, C-NH-C; 5,746-5,751, d, Ar-CH-N-; 5,780-5,785, d, C-NH-CO-Ar; 7,464-7,876, m, 2 Ar-H
8.	Kesimpulan :	Senyawa adalah N-4-Metilbenzoilsefaleksin

Surabaya, 4 Agustus 2002
Laboratorium Kimia
Medisinal
Kepala,

Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU.
NIP. 130355370