IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

RANCANG BANGUN SISTEM ANALISIS SUNTIK ALIR POTENSIOMETRI UNTUK MENETAPKAN KADAR SULFAMETOKSAZOL DAN TRIMETOPRIM DALAM CAMPURAN

KKS
KK
TF 40/95.
duk.
1.

... LIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

Oleh :

Emi Sukarti
NIM : 099110994 M

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
1994

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

RANCANG BANGUN SISTEM ANALISIS SUNTIK ALIR POTENSIOMETRI UNTUK MENETAPKAN KADAR SULFAMETOKSAZOL DAN TRIMETOPRIM DALAM CAMPURAN

TESIS

TELAH DISETUJUI OLEH
PANITIA PENGUJI TESIS PADA TANGGAL 27 AGUSTUS 1994

MEMENUHI PERSYARATAN PENDIDIKAN
PASCASARJANA PROGRAM GELAR
PROGRAM STUDI ILMU FARMASI

Oleh

Emi Sukarti
099110994 M

TF 40/95
duk.

Menyetujui :

Pembimbing Ketua,	Pembimbing,
Drs. Harjana, MSc	Dr. Amirudin Prawita

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Farmasi

(Dr. Widji Soeratri, Apt)

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof Drs. Soemadi

Anggota : Drs. Harjana, MSc.

Dr. Amirudin Prawita

Dr. Muhamad Zainuddin

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang. Saya panjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala Rahmat-Nya, sehingga saya mampu menyelesaikan tesis ini.

Oleh karena itu, saya sampaikan rasa penghargaan yang setulus-tulusnya kepada :

1. Tim Manajemen Program Doktor (TMPD) Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia yang telah memberikan beasiswa selama pendidikan.
2. Universitas Airlangga khususnya Fakultas Pasca Sarjana yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk melanjutkan pendidikan Pasca Sarjana program Magister Sain.
3. Unika Widya Mandala yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk melanjutkan pendidikan Pasca Sarjana program Magister Sain.
4. Bapak Drs. Harjana, MSc dan Bapak Dr. Amirudin Prawita yang telah membimbing dan memberikan saran selama penelitian dan penyusunan tesis.
5. Bapak Prof. Dr. Noor Cholies Zaini dan Ibu Dr. Widji Soeratri sebagai ketua program studi Ilmu Farmasi,

yang telah memberikan bimbingan dan dorongan selama saya menempuh pendidikan Pasca Sarjana pada program studi Ilmu Farmasi.

6. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas selama saya mengikuti pendidikan Pasca Sarjana pada program studi Ilmu Farmasi.
7. Jurusan Kimia Farmasi, Laboratorium Analisis Farmasi dan Laboratorium Pengabdian Masyarakat Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas selama penelitian.
8. Perpustakaan Universitas Airlangga, Perpustakaan Unika Widya Mandala dan Perpustakaan Jurusan Kimia Farmasi yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.
9. Semua teman sejawat di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala yang telah memberikan bantuan moral maupun material sehingga saya dapat menyelesaikan studi saya.
10. Suami, anakku Bayu dan Wisnu serta seluruh keluarga yang telah memberikan pengertian dan dorongan sehingga saya dapat menyelesaikan Program Pendidikan Pasca Sasrjana ini.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

11. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan selama saya mengikuti Program Pendidikan Pasca Sarjana.

Semoga Allah SWT berkenan melimpahkan karunia-Nya sebagai balasan atas segala kebaikan dan bantuan yang telah diberikan. Amin.

Surabaya, Agustus 1994

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR ISI

		Halaman
HALAMAN JUDUL	.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	.....	ii
PANITIA PENGUJI TESIS	.....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	.....	iv
DAFTAR ISI	.....	vii
DAFTAR TABEL	.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN		1
1. Latar Belakang dan Permasalahan	.....	1
2. Identifikasi dan Perumusan Masalah	.....	4
3. Tujuan Penelitian	.....	6
4. Manfaat Penelitian	.....	6
5. Hipotesa	.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA		8
1. Analisis Suntik Alir	.....	8
1.1. Tinjauan Umum	.....	8
1.2. Prinsip dan Teori	.....	10
1.3. Rancang Bangun Sistem FIA	.....	19
1.4. Peralatan	.....	24
1.5. Teknik	.....	27

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

1.6. Tinjauan Penentuan Kadar Multi Komponen dengan Analisis Suntik Alir 28

2. Potensiometri 29

2.1. Tinjauan Umum Tentang Potensiometri. 29

2.2. Sistem elektroda 31

2.3. Potensiometri dan Elektroda Membran. 36

2.4. Pembuatan Elektroda Secara Elektrolisis 41

3. Analisis Suntik Alir Potensiometri 45

4. Tinjauan Tentang Sulfametoksazol dan Trimetoprim 47

4.1. Sulfametoksazol 47

4.2. Trimetoprim 48

5. Tinjauan Penentuan Kadar Sulfametoksazol dan Trimetoprim Serta Kemungkinan Penetapannya dengan FIA 49

BAB III. METODA PENELITIAN 52

1. Bahan-bahan 52

2. Alat-alat 52

3. Tahapan Percobaan 53

3.1. Pembuatan Peralatan Analisis Suntik Alir 53

3.2. Pembuatan Elektroda 58

3.3. Penentuan Kadar Sulfametoksazol dengan Sistem FIA 61

3.3.1. Optimasi Pembuatan Elektroda Perak-Perak Sulfametoksanol.. 61

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3.3.2. Penentuan Validasi Metoda Analisis sulfametoksazol..... 62

3.4. Pengujian Elektroda Perak - Perak Tiosianat dengan Metoda Titrasi Potensiometri 64

3.5. Pengujian Elektroda Perak - Perak Tiosianat dengan Sistem FIA 65

3.5.1. Penentuan kadar trimetoprim dengan sistem FIA menggunakan saringan 65

3.5.2. Penentuan kadar trimetoprim dengan sistem FIA tanpa saringan 66

3.5.3. Penentuan Kadar Trimetoprim dengan Pra Perlakuan 66

3.5.4. Penentuan Validasi Metoda Analisis trimetoprim..... 67

3.6. Penentuan Kadar Campuran Sulfametoksazol dan Trimetoprim Menggunakan Alat untuk Penentuan Campuran... 69

4. Analisis Data 70

4.1. Hubungan Linier 70

4.2. Ketinerulangan 70

4.3. Persen Perolehan Kembali 70

4.4. Presisi..... 71

BAB IV. HASIL PENELITIAN 72

1. Peralatan Analisis Suntik Alir 72

1.1. Pangkalan Suntik 72

1.2. Kumparan Pengeram 73

1.3. Sel Detektor 74

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

1.4. Rancang Bangun Sistem FIA 75

2. Elektroda 78

2.1. Elektroda Pembanding Perak - Perak Klorida 78

2.1.1. Cara Elektrolisis 78

2.1.2. Dengan Pencelupan 79

2.2. Elektroda perak-perak sulfametoksazol 79

2.2.1. Elektroda Perak-Perak Sulfametoksazol yang Dibuat dengan Cara Elektrolisis 79

2.2.2. Elektroda Perak-Perak Sulfametoksazol yang Dibuat dengan Cara Substitusi 80

2.3. Elektroda Perak-Perak Tiosianat 81

2.3.1. Elektroda Perak-Perak Tiosianat dengan Larutan Internal.. 81

2.3.2. Elektroda Perak-Perak Tiosianat yang Dibuat dengan Cara Elektrolisis 82

2.3.3. Elektroda Perak-Perak Tiosianat yang Dibuat dengan Cara Substitusi 83

3. Penentuan Kadar Sulfametoksazol 84

3.1. Optimasi Pembuatan Elektroda Perak-Perak Sulfametoksazol 84

3.2. Validasi Metoda Analisis 85

3.2.1. Pembuatan Kurva hubungan antara -log konsentrasi sulfametoksazol dengan tanggapan detektor (mv)..... 85

TESIS RANCANG BANGUN SISTEM .... EMI SUKARTI

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3.2.2. Penentuan Ketinerulangan sulfametoksazol 86

3.2.3. Penentuan Selektivitas elektroda perak-perak sulfametoksazol 88

3.2.4. Persen Perolehan Kembali sulfametoksazol 90

4. Pengujian Elektroda Perak-Perak Tiosianat Dengan Metode Titrasi 90

4.1. Elektroda Perak - Perak Tiosianat dengan Larutan Internal 90

4.2. Elektroda Perak-Perak Tiosianat Hasil Elektrolisis 91

4.3. Elektroda Perak-Perak Tiosianat Hasil Substitusi 91

5. Pengujian Elektroda Perak-Perak Tiosianat Dengan Sistem FIA 91

5.1. Elektroda Perak - Perak Tiosianat dengan Larutan Internal 91

5.2. Elektroda Perak - Perak Tiosianat Hasil Elektrolisis 91

5.3. Elektroda Perak - Perak Tiosianat Hasil Substitusi 92

6. Penentuan Kadar Trimetoprim Dengan Sistem FIA 92

6.1. Penentuan Kadar Trimetoprim dengan Sistem FIA Menggunakan Saringan 92

6.2. Penentuan Kadar Trimetoprim dengan Sistem FIA Tanpa Saringan 93

6.3. Penentuan Kadar Trimetoprim dengan Pra Perlakuan 95

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

6.3.1. Pembuatan Kurva hubungan antara -log konsentrasi trimetoprim dengan tanggapan detektor (mv)..... 97

6.3.2. Penentuan Ketinerulangan (reprodusibilitas) tiosianat..... 98

6.3.3. Penentuan Selektivitas elektroda perak-perak tiosianat..... 100

6.3.4. Persen Perolehan Kembali trimetoprim..... 102

7. Penentuan Kadar Sulfametoksazol dan Trimetoprim Menggunakan Alat Penentuan Campuran 103

BAB V. PEMBAHASAN 105

BAB VI. KESIMPULAN 120

BAB VII. SARAN-SARAN 121

RINGKASAN 122

DAFTAR PUSTAKA 125

LAMPIRAN 128

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR TABEL

TABEL Halaman

1. Korelasi antara -log konsentrasi sulfametoksazol dengan tanggapan detektor (mv).. 85
2. Hasil percobaan ketinerulangan pada penentuan sulfametoksazol 86
3. Persen perolehan kembali pada penentuan sulfametoksazol 89
4. Hasil perhitungan persamaan regresi hubungan antara -log konsentrasi trimetoprim dengan tinggi puncak (mv)..... 94
5. Korelasi antara -log konsentrasi tiosianat dengan tinggi puncak (mv)..... 96
6. Korelasi antara -log konsentrasi trimetoprim dengan tanggapan detektor (mv) 97
7. Hasil percobaan ketinerulangan pada penentuan trimetoprim 98
8. Persen perolehan kembali pada penentuan trimetoprim 101
9. Korelasi antara -log konsentrasi trimetoprim dan -log konsentrasi sulfametoksazol dengan tanggapan detektor (mv) 103
10. Persen perolehan kembali sulfametoksazol dan trimetoprim..... 104

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR Halaman

1. Diagram sistem FIA sederhana 8
2. Skema gambaran buku contoh selama mengalir dalam sistem FIA 11
3. Pola alir laminar 12
4. Dispersi dalam sistem FIA 14
5. Pola alir kedua dilihat dari penampang melintang pipa terkumpar 15
6. Geometri jalur dan pola tanggap detektor ... 17
7. Pengaruh volume terokan pada bentuk puncak.. 21
8. Pengaruh panjang jalur pada bentuk puncak... 23
9. Skema penggunaan elektroda membran 38
10. Elektroda membran dengan larutan internal... 39
11. Elektroda membran "all solid state" 40
12. Pelapisan logam dengan cara elektrolisis.... 42
13. Bagan pembuatan elektroda perak - perak klorida 44
14. Pangkalan suntik 53
15. Sistem FIA untuk penentuan kadar sulfametoksazol 54
16. Sistem FIA untuk penentuan kadar trimetoprim 55
17. Sistem FIA untuk menentukan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim dengan jalur tunggal 56
18. Sistem FIA untuk menentukan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim dengan jalur ganda dengan 3 buah botol pereaksi..... 57

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

19. Pangkalan suntik dengan sudut suntik 45°.... 72

20. Kumparan pengeram 73

21. Sel detektor 74

22. Rancang bangun sistem FIA untuk penentuan zat tunggal 75

23. Sistem FIA untuk penentuan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim dengan jalur ganda dengan 6 buah botol pereaksi..... 77

24. Elektroda perak-perak sulfametoksazol yang dibuat dengan cara elektrolisis 80

25. Elektroda internal untuk titrasi dan untuk sistem FIA 81

26. Regresi linier ketinerulangan penentuan sulfametoksazol 88

27. Regresi linier ketinerulangan larutan standar tiosianat dengan 4 kali percobaan... 99

28. Regresi linier ketinerulangan trimetoprim dengan 2 kali percobaan 100

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1.	Optimasi lamanya waktu substitusi elektroda perak-perak sulfametoksazol	128
2.	Ketinerulangan sulfametoksazol	130
3.	Anava untuk selektivitas sulfametoksazol	136
4.	Tanggapan elektroda Ag/AgCNS terhadap CNS^-	138
5.	Ketinerulangan trimetoprim	140
6.	Anava untuk selektivitas trimetoprim ..	143
7.	Hasil penentuan kadar sulfametoksazol + amilum + Mgstearat + trimetoprim	145
8.	Ketinuralangan tiosianat	146
9.	Contoh perhitungan potensial dari penentuan kadar trimetoprim	150
10.	Contoh perhitungan penentuan kadar trimetoprim	151
11.	Tanggapan elektroda perak-perak sulfametoksazol terhadap sulfametoksazol....	153
12.	Tanggapan elektroda perak-perak sulfametoksazol pada penentuan ketinerulangan sulfametoksazol.....	154
13.	Tanggapan elektroda perak-perak tiosianat hasil penyuntikkan 20 mikroliter larutan tiosianat.....	155
14.	Tanggapan elektroda perak-perak tiosianat pada penentuan trimetoprim.....	156
15.	Tanggapan elektroda perak-perak tiosianat pada penentuan ketinerulangan trimetoprim.....	157
16.	Tanggapan detektor hasil penyuntikan 20 mikroliter campuran sulfametoksazol dan trimetoprim	158

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar belakang dan Permasalahan

Seiring dengan lajunya ilmu pengetahuan, dibidang obat-obatan juga mengalami perkembangan pesat. Setiap kali bermunculan obat baru dengan berbagai keunggulannya.

Cepatnya perkembangan di bidang obat-obatan harus diimbangi dengan adanya analisis yang tepat dan teliti dalam pengawasan mutu, maka dari itu telah berkembang pula metode analisis dengan bermacam cara dan peralatannya.

Salah satu perkembangan di bidang analisis adalah metode analisis suntik alir (*flow injection analysis / FIA*) sebagai suatu metode analisis cepat yang relatif baru. Analisis suntik alir mempunyai beberapa potensi yaitu : ketinerulangannya tinggi, hemat waktu, sistem tertutup, teknik mikro dan memungkinkan untuk pengembang an analisis multikomponen (1) peralatannya sederhana dan kecepatan analisisnya tinggi (2), sampai 100 - 400 sampel per jam (3). Luasnya detektor yang digunakan menyebabkan penggunaan analisis suntik alir semakin cepat berkembang. Sebagai detektor FIA urutan pertama adalah metode optis, berikutnya adalah detektor elektro-

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

kimia (2,3). Tetapi detektor elektrokimia dalam analisis obat ternyata lebih praktis, cepat tanggap dan rentang kelurusannya lebih besar bila dibandingkan dengan cara spektrofotometri (2).

Perkembangan metoda analisis potensiometri dengan menggunakan elektroda membran ion selektif digunakan untuk penentuan secara selektif dari spesies ion dalam larutan. Penggunaan elektroda ini sangat luas, meliputi senyawa, halogen, sulfur, fosfor, kation anorganik serta lebih dari seratus macam senyawa obat telah ditentukan kadarnya dengan menggunakan elektroda membran ini (4). Metoda potensiometri dengan teknik analisis suntik alir menggunakan elektroda membran merupakan metoda analisis cepat, hasilnya teliti dan selektif (4). Metoda ini telah banyak dikembangkan antara lain penggunaan elektroda Cu untuk penentuan senyawa fosfat, sianida, sulfit, klorida, yodida dan tiosianat (5), serta untuk penentuan kadar Cu dalam berbagai macam air dengan hasil RSD 1,5 % sampai 9,6 % (6). Dalam metoda analisis suntik alir potensiometri juga telah digunakan elektroda Cu dan Cu Amalgan untuk penentuan suatu golongan obat yang luas seperti golongan penisilin, tiol dan golongan tetrasiklin dengan hasil ketepatan dan ketinerulangan yang baik (7).

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Analisis senyawa campuran telah dilakukan antara lain untuk penentuan beberapa logam berat dalam air (8), penentuan parameter air minum (9), serta penentuan campuran sulfida dan polisulfida secara simultan (10). Dalam analisis tersebut telah dibuat rancang bangun sistem FIA berdasarkan reaksi-reaksi yang spesifik terhadap komponen senyawa dalam campuran, sehingga masing-masing komponen dapat ditentukan kadarnya.

Berbagai proses yang lain seperti ekstraksi, penukaran ion (11) dan difusi gas (12), telah digunakan sebagai cara pemisahan komponen dalam campuran dan dijadikan dasar rancang bangun sistem FIA-nya.

Rancang bangun sistem FIA telah digunakan untuk penentuan senyawa campuran di mana masing-masing komponen dapat ditentukan kadar-nya secara bergantian dalam satu saluran dengan dua buah detektor yang disusun secara seri (10).

Penentuan lain (6) menggunakan rancang bangun sistem FIA dengan sampel dibagi dua jalur, dimana tiap jalur digunakan untuk penentuan satu macam komponen dari campuran.

Dalam menanggulangi penyakit yang disebabkan oleh bakteri banyak obat-obatan yang dikembangkan dengan maksud memperbaiki potensinya. Tetapi kebanyakan obat-obat ini harganya relatif mahal. Obat anti bakteri yang

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

sudah lazim digunakan dan harganya relatif murah adalah kombinasi dari sulfametoksazol dan trimetoprim, dimana penggunaan kombinasi obat ini sering menjadi obat pilihan untuk infeksi saluran pernapasan, juga untuk infeksi saluran kemih dan saluran pencernaan (13)

Penentuan obat dalam campuran sulfametoksazol dan trimetoprim, dilakukan dengan tahapan ekstraksi yang berkali-kali.(14) Tentunya hal ini akan memerlukan banyak waktu dan kemungkinan hilangnya komponen obat waktu proses prapelaksanaan sebelum pemeriksaan dengan metode spektrofotometri. Campuran sulfametoksazol dan trimetoprim juga ditentukan dengan metoda HPLC (15), hasilnya lebih teliti, lebih cepat dan lebih mudah dikerjakan bila dibandingkan dengan metoda spektrofotometri. Untuk laboratorium yang tidak mempunyai alat HPLC, tentunya tidak dapat menggunakan metoda ini. Untuk mencari metoda yang lebih sederhana kiranya masih perlu mencari metoda alternatif yang lain, yang memungkinkan untuk dilakukan di laboratorium yang sederhana.

Sulfametoksazol dalam suasana basa dapat ditentukan kadarnya secara potensiometri (16). Pada reaksi identifikasi terhadap trimetoprim, dalam suasana asam dapat bereaksi dengan tiosianat membentuk suatu endapan (17).

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Berdasarkan reaksi dan penentuan yang telah ada dimungkinkan pengembangan analisis suntik alir terhadap sulfametoksazol dan trimetoprim termasuk rancang bangun sistem FIA serta elektroda yang digunakan.

2. Identifikasi dan Perumusan Masalah

Metode penentuan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim dengan sistem FIA belum ada rancang bangunnya, baik tunggal maupun campuran maka hal tersebut perlu dikembangkan. Sulfametoksazol dalam suasana basa akan dapat ditentukan kadarnya dengan cara potensiometri. Sedangkan trimetoprim dapat diendapkan dengan penambahan amonium tiosianat dalam suasana asam. Apabila ditambahkan tiosianat berlebihan maka kelebihannya dapat diketahui, sehingga yang bereaksi dengan trimetoprim dapat dihitung.

Apabila campuran sulfametoksazol dan trimetoprim berada dalam suasana asam maka hanya trimetoprimnya saja yang dapat ditentukan kadarnya. Setelah larutan diubah dalam suasana basa, maka sulfametoksazol baru dapat ditentukan kadarnya.

Berdasarkan uraian diatas maka dalam usaha mencari metode yang tepat untuk menentukan sulfametoksazol dan trimetoprim dalam campuran dengan sistim FIA, perlu diteliti:

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

1. Elektroda apa yang dapat memberikan tanggapan terhadap sulfametoksazol dan trimetoprim dalam sistem analisis suntik alir potensiometri ?
2. Apakah rancang bangun sistem FIA dengan jalur tunggal dan jalur ganda dapat digunakan untuk penentuan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim secara potensiometri ?

Rancang bangun sistem analisis suntik alir adalah suatu perancangan peralatan untuk analisis suntik alir, dalam hal ini perancangan jalur analisis/manifold dan pembuatan elektroda dalam sistem analisis suntik alir.

3. Hipotesa

1. Dengan elektroda perak-perak sulfametoksazol akan dapat memberikan tanggapan selektif terhadap sulfametoksazol.
2. Dengan elektroda perak-perak tiosianat akan dapat memberikan tanggapan selektif terhadap tiosianat dalam penentuan trimetoprim.
3. Rancang bangun sistem FIA dengan jalur ganda akan dapat digunakan untuk menetapkan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

4. Tujuan Penelitian

- Tujuan Umum

  Mencari rancang bangun sistem analisis suntik alir yang dapat digunakan untuk menetapkan kadar campuran obat secara potensiometri.

- Tujuan Khusus

  Mencari elektroda dan manifold untuk penetapan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim dalam campuran.

5. Manfaat Penelitian

Dari penelitian diharapkan dapat menghasilkan suatu rancang bangun sistem analisis suntik alir untuk penentuan bahan obat dalam campuran dengan dasar potensiometri.

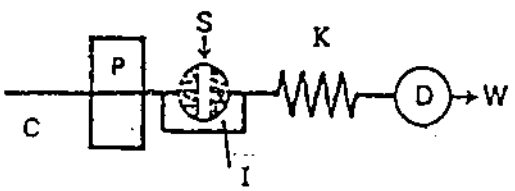
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Analisis Suntik Alir

1.1. Tinjauan Umum

Analisis suntik alir (*flow injection analysis*/FIA) adalah suatu teknik analisis alir berkesinambungan yang dilakukan dengan cara menyuntikkan sejumlah volume tertentu larutan contoh kedalam alur cairan pembawa nirbuku gelembung udara (*unsegmented by air bubles*) (18,19). Sistem FIA secara sederhana terdiri dari pompa, pangkalan suntik, kumparan pengeram, detektor dan alat pencatat. Kesatuan sistem FIA mulai dari pangkalan suntik sampai ke detektor disebut manifold atau jalur. Rancangan manifold tergantung dari banyaknya jenis larutan pereaksi yang digunakan. Skema diagram sistem FIA sederhana seperti gambar 1.(6).



Gambar 1. Diagram sistem FIA sederhana.

Keterangan : C = larutan pembawa ; P = pompa ;
I = pangkalan suntik ; S = sampel ;
K = kumparan ; D = detektor ;
W = buangan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Larutan contoh yang disuntikkan membentuk suatu sumbat dalam sel alir, selanjutnya bercampur dengan larutan pembawa atau pereaksi lain dan bergerak melewati detektor ke pembuangan.

Sumbat ini terbawa aliran dengan cepat dan hanya sekejap melewati detektor, sehingga tanggapan detektor berbentuk paku runcing dan tajam. FIA berdasarkan atas gabungan dari 3 prinsip yaitu :

1. Penyuntikan contoh kedalam alur
2. Ketinerulangan waktu waktu dari seluruh sistem FIA
3. Pengendalian dispersi dari sampel yang di-suntikkan.

Penyuntikan contoh kedalam alur bertujuan untuk meletak-kan contoh dalam alur tanpa mempengaruhi gerakan alur. Lamanya proses menyuntik merupakan parameter yang harus dikendalikan dengan tepat agar detektor memberikan tinggi puncak yang tinerulang dan sebanding dengan kadar analit. Ketinerulangan waktu dari seluruh sistem FIA sangat penting, sebab perbedaan waktu keberadaan sampel selama analisis akan berpengaruh pada tinggi puncak.

FIA berdasarkan atas ketepatan pengendalian dispersi pada saat zona sampel melalui sistem analisis. Percampuran terjadi melalui dispersi contoh dan menyebabkan terjadinya aliran laminer. Pengendalian

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

dispersi digunakan untuk memperoleh kepekaan reaksi yang maksimum dengan cara mengatur waktu tinggal (huni) dari contoh dalam sistem FIA.

I.2. Prinsip dan Teori (3,18)

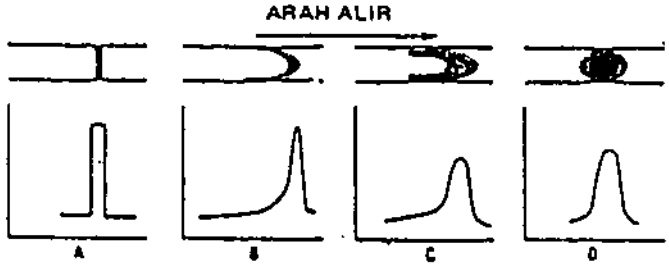
FIA adalah suatu metode analisis berdasarkan proses kinetik. Tanggapan detektor disebabkan oleh kedua proses, yaitu proses fisika dengan terjadinya dispersi dari zona sampel dalam cairan pembawa serta proses kimia, yaitu reaksi antara analit dengan cairan pembawa atau pereaksi. Kedua proses terjadi secara serentak dan menyebabkan tanggapan pada detektor sehingga terjadi puncak. Karena rumitnya uraian proses fisika dan kimia secara serentak maka tidak mungkin untuk menjelaskan secara tepat hubung an antara tanggapan detektor dengan parameter sistem pelaksanaan seperti rancang bangun manifold, kecepatan alir, konsentrasi analit, dan seterusnya.

Teori dari sistem FIA dapat disederhanakan dengan memandang secara terpisah antara proses fisika dan kimia.

Bila suatu sampel diinjeksikan kedalam alur pembawa melalui pipa sempit dan lurus maka sampel

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

akan berupa sumbat (buku) berbatas yang disebut "*plug*" (gambar 2A).(18)



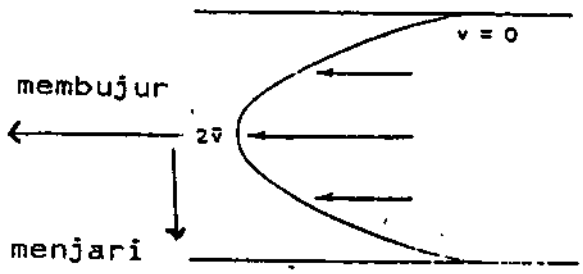
Gambar 2. Skema gambaran buku contoh selama mengalir dalam sistem FIA

Keterangan : (A) tanpa dispersi, (B) dispersi lebih dipengaruhi oleh konveksi, (C) dispersi oleh konveksi dan difusi, (D) dispersi lebih dipengaruhi oleh difusi.

Buku contoh akan dibawa ke hilir dan terdispersi karena bercampur dengan larutan pembawa, selanjutnya terjadi landain kadar terbatas. Jika dispersi sampel hanya disebabkan hanya karena konveksi (gerak alir), maka profil aliran adalah spesifik yaitu berbentuk ujung kepala parabola dan ekor (gambar 2B).

Tipe aliran ini disebut aliran laminer (gambar 3).

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga



Gambar 3. Pola alir laminar

Dalam aliran laminer, larutan dapat dianggap sebagai pola-pola kecepatan sejumlah tak terbatas. Kecepatan maksimum ditengah jalur dan besarnya dua kali kecepatan rata-rata. Kecepatan pada dinding jalur sama dengan 0. Jika hanya terjadi proses angkut masa, maka puncak akan mempunyai ekor yang panjangnya tak terbatas karena cairan pada dinding jalur tidak bergerak. Dua hal lain yang terjadi pada waktu terjadinya proses angkut masa adalah difusi molekul kearah membujur (sejajar dengan aliran) dan difusi molekul menjari (tegak lurus terhadap aliran). Difusi membujur cenderung merenggangkan zona sampel, tetapi difusi ini kecil bila dibandingkan dengan kecepatan alir sehingga dapat diabaikan pada kebanyakan percobaan FIA. Difusi menjari menggerakkan molekul sampel dari dan ke dinding jalur (yang mana kecepatan alir nol)

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

menuju tengah pipa (yang mana kecepatan alir maksimum). Akibat dari difusi menjari adalah puncak dengan lebar terbatas (gambar 2C). Difusi menjari menjadi lebih penting bila waktu tinggal lama, maka proses dispersi dikendalikan oleh proses difusi dan bentuk puncak dianggap sebagai bentuk gauss setangkup (gambar 2D).

Bentuk buku sampel pada saat melalui pipa lurus dan sempit, tergantung pada parameter-parameter sistem seperti panjang pipa, jari-jari pipa, kecepatan alir, volume sampel dan sebagainya.

Ruzicka dan Hansen menguraikan proses difusi dan konveksi dari buku sampel yang melalui pipa lurus dan sempit menggunakan teori yang dikembangkan oleh Taylor dinyatakan dengan simpangan baku waktu (σ_t) dan simpangan baku volume (σ_v), persamaannya sebagai berikut :

$$\sigma^2_t = \frac{Tr^2}{24\ Dm}$$

$$\sigma^2_v = \frac{\pi^4\ L\ Q}{24\ Dm}$$

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Dm : koefisien difusi molekul (cm^2/dt)

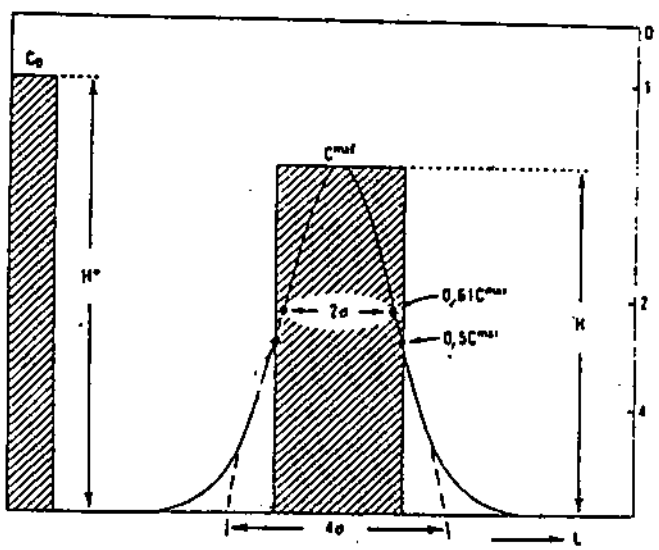
r : jari-jari pipa bagian dalam

T : waktu tinggal sampel (dt), yaitu waktu dari sampel diinjeksikan sampai terjadi puncak

L : panjang jalur (cm)

Q : kecepatan alir (ml/menit)

Simpangan baku waktu dan simpangan baku volume adalah ukuran dari pelebaran puncak. Simpangan baku ini dapat diperkirakan dengan menggambarkan tangen dari keluaran detektor ke garis dasar. Jarak antara kedua garis tangen pada garis dasar kira-kira 4σ (gambar 4).(18)

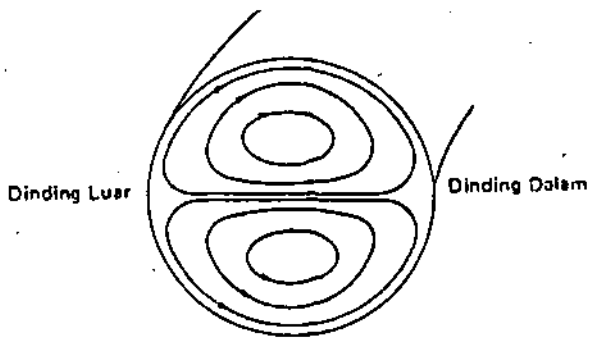


Gambar 4. Dispersi (D) dalam sistem FIA.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Dari kedua persamaan diatas dapat memprediksi bahwa dispersi membujur akan meningkat dengan bertambah nya waktu tinggal sampel, panjang pipa, jari-jari pipa dan kecepatan pompa. Dispersi terutama tergantung pada jari-jari pipa dan meningkat secara kwadrat. Bila dispersi meningkat buku sampel akan menjadi encer dan menyebar, menyebabkan penurunan sensitivitas dan kecepatan penyisipan sampel. Dengan demikian dispersi harus dibuat sekecil mungkin sesuai dengan penggunaan dalam analisis.

Dispersi dalam sistem FIA dapat dikurangi dengan mengumpar pipa alur. Hal ini menyebabkan terjadinya gaya sentrifugal kearah menjari dan menyebabkan terjadinya aliran lain kearah menjari sehingga menyebabkan bertambahnya transfer masa.(18)



Gambar 5. Pola alir kedua dilihat dari penampang melintang pipa terkumpar.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Kecepatan transfer masa cairan dari dinding saluran dimana kecepatannya nol, kearah tengah pipa yang mana kecepatannya maksimum menjadi bertambah. Aliran kedua ini membentuk dua susunan alir melingkar dan membagi pipa dalam 2 bagian (paruh). Proses ini menyebabkan berpindahnya cairan ke dan dari dinding saluran, mengeruk dinding, membatas pelebaran pita, mengurangi efek bawaan dan kontaminasi silang antara sampel.

Dispersi didefinisikan sebagai perbandingan antara konsentrasi sampel sebelum dan sesudah proses pengenceran dan dinyatakan dengan rumus sebagai berikut.(8)

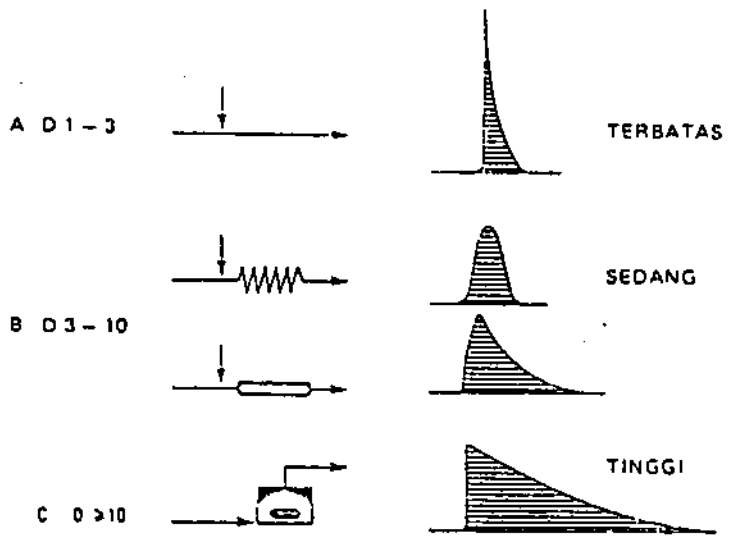
$$D = \frac{C_o}{C_{max}}$$

dimana C_o dan C_{max} adalah kadar analit pada keadaan puncak maksimum sebelum dan sesudah pengenceran. Jika dispersi meningkat, derajat pengenceran sampel oleh cairan pembawa akan meningkat pula. Hubungan antara D dengan derajat pengenceran sampel adalah sebagai berikut :

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Dispersi	Pengenceran (sampel / pembawa)
1	tidak ada
2	1 : 1
4	1 : 4
10	1 : 10

Ada tiga kategori dispersi dalam FIA, yaitu : dispersi terbatas (D = 1 - 3), dispersi sedang (D = 3 - 10) dan dispersi tinggi (D > 10). Bentuk puncak pada ketiga macam dispersi tersebut beragam, seperti gambar 6.



Gambar 6. Geometri jalur dan pola tanggap detektor.

Keterangan : A. Tebaran terbatas;
B. Sedang;
C. Tebaran tinggi

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Tipe dispersi dapat diatur sesuai dengan analit yang dianalisa dengan mengubah parameter dari alat.

Dispersi terbatas digunakan apabila sampel tidak memerlukan perubahan sebelum mencapai detektor, jadi sampel tetap asli (tidak mengalami perubahan).

Dispersi sedang memungkinkan digunakan lebih luas, dapat digunakan untuk reaksi cepat dan lambat. Untuk reaksi yang lambat ada pertimbangan antara percampuran, waktu bereaksi (waktu tinggal) dan pelebaran puncak. Bila waktu tinggal bertambah, waktu untuk bereaksi bertambah, akibatnya meningkatkan sensitivitas penentuan. Efek yang berlawanan bahwa waktu tinggal yang lama akan meningkatkan pengenceran (dispersi) dan menambah pelebaran puncak. Hal ini menyebabkan berkurangnya sensitivitas, dan penyuntikan sampel lebih lambat Umumnya waktu tinggal sampel dalam sistem dibatasi sampai 30 detik. Ini terutama gambaran batasan dalam sistem FIA, sebab jika reaksi sangat lambat, pengurangan waktu tinggal dalam sistem dikurangi, mungkin waktunya tidak cukup untuk bereaksi sehingga tidak menghasilkan sensitivitas yang di ke hendaki. Bentuk puncak dalam sistem FIA dengan dispresi sedang mendekati bentuk Gauss.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Untuk dispresi tinggi di peroleh dengan meletakkan bejana campur antara pangkalan suntik dengan dektetor. Bejana ini merupakan alat untuk mencapur sampel dengan pereaksi sehingga didapatkan landaian kadar yang tinerulang. Dalam sistem ini akan diperoleh puncak berekor panjang. Sistem dispersi tinggi di kendalikan bila kosentrasi analit terlalu besar untuk di tampung dengan reaksi kimia atau pembacaan, atau bila zona sampel akan di rentangkan sepanjang waktu koordinasi dalam bentuk profil kadar terbatas.

1.3. Rancang Bangun Sistem FIA

Perancangan sistem FIA tergantung pada derajat dari dispresi yang dikehendaki dan disesuaikan dengan penggunaan dan kecepatan analisis dari sempel, waktu pembacaan dan sensitivitas.

Frekuensi penyuntikan dan kecepatan analisis juga tergantung dari waktu tinggal dan dispersi. Jika frekuensi penyuntikan tinggi dan dikehendaki perubahan yang cepat, sistem harus dirancang dengan memperkecil dispersi danwaktu tinggal, yaitu dengan derajat dispersi yang terkecil dimana menghasilkan sensitivitas yang dikehendaki. Frekuensi penyuntikan sampel maksimum (S max) untuk suatu

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

sistem dapat dihitung dari persamaan :

$$S_{max} = \frac{3600}{k_c \, \sigma_t} \text{ sampel/jam}$$

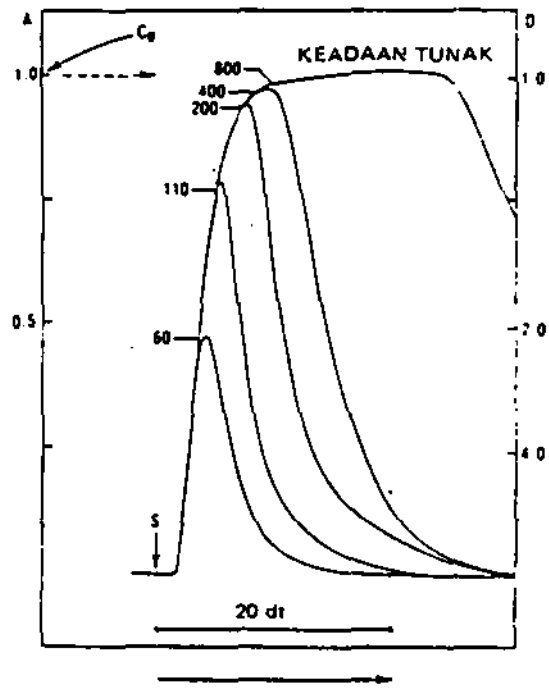
dimana kc = faktor yang tergantung dari efek bawaan, untuk efek bawaan 2%, $k_c = 4$

σ_t = dispresi membujur.

Dispersi dari sempel dalam sistem dapat diubah dengan mengubah geometri dari aliran, kecepatan alir atau volume sample yang disuntikkan. Sistem dengan dispersi rendah, sedang dan tinggi dapat dirancang dengan perubahan faktor geometri seperti : jari-jari pipa, panjang pipa dan volume reaksi.

Volume sampel yang diinjeksikan merupakan variabel yang kuat untuk mengubah dispersi (gambar 7).

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga



Gambar 7 Pengaruh Volume terokan pada bentuk puncak

Pada gambar menunjukkan pengaruh volume sampel pada respon tinggi puncak dalam sistem.

Bila volume sampel bertambah, tinggi puncak akan bertambah. Dengan demikian sesisitivitas bertambah pula. Sejalan dengan bertambahnya tinggi puncak, lebar puncak juga bertambah, hal ini menyebabkan menurunnya keluaran dari sempel.

Jika volume sampel mendekati volume sistem, akan dicapai keadaan tunak (D=1) dan puncak menjadi berpucuk datar.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Dalam merancang sistem FIA, kecepatan alir juga harus diatur untuk memperoleh sistem yang optimum. Bila kecepatan alir bertambah dalam pipa berlubang sempit (garis tengah <1mm) dalam suatu aliran laminer, profil parabola atau lebihnnyata. pada penambahan kecepatan alir, kepala parabola dan landaian kadar akan meningkat sampai aliran laminer dipecah oleh aliran turbulen.

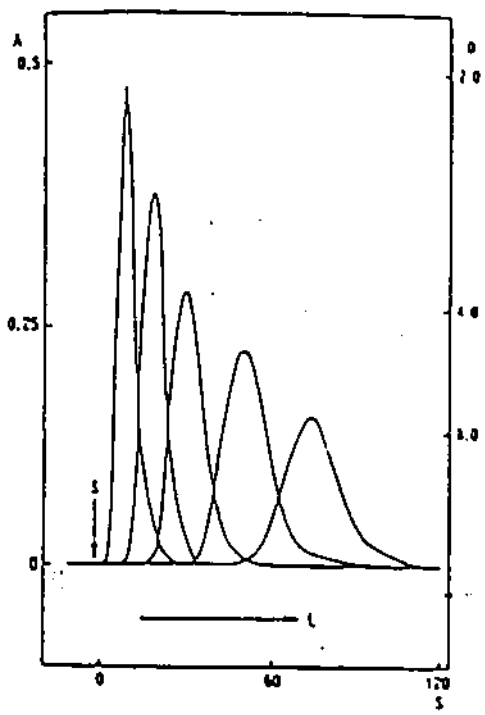
Mengubah kecepatan alir merupakan metoda yang sangat memungkinkan untuk mengubah dispersi dan waktu tinggal sampel dalam suatu sistem FIA.
Pada kecepatan yang tinggi, dispersi meningkat, waktu tinggal menurun dan penggunaan pereaksi bertambah. Pada kecepatan alir yang tinggi ini hasil reaksi akan berkurang karena waktu untuk bereaksi juga berkurang. Kepekaan akan menurun karena sampel menjadi lebih encer oleh meningkatnya dispersi.

Pada kecepatan alir rendah, dispersi menurun, waktu tinggal bertambah, penggunaan pereaksi berkurang.

Hal lain yang harus diperhatikan dalam merancang sistim FIA adalah panjang jalur manifold. Waktu tinggal dan dispresi dari suatu sampel dalam sistem FIA dapat diubah dengan perubahan panjang

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

kumparan pencampur. Gambar (8) menunjukkan ketergantungan fungsi tanggap detektor terhadap panjang dari manifold yang menghubungkan pangkalan suntik dengan detektor.



Gambar 8 : Pengaruh panjang jalur pada bentuk puncak

Bila panjang jalur bertambah, waktu tinggal lebih lama dan sampel akan terencerkan. Akibatnya sensitivitas menurun dan dispersi dari zona sampel akan meningkat.

Pada kecepatan alir yang tetap, waktu tinggal dari sampel dalam suatu sistem berbanding langsung

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

dengan panjang pipa manifold, dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut :

$$T = \frac{\pi r^2 L}{Q}$$

T : waktu tinggal sampel dalam sistem

L : Panjang jalur (Cm)

Q : Kecepatan alir (ml menit)

r : jari-jari dalam pipa (Cm)

Selain hal tersebut diatas, harus dicegah adanya volume mati dalam sistem. Volume mati ini disebabkan oleh sambungan-sambungan yang kurang baik, volume sel alir yang besar serta pipa pembuangan yang besar (9) Hal tersebutakan menyebabkan respon tanggapan sulit (lama) untuk kembali kegaris dasar.

Adanya gelembung udara dalam sistem juga kemungkinan disebabkan karena diameter sel alir besar atau ada kebocoran-kebocoran dalam sel alir.

1.4. PERALATAN

Sistem FIA terdiri dari pompa, katup injeksi, manifold analisis, detektor dan rekorder. Suatu otosampler dapat dipasang untuk otomasi penyuntikan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

sampel dan perangkat pengolah data otomat seperti komputer dapat digunakan untuk pemerolehan dan pengolahan data secara otomasi.

Untuk memperoleh tingkat presisi yang tinggi, harus diperhatikan 2 parameter, yaitu pertama ketinerulangan pengaturan waktu, yang mana berkaitan dengan mekanisme pemompaan, kecepatan alir dan waktu tinggal, yang kedua volume sampel dan pengaturan waktu penyuntikan.

A. Pompa

Pompa yang ideal harus mengalirkan pembawa dan pereaksi dengan kecepatan konstan dan bebas getaran. Pompa semprot, botol bertekanan, pompa bolak-balik dan pompa peristaltik, semuanya dapat digunakan dalam sistem FIA. Yang lebih banyak digunakan adalah pompa peristaltik.

B. Pangkalan suntik

Katup suntik harus dirancang untuk meletakkan sumbat sampel berketinerulangan tinggi dan tidak merubah aliran pada saat penyuntikan. Tipe katup suntik yang sering digunakan adalah katup putar dan katup dorong.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

C. Manifold (Jalur)

Manifold adalah bagian pokok sistem FIA. Rancang bangun manifold tergantung dari penggunaannya. Untuk sampel yang mengalami reaksi kimia sederhana, manifold dapat dibuat dari pipa. Untuk penggunaan seperti ekstrasi dengan solvent, dialisis atau destilassi diperlukan model khusus. Jalur kumparan biasanya terbuat dari polietilen, polipropilen atau teflon. Teflon lebih luas penggunaannya karena bersifat inert terhadap berbagai pelarut Manifold harus dibuat sedemikian rupa sehingga sekecil mungkin adanya volume mati dalam sistem. Sambungan-sambungan yang jelek, bentuk pipa yang tidak rata. Katup suntik yang tidak sempurna, tidak cocok antara sel alir dengan detektor, semua ini dapat menyebabkan adanya volume mati dalam sistem FIA. Pengaruh-pengaruh ini dapat diperkecil dengan memperhatikan semua bagian dari seluruh sistem FIA.

D. Detektor

Kriteria utama pada detektor FIA adalah cepat tanggap dan volumenya kecil, Karena lebar puncak dari FIA hanya beberapa detik saja, maka detektor

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

dan perangkat elektroniknya harus mempunyai waktu tanggap kurang dari satu detik. Waktu tanggap yang lambat dapat mempengaruhi bentuk puncak. Bila volume detektor besar, dispersi puncak terokan dalam sel alir juga meningkat, sensitivitas dan kecepatan penyuntikan akan berkurang.

Beberapa detektor yang digunakan dalam sistem FIA adalah :

- Amperometer
- Penyerap atom
- Luminesensi kimia
- Kulometer
- Fluorometer
- Potensiometer
- PH meter
- Elektroda ion selectif
- Spektrofotometer
- Nefelometer
- Fotometer nyala

1.5. Teknik (3)

Ruzicka dan Hansen dalam bukunya telah membuat rincian uraian teknik tentang sistem FIA. Berbagai sistem analisis telah memanfaatkan reaksi kimia sebagai dasar dalam meningkatkan penyelidikan. Pra perlakuan sampel seperti melarutkan, netralisasi dan penyaringan kadang-kadang perlu dilakukan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

terhadap sampel sebelum diinjeksikan, meskipun konsentrasi yang tinggi, sangat asam/basa atau sampel yang kental dapat langsung diencerkan dengan menyuntikkan sampel dalam volume mikroliter. Penyaringan tidak dapat dihindari jika terdapat suspensi padat, baik itu berasal dari sampel maupun terbentuk sebagai hasil rekasi dalam analisis. Partikel padat akan dapat membuntu sel alir dan dapat mengganggu tanggapan detektor. Penambahan detergen atau surfaktan kedalam sel alir diharapkan untuk menghindari penumpukan partikel padat dalam sel alir.(6)

Sebagai contoh penambahan gliserin kedalam larutan pembawa.

1.6. Tinjauan Penentuan Kadar Multikomponen dengan Analisis Suntik Alir

Pada mulanya sistem FIA digunakan untuk mengukur satu sinyal yang tergantung dari konsentrasi analit yang dikehendaki. Perkembangan FIA selanjutnya dimungkinkannya membuat beberapa pengukuran dari setiap injeksi satu macam sampel, seperti penentuan komponen secara simultan dalam suatu sampel (20). Penentuan ini dikaitkan dengan istilah multideteksi (multidetection) dan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

multideterminasi (multidetermination).

Multideteksi adalah dihasilkannya dua sinyal atau lebih dari satu kali injeksi sampel. Cara ini dapat menggunakan satu macam detektor atau lebih. Penggunaan satu macam detektor contohnya pada penentuan campuran Fe (II) dan Fe (III) (6). Penggunaan dua buah detektor dapat disusun secara seri atau paralel sebagai contoh pada penentuan campuran sulfida dan polisulfida (10).

Multideterminasi adalah penentuan dua atau lebih analit dalam satu sampel. Hal ini dapat dilakukan dengan cara bertahap, yaitu cara penentuan beberapa analit dalam sampel dengan beberapa kali injeksi dari sampel yang sama. Yang lain dengan cara serentak, yaitu penentuan beberapa analit dengan satu kali injeksi dari sampel.

Meskipun ada perbedaan istilah dari multi-deteksi dan multideterminasi, pada pelaksanaan analisisnya hampir selalu memadukan teknik dari keduanya (6).

2. Potensiometri

2.1. Tinjauan Umum Tentang Potensiometri

Metode potensiometri meliputi 2 macam analisis, yang pertama adalah pengukuran langsung

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

dari suatu potensial elektroda dimana aktivitasnya berasal dari ion dengan konsentrasi tertentu. Cara ini disebut potensiometri langsung, digunakan untuk pengukuran pH, dan selanjutnya secara luas digunakan untuk pengukuran ion-ion tertentu dengan menggunakan elektroda ion selektif. Yang kedua meliputi pengukuran perubahan potensial, digunakan untuk mengetahui titik ekivalen dari suatu titrasi, cara ini disebut titrasi potensiometri (21,22,23).

Hubungan antara konsentrasi larutan dan potensial yang dihasilkan oleh setengah sel dinyatakan oleh persamaan Nernst.

$$E = E^{O} + \frac{RT}{nF} \ln Q$$

dimana

E^{O} = potensial baku dari setengah sel

E = potensial dari setengah sel

R adalah tetapan (8.314 Youle/derajat)

T adalah suhu mutlak (237 + $t^{O}C$)

F adalah bilangan Faraday (96.494)

n adalah jumlah elektron yang terjadi pada kesetimbangan setengah reaksi

Q untuk rekasi $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

maka $Q = \frac{[A]^a [B]^b}{[C]^c [D]^d}$

Pada suhu 25°C persamaan Nernst menjadi

$$E = E^o + \frac{0.0001982\ T}{n} \log Q$$

2.2. Sistem Elektroda

Untuk mengukur potensial diperlukan dua buah elektroda, yaitu elektroda pembanding dan elektroda indikator atau elektroda kerja.

A. Elektroda pembanding (21,24,25)

Elektroda pembanding adalah suatu sel paruh redoks yang potensialnya diketahui dan tetap selama pengukuran, dan digunakan sebagai pembanding.

1. Elektroda hidrogen

Elektroda ini terdiri dari elektrode awat platina dengan permukaan yang kasar agar mempunyai luas permukaan yang besar, memberikan rangkaian listrik dengan rangkaian luar dan bekerja sebagai katalis untuk reaksi atom hidrogen.

Reaksi paruhnya adalah :

$2H^+ + 2e \rightleftharpoons H_2$

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

2. **Elektroda perak-perak klorida**

Elektrode ini terdiri dari suatu kawat perak yang dilapisi oleh lapisan perak klorida yang dibuat secara elektrolisis dan tercelup ke dalam larutan kalium klorida.

Reaksi paruh dari elektrode ini adalah :

$$AgCl + e \rightleftharpoons Ag + Cl^-$$

Potensial selnya adalah

$$E = E^o_{Ag/AgCl^-} 0,0591 \log \frac{[Ag]\,[Cl^-]}{[Ag\,Cl]}$$

$$E = E^o_{Ag/AgCl^-} 0,0591 \log [Cl^-]$$

Sebagai elektrode pembanding, konsentrasi Cl^- harus tetap atau jenuh.

3. **Elektroda kalomel**

Elektrode ini terdiri dari logam raksa kalomel (Hg_2Cl_2) dan larutan kalium klorida dengan konsentrasi tertentu. Kalau kalomel dijenuhi dengan KCl, maka elektrodenya disebut elektrode kalomel jenuh.

B. **Elektroda indikator (22,26)**

Elektroda indikator adalah suatu sel paruh redoks yang potensialnya tergantung pada aktivitas dari zat ionik dalam larutan. Elektroda ini

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

dibagi menjadi 2 golongan, yaitu elektroda logam dan elektroda membran.

Elektroda logam dibagi menjadi 4 macam, yaitu :

- Elektroda logam tipe I
- Elektroda logam tipe II
- Elektroda logam tipe III
- Elektroda logam redoks

- **Elektroda logam tipe I**

  Elektroda ini sederhana, yaitu terdiri dari sepotong logam kontak dengan larutan ionnya. Sebagai contoh logam perak kontak dengan larutan Ag NO_3

  Reaksi paruhnya secara umum adalah :

  $M^+ + e \rightleftharpoons M$

  Untuk logam Ag :

  $Ag^+ + e \rightleftharpoons Ag$

  Potensial selnya adalah :

$$E = E^{o}_{Ag/Ag^+} - 0,0591 \log \frac{1}{[Ag^+]}$$

- **Elektroda logam tipe II**

  Elektroda tipe ini melibatkan dua permukaan yaitu suatu logam dilapisi lapisan garamnya yang tidak larut, misalnya kawat perak

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

dilapisi dengan lapisan AgCl.

Potensiai elektroda ini tergantung dari [cl^-]

Persamaan reaksinya :

$$AgCl_{(s)} + e^- \rightleftharpoons Ag + Cl^- \qquad (1)$$

Dari reaksi

$$AgCl_{(s)} \rightleftharpoons Ag^+ + Cl^- \text{—— } K_{sp}=1,8x10^{-10} \qquad (2)$$

Dari persamaan (1) dan (2), persamaan Nernst adalah

$$E = 0,800+0,0591 \log K_{sp} - 0,0591 \log(Cl^-)$$

Penyederhanaannya :

$$E = 0,222 - 0,0591 \log (Cl^-)$$

Elektroda tipe kedua ini dapat digunakan untuk penentuan langsung dari aktivitas salah satu ion dari garam yang melapisi elektroda.

- **Elektroda logam tipe III**

Elektroda logam dalam keadaan tertentu dapat tanggap terhadap aktivitas kation yang berbeda-beda. Misalnya elektroda mercuri dapat digunakan untuk menentukan pCa dalam larutan yang mengandung calsium. Sedikit Hgy^- ditambahkan kedalam larutan Potensial elektroda merkuri dalam larutan dapat ditulis-kan sebagai berikut :

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

$$E = K - \frac{0,0591}{2} \log (y^{4-})$$

Reaksi antara Ca^{++} dengan EDTA :

$$Ca^{2+} + y^{-4} \rightleftharpoons Ca\ y^{2}$$

$$K_f = \frac{[Ca^{2+}]\ [y^{4-}]}{[Ca\ y^{2-}]}$$

$$[y^{4-}] = \frac{K_f [Ca\ y^{2-}]}{[Ca^{2+}]}$$

Potensial setelah terbentuk kesetimbangan adalah :

$$E = K - \frac{0,0591}{2} \log \frac{K_f\ [Ca\ y^{2-}]}{[Ca^{2+}]}$$

$$E = K - \frac{0,0591}{2} \log K_f\ [Ca\ y^{2-}]$$

$$- \frac{0,0591}{2} \frac{1}{\log [Ca^{2+}]}$$

$[Ca\ y^{2-}]$ pada akhir titrasi tetap.

$$\longrightarrow E = K^{1} - \frac{0,0591}{2} pCa$$

Dengan demikian elektroda merkuri dapat menjadi sistem elektroda logam tipe III untuk ion calsium.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

- **Elektroda logam redoks**

  Suatu logam inert seperti platina dan emas akan bekerja dengan baik sebagai elektroda indikator untuk pasangan redoks. Logam disini berfungsi untuk memindahkan elektron, tetapi tidak ikut dalam reaksi redoks. Misalnya kawat platina kontak dengan larutan besi (III) dan besi (II).

  Reaksi paruhnya :

  $Fe^{3+} + e \rightleftharpoons Fe^{2+} \text{ ----> } E^{o} = 0,771 \text{ volt}$

  Potensialnya adalah :

$$E = 0,771 - 0,0591 \log \frac{[Fe^{2+}]}{[Fe^{3+}]}$$

2.3. Potensiometri dan Elektroda Membran (4,23)

Elektroda membran adalah suatu membran yang dapat digunakan sebagai elektroda dalam sel elektrokimia. Membran tersebut dapat dilalui oleh satu atau beberapa ion tertentu dari larutan eksternal yang dibatasinya. Karena hanya jenis-jenis ion tertentu yang dapat melaluinya, maka elektroda ini disebut elektroda membran ion selektif atau hanya disebut elektroda ion selektif. Suatu keuntungan yang penting dari elektroda ion selektif adalah dapat dirancang sesuai dengan

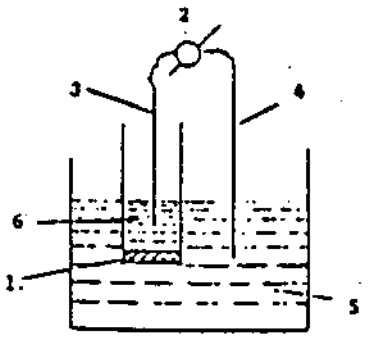
IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

penentuan ion yang dianalisis. Oleh karena itu sensor elektrokimia telah digunakan seperti halnya potensiometri, baik secara langsung maupun dengan titrasi potensiometri. Penggunaan dalam analisis farmasi juga lebih sesuai karena dapat digunakan untuk mendeteksi kadar obat dalam larutan. Potensiometri dengan elektroda ion selektif akan dapat menghasilkan analisis obat dengan cepat dan teliti (27). Menurut bentuk fisik dari membrannya, elektroda ion selektif digolongkan menjadi 2. (4,26).

1. Elektroda ion selektif dengan membran padat.
   Membran dapat berupa kristal yang homogen, yaitu sebagai monokristal, dapat juga berupa kristal yang heterogen.
   Kristal yang heterogen merupakan campuran dari substansi yang elektroaktif dengan matrik yang inert
2. Elektroda ion selektif dengan membran cairan.
   Membran yang digunakan adalah suatu cairan yang tidak bercampur dengan air, misalnya seperti pelarut organik. Dalam cairan ini mengandung substansi yang elektroaktif, yang mana secara selektif dapat bertukar ion dari larutan yang ditentukan potensialnya.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Skema gambaran penggunaan elektroda ion selektif dalam analisis potensiometri adalah sebagai berikut :



Gambar 9 : Skema gambaran penggunaan elektroda membran :

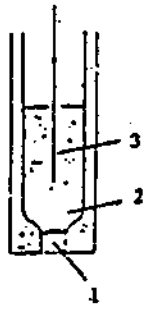
Keterangan : 1. membran; 2. potensiometri; 3. elektroda standar internal; 4. elektroda standar eksternal ; 5. larutan sampel ; 6. larutan pengisi internal.

Membran akan tanggap secara selektif terhadap ion tertentu. Perbedaan potensial diperoleh antara dua sisi yang memisahkan membran dan diukur dengan potensiometer.

Elektroda ion selektif dengan membran padat (*solid state membrane elektroda*) dapat digambarkan menjadi 3 macam. (23)

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

1. Larutan internal dan elektroda membentuk standar internal.

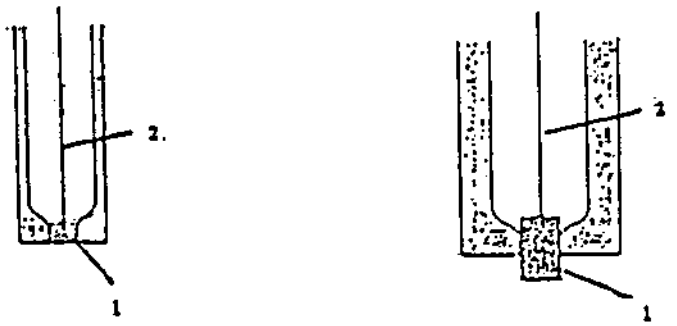


Gambar 10. Elektroda membran dengan larutan internal

Keterangan : 1. membran padat;
2. larutan internal;
3. elektroda internal.

2. Elektroda jenis ini disebut elektroda membran "all solid state" karena tidak menggunakan larutan internal. Elektroda jenis ini ada dua macam, yang pertama kawat perak langsung dihubungkan dengan membran menggunakan lem epoksiresin yang mengandung serbuk perak terbagi halus.(gambar 11 a). Yang kedua dengan garam perak melapisi logam yang sesuai. Kawat dari voltmeter langsung dihubungkan dengan logam yang dilapisi membran (gambar 11 b).

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga



Gambar 11. Elektroda membran all solid state
a. Dengan membran padat mengelilingi kawat perak;
b. Dengan garam perak melapisi logam;

Keterangan : 1. membran padat;
2. penghubung voltmeter.

Cara membuat membran padat adalah dengan mencetak dengan tekanan seperti membuat cakram KBr untuk analisis dengan infrared. Bila membran rapuh, untuk menambah kekuatan mekanik dapat dicampur dengan pengikat yang inert seperti pvc, karet silikon dan polieten. Cara ini dapat digunakan baik untuk membran dengan kristal homogen maupun yang heterogen.

Ukuran dari elektroda membran jenis *all solid state* ada yang mempunyai diameter kurang dari 10

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

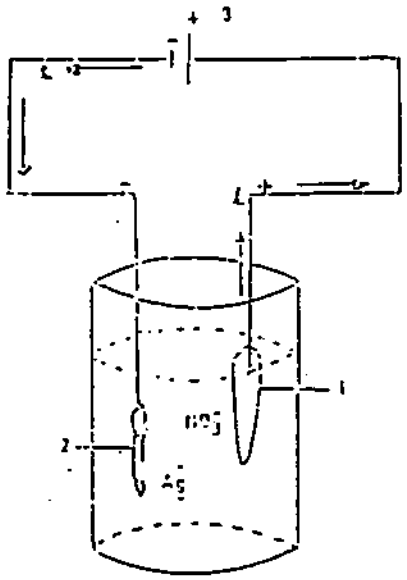
mikrometer, dan biasanya digunakan dalam sistem FIA. Elektroda ini disebut "*coated wire electrode*" (26). Larutan pengisi internal dihilangkan dan membran dibalutkan secara langsung pada elektroda internal. Membran dapat dibuat dari garam yang sukar larut dalam matrik polimerik. Elektroda internal dapat dibuat dari beberapa logam seperti : Pt, Cu, Ag dan batang grapit.

Elektroda ini lebih kokoh dari pada elektroda membran jenis lain.

2.4. Pembuatan Elektroda Secara Elektrolisis (22,28)

Elektrolisis adalah proses yang terjadi di dalam sel elektrolisis. Dalam proses ini digunakan sumber energi listrik dari luar untuk berlangsungnya reaksi kimia. Banyaknya perubahan kimia yang dihasilkan oleh arus listrik berbanding lurus dengan kuantitas listrik yang digunakan. Salah satu kegunaan dari elektrolisis adalah untuk pelapisan logam. Sebagai contoh penyepuhan oleh logam perak.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga



Gambar 12 : Pelapisan Logam Dengan Cara Elektrolisis.

Keterangan : 1. Perak murni ; 2. Logam yang dilapisi ; 3 .Sumber arus Dc.

Elektroda pada proses ini adalah sebagai katode dan anode. Anode akan bermuatan positif, katode akan bermuatan negatif. Katode adalah suatu elektrode dimana terjadi peristiwa reduksi. Anode adalah suatu elektrode dimana terjadi peristiwa oksidasi.

Benda yang akan disepuh sebagai katode dan logam pelapis (perak) sebagai anode. Kedua elektrode dicelupkan ke dalam suatu larutan garam dari logam pelapis. Elektron akan mengalir dari anode ke katoda, supaya terjadi perpindahan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

elektron, digunakan arus searah Direct Current (DC). Arus ini bisa diperoleh antara lain dari baterai kering. Besarnya arus antara 0,8 ampere sampai 1,5 ampere.

Reaksi yang terjadi adalah :

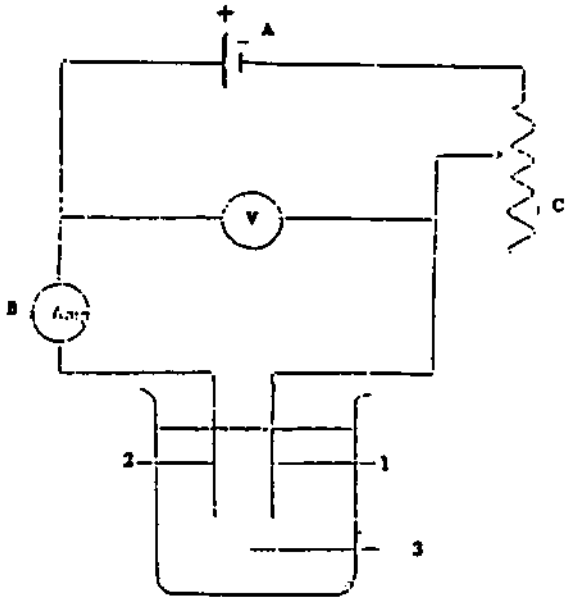
Anode : $Ag \rightleftharpoons Ag^+ + e$

Katode : $Ag + e \rightleftharpoons Ag$

Dari hasil elektrolisis di atas maka akan terjadi pelapisan logam perak.

Pembuatan elektrode menggunakan prinsip elektrolisis, misalnya pembuatan elektrode perak-perak klorida. Dibuat dari logam perak yang dilapisi perak klorida dengan proses elektrolisis. Gambar bagan elektrolisisnya seperti pada gambar berikut.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga



Gambar 13 : Bagan Pembuatan Elektrode Perak-perak Klorida;

Keterangan : 1. Kawat perak sebagai anode; 2. Kawat platina sebagai katode ; 3. Larutan KCL ; A : Sumber arus searah ; B : Amperameter ; C : Tahanan geser.

Reaksi yang terjadi : $Ag \rightleftharpoons Ag^+ + e$

Adanya ion Ag^+ ini akan bereaksi dengan ion Cl^- dari larutan membentuk endapan AgCl.

$$Ag^+ + Cl^- \rightleftharpoons AgCl$$

Endapan AgCl ini cenderung untuk melekat pada permukaan kawat perak, dan tidak dapat mencapai katode dalam jumlah yang nyata.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3. Analisis Suntik Alir Potensiometri

Penggunaan metoda potensiometri bersama sama teknik analisis suntik alir telah banyak digunakan dan hasilnya menunjukkan ketepatan dan kecepatan yang baik. Dalam beberapa tahun terakhir ini secara teratur potensiometri sering digunakan secara selektif dalam teknik FIA dengan menggunakan elektroda membran. (4, 29). Metoda potensiometri dengan teknik FIA mempunyai beberapa keuntungan sebagai berikut (29).

- meliputi rentang konsentrasi yang luas
- selektivitasnya tinggi
- responnya cepat
- instrumen sederhana dan relatif murah
- penggunaan sampel sedikit.

Telah diteliti penggunaan kawat Cu sebagai elektroda indikator dalam sistem FIA untuk mengukur anion anorganik seperti pyrofosfat, tripolifosfat, sianida, sulfit, klorida, iodida dan tiosianat (5). Potensial elektroda ditentukan oleh konsentrasi ion cupri bebas pada permukaan. Respon elektroda terhadap anion klorida, Iodida dan thiosianat disebabkan oleh pembentukan endapan CuCl, CuI dan CuCNS dalam zona sampel selama pengukuran. Suatu peningkatan dalam penentuan slope untuk konsentrasi CNS^- yang tinggi

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

dapat diinterpretasikan dengan terjadinya komplek $Cu(CNS)_2$. Cepatnya penurunan dari harga potensial setelah penyuntikan ke garis dasar menandakan bahwa pembentukan endapan pada permukaan elektroda tidak menutupi seluruh permukaan elektroda.

Elektroda Cupri sulfit / Perak sulfit telah digunakan untuk menentukan kadar Cu dalam sampel air dan air buangan menggunakan teknik analisis suntik alir. Hasilnya menunjukkan sensitivitas yang tinggi (8).

Elektroda Cu dan Cu amalgam telah digunakan sebagai elektroda dalam metoda analisis suntik alir potensiometri untuk penentuan senyawa obat seperti golongan penisilin, golongan tiols dan golongan tetrasiklin. (7)

Penelitian ini telah menghasilkan suatu teknik yang menguntungkan, antara lain :

1. Susunan sistem FIA yang sederhana, terutama penggunaan elektroda yang relatif murah.
2. Ketinerulangan dan ketepatannya baik.
3. Penggunaan sampel dan pereaksi hanya sedikit.
4. Frekuensi penyuntikan cepat.
5. Dapat untuk menentukan penisilin yang resisten terhadap penisilinase.

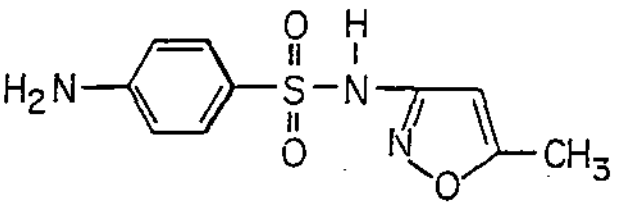
IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Berdasarkan hasil penentuan senyawa obat dalam penelitian ini dapat ditegaskan bahwa elektroda Cu dan Cu amalgam dapat digunakan untuk penentuan suatu golongan obat yang luas, serta dapat dipertimbangkan sebagai permulaan untuk pengembangan metoda alternatif dalam analisis obat.

4. Tinjauan Tentang Sulfametoksazol Dan Trimetoprim

4.1. Sulfametoksazol (14,15)

Rumus Bangun



N^I - (5 metil 3 isoksazolil) sulfanilamida

Rumus molekul : $C_{10}\ H_{11}\ N_3\ O_3S$

Berat molekul : 253,28

pK_a : 6,6

Kelarutan : praktis tidak larut dalam air, dan dalam etanol, larut dalam 3 bagian aseton, larut dalam asam mineral encer serta mudah larut dalam larutan natrium hidroksida.

Suhu lebur 168° - 172^oC.

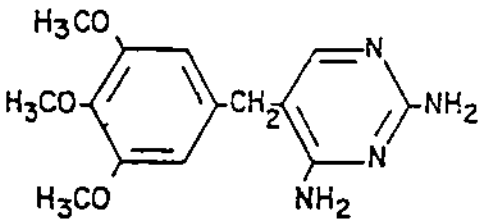
Serapan ultra violet : Sulfametoksazol dalam

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

larutan natrium hidroksida 0,1 N memberikan serapan pada panjang gelombang maksimum 256 nm dan E (1%, 1 cm) = 673.

4.2. Trimetoprim (14,15)

Rumus bangun



2,4 diamino - 5- (3, 4, 5 trimetoksibenzil) piramidina.

Rumus molekul : $C_{14}\ H_{18}\ N_4\ O_3$

Berat molekul : 290,3

pK_a : 7,2

Trimetoprim merupakan serbuk, berwarna putih, rasanya pahit, tidak berbau.

Kelarutan : sangat sukar larut dalam air, larut dalam 300 bagian etanol 95%, larut dalam 55 bagian kloroform, larut dalam 80 bagian metanol, larut dalam benzil alkohol, praktis tidak larut dalam eter dan dalam karbon tetraklorida.

Suhu lebur : 199° - $203^{o}C$.

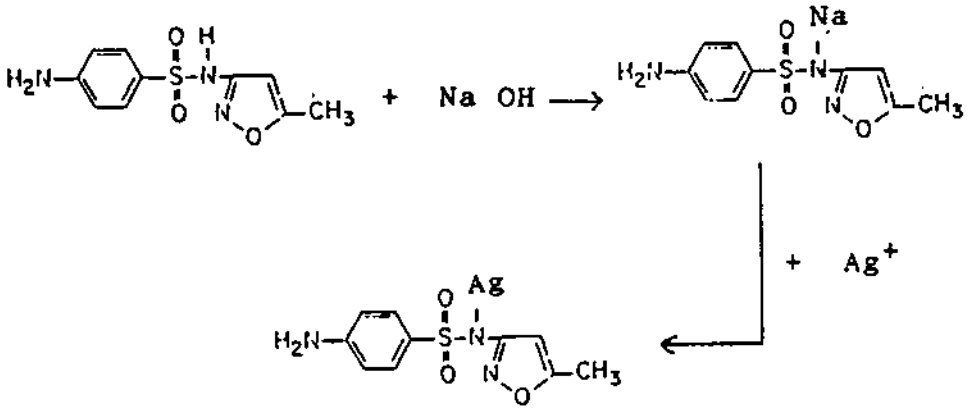
Serapan ultraviolet : Trimetoprim dalam larutan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

asam klorida 0,1 N memberikan serapan pada panjang gelombang maksimum 271 nm dan E (1%, 1 Cm) = 218.

5. Tinjauan Penentuan Kadar Sulfametoksazol Dan Trimetoprim Dan Kemungkinan Penentuannya Dengan Analisis Suntik Alir

Sulfametoksazol dapat ditentukan kadarnya secara nitrimetri dan titik akhir titrasinya ditentukan secara potensiometrik menggunakan elektrode kalomel dan platina (14, 28). Penentuan kadar yang lain secara titrasi bebas air (14, 12). Derivat sulfanilamida dapat membentuk endapan yang berupa garam dengan logam perak, kupri dan merkuri (16, 30). Reaksinya sebagai berikut :



IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Trimetoprim dapat ditentukan kadarnya dengan titrasi bebas air dan titik akhir titrasinya ditentukan dengan cara potensiometri dengan elektrode gelas sebagai elektrode indikator dan sebagai elektrode pembanding digunakan elektrode kalomel (14).

Campuran sulfametoksazol dan trimetoprim dalam menentukan kadarnya dengan lebih dahulu memisahkan kedua komponen obat tersebut dengan penyarian (14,15). Metode yang dilakukan tidak sederhana, tetapi harus melalui tahapan yang agak banyak.

Kemungkinan penentuannya dengan analisis suntik alir dapat dianalogikan dengan penentuan multi komponen yang telah ada (6,10). Sulfametoksazol dan trimetoprim dalam suatu campuran, masing-masing dapat ditentukan kadarnya berdasarkan reaksi yang terjadi dengan penambahan pereaksi yang digunakan. Ada beberapa kemungkinan penentuannya, yaitu sebagai berikut :

1). Trimetoprim dalam sampel lebih dahulu ditetapkan kadarnya. Caranya dengan mereaksikan trimetoprim dengan amonium tiosianat. Di sini ada dua kemungkinan, yang pertama trimetooprim dengan kadar tertentu akan bereaksi dengan amonium tiosianat terbentuk trimetoprim tiosianat tepat jenuh sehingga tidak terjadi endapan. Tiosianat

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

yang tidak bereaksi dengan trimetoprim akan dideteksi secara potensiometri dengan elektrode indikator perak-perak tiosianat. Kemungkinan kedua trimetoprim dengan amonium tiosianat membentuk endapan, endapan disaring dengan filter kemudian tiosianat dalam filtrat dideteksi kadarnya. Untuk sulfametoksazol ditentukan berikutnya yaitu dengan menambahkan natrium karbonat, sehingga sulfametoksazol berubah menjadi garam natriumnya dan akan dideteksi secara potensiometri dengan elektrode indikator perak-perak sulfametoksazol. Dari kemungkinan di atas akan dapat dibuat rancang bangun sistem FIA dalam menentukan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim dalam campuran, yaitu rancang bangun pada Gambar 17.

2). Trimetoprim dan sulfametoksazol dalam sampel dibagi menjadi dua saluran. Saluran pertama untuk penentuan kadar trimetoprim, saluran kedua untuk penentuan sulfametoksazol. Cara penentuannya sama seperti (1). Dari penentuan ini dapat dibuat satu rancang bangun sistem FIA, yaitu rancang bangun pada Gambar 18.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB III

METODE PENELITIAN

1. Bahan-bahan

Sulfametoksazol (pharmacopoea grade), kadar 99,32 %

Trimetoprim (pharmacopoea grade), kadar 99,30 %

Bahan berikut mempunyai derajat kemurnian pro analisis dan buatan E Merck.

Asam Asetat

Natrium karbonat

Amonium tiosianat

Perak Nitrat

Kalium tiosianat

Natrium klorida

Kalium yodida

Kalium klorida

Ferri klorida

Metanol

2. Alat-alat

- Sistem analisis suntik alir dari polikrilik (mika) buatan sendiri.
- pH meter TOA, HM - 30 S
- Microsyringe 100 mikro liter

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

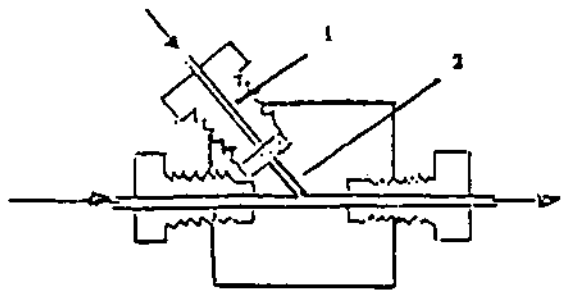
3. Tahapan percobaan

3.1. Pembuatan peralatan analisis suntik alir

Sistem peralatan analisis suntik alir yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari botol tandon cairan pembawa, pangkalan suntik, kumparan pengeram, sel detektor.

a. Pangkalan suntik

Pangkalan suntik (Gambar 14) terbuat dari polikrilik transparan dan tidak berwarna dengan tebal 10 mm. Saluran air dalam selnya dibagi menjadi dua bagian, saluran pertama dan saluran suntik. Antara saluran pertama dan saluran suntuk diberi sekat karet untuk menahan keluarnya cairan atau larutan sampel yang disuntikkan.



Gambar 14. Pangkalan suntik

Keterangan : 1. Saluran pertama,
2. Saluran suntik.

b. Kumparan pengeram

Kumparan pengeram dibuat dari slang plastik dengan diameter 2 mm. Slang dikumpar pada sumbu

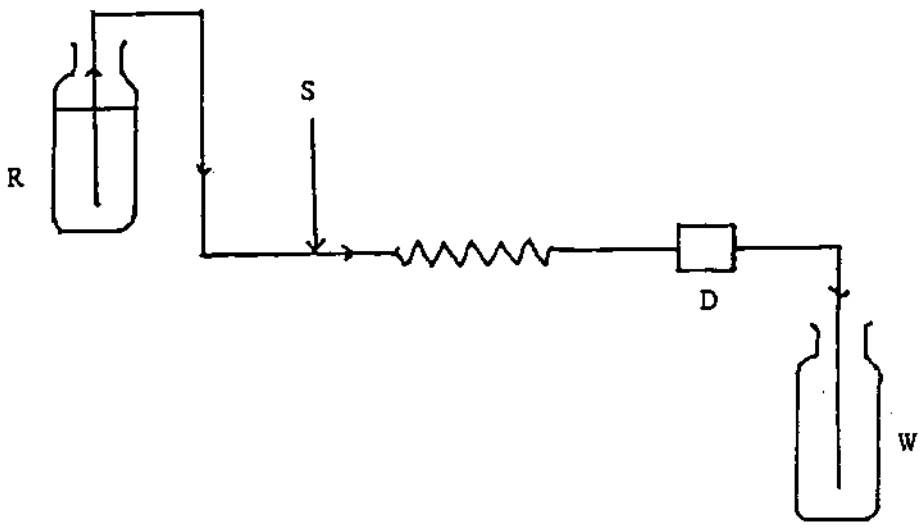
IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

plastik berdiameter 1 cm supaya bentuknya tidak berubah.

c. Sel detektor

Sel detektor terbuat dari polikrilik (mika) transparan dan tidak berwarna dengan tebal 10 mm. Saluran alir berdiameter 1½ mm dan terdapat dua buah elektroda, yaitu elektroda pembanding dan elektroda indikator.

d. Rancang bangun sistem FIA untuk penentuan kadar Sulfametoksazol.



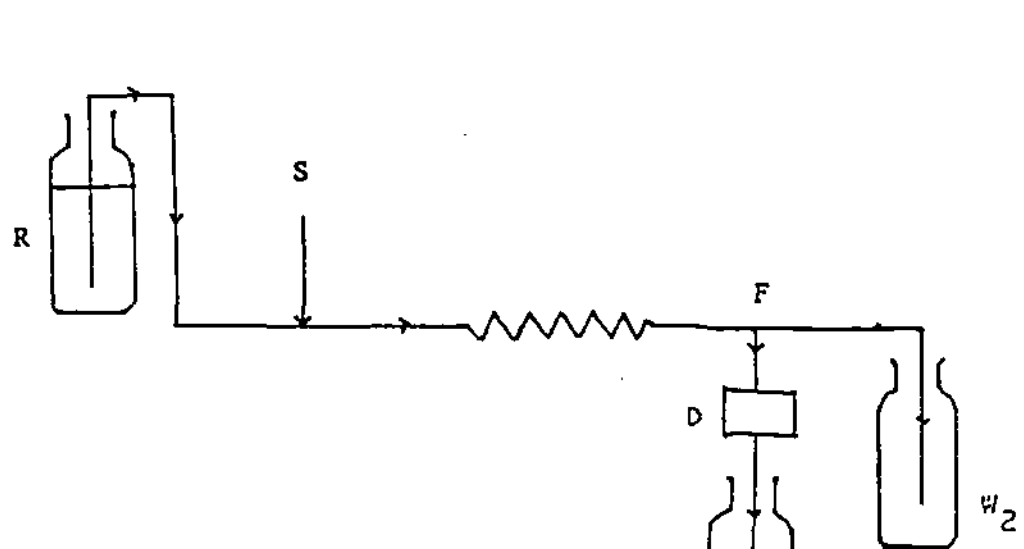
Gambar 15 : Sistem FIA untuk penentuan kadar Sulfametoksazol;

Keterangan : S : sampel ; R : larutan natrium karbonat;
D : detektor ; W : buangan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Sulfametoksazol dalam sampel (S) akan bereaksi dengan natrium karbonat (R) membentuk garam natriumnya. Oleh detektor D akan dideteksi dengan elektrode indikator perak-perak sulfametoksazol.

e. Rancang bangun sistem FIA untuk penentuan kadar Trimetoprim.



Gambar 16 : Sistem FIA untuk penentuan kadar trimetoprim;

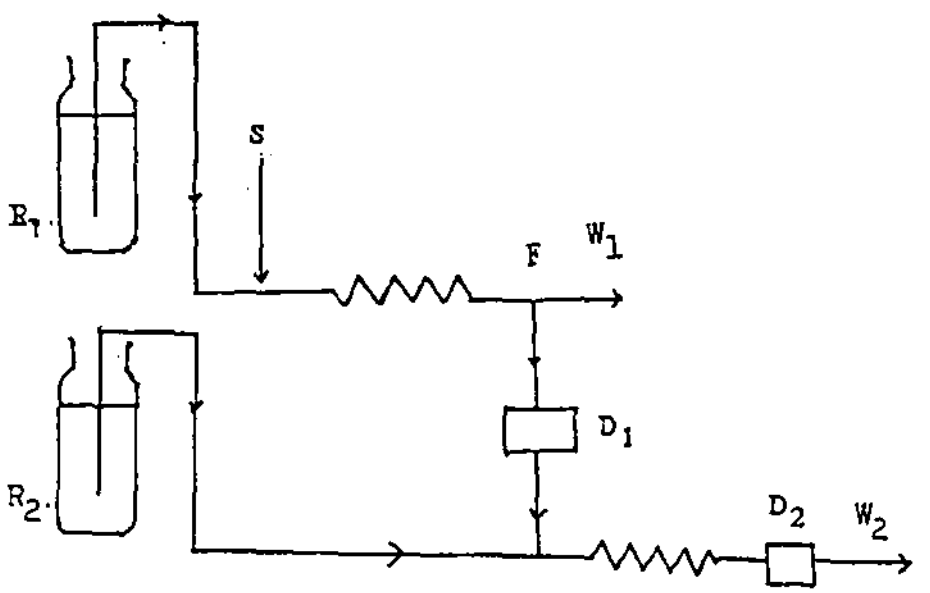
Keterangan : S : sampe l; R : larutan amonium tiosianat ;
D : detektor ; W_1 & W_2 : buangan ;
F : saringan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Trimetoprim dalam sampel (S) akan bereaksi dengan amonium tiosianat (R) membentuk endapan. Endapan dibuang (W_1) selanjutnya tiosianat dalam filtrat akan dideteksi oleh detektor D dengan elektrode indikator perak-perak tiosianat.

f. Rancang bangun sistem FIA untuk penentuan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim.

1. Sistem FIA dengan jalur tunggal



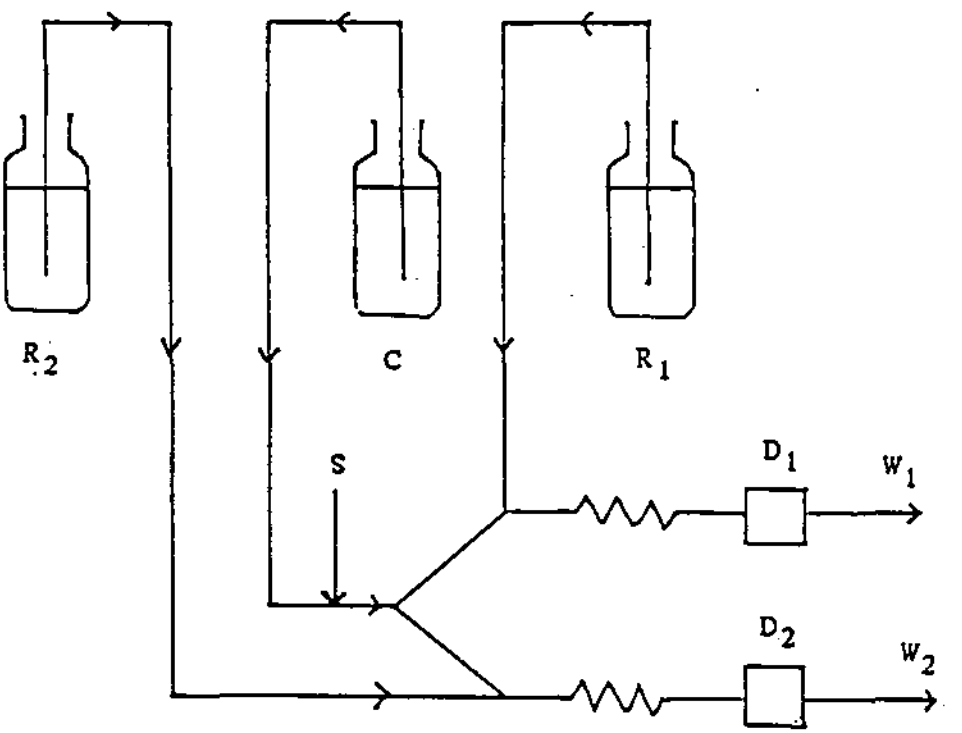
Gambar 17. Sistem FIA untuk menentukan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim dengan jalur tunggal;

Keterangan : R_1 : amonium tiosianat; R_2 : natrium karbonat; S : sampel; F : saringan; D_1 & D_2 : detektor; W_1 & W_2 : buangan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Sampel (S) disuntikkan, trimetoprim akan bereaksi dengan amonium tiosianat membentuk endapan. Endapan dibuang kemudian tiosianat akan dideteksi oleh detektor D_1 dengan elektroda indikator perak-perak tiosianat. Selanjutnya sulfametoksazol dalam filtrat bereaksi dengan natrium karbonat membentuk garam natriumnya, dan selanjutnya akan dideteksi oleh detektor D_2 dengan elektroda perak-perak sulfametoksazol.

2. Sistem FIA dengan jalur ganda



Gambar 18. Sistem FIA untuk penentuan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim dengan jalur ganda dengan 3 buah botol pereaksi

Keterangan : S : sampel; C : cairan pembawa; R_1 : amonium tiosianat; R_2 : natrium karbonat; D_1 & D_2 : Detektor; W_1 & W_2 : buangan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Sampel (S) disuntikkan, terbawa cairan pembawa dan dibagi menjadi dua jalur. Dalam jalur pertama trimetoprim dalam sampel akan bereaksi dengan amonium tiosianat membentuk endapan. Kelebihan tiosianat dalam filtrat akan dideteksi oleh detektor D_1 dengan elektroda indikator perak-perak tiosianat. Dalam jalur lain sulfametoksazol dalam sampel dengan penambahan natrium karbonat akan berubah menjadi garam natriumnya yang selanjutnya akan dideteksi oleh detektor D_2 dengan elektroda indikator perak-perak sulfametoksazol.

3.2. Pembuatan elektroda

Sebagai elektroda pembanding digunakan elektroda perak-perak klorida. Sebagai elektroda indikator digunakan perak-perak sulfametoksazol untuk penentuan sulfametoksazol dan perak-perak tiosianat untuk penentuan trimetoprim.

a. Pembuatan elektroda pembanding perak-perak klorida. (22,27,31)

Elektroda pembanding perak-perak klorida dibuat dengan melapisi kawat perak dengan perak klorida, kemudian dicelupkan (direndamkan) kedalam larutann kalium klorida dijenuhi AgCl.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Pelapisan kawat perak oleh perak klorida dilakukan dengan dua cara :

1). Dengan elektrolisis

Larutan elektrolit yang digunakan adalah larutan kalium klorida 0,1; 0,5 dan 1 molar. Arus 0,1 mA, selama 3 sampai 8 jam. Kawat perak sebagai anoda, akan bereaksi dengan ion klorida dari larutan sehingga terbentuk perak-perak klorida.

2). Dengan pencelupan (32)

Kawat perak dengan diameter 0,7 mm digosok dengan kertas gosok halus kemudian dicuci dengan aquades. Kemudian dicelupkan kedalam larutan Ferri klorida 6 % selama satu menit. Selanjutnya dibilas dengan aquades, setelah kering digosok dengan kertas tissue sampai mengkilap.

b. Pembuatan elektroda perak-perak sulfametoksazol

Elektroda ini dibuat dengan dua macam cara, yaitu :

1). Dengan elektrolisis (analog dengan pembuatan elektroda perak-perak klorida).

Larutan elektrolit yang digunakan adalah larutan natrium sulfametoksazol 0,01 molar,

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

arus 0,06 mA, selama 2 jam.

2). Dengan cara substitusi

Elektroda dibuat dengan cara substitusi perak-perak klorida dengan larutan natrium sulfametoksazol 0,05 molar selama 20 jam.

c. Pembuatan elektroda perak-perak tiosianat

Elektroda indikator perak-perak tiosianat yang digunakan pada penentuan trimetoprim dibuat dengan tiga macam cara. Sebelum digunakan dalam sistem FIA, jenis elektroda yang dibuat digunakan lebih dahulu dalam titrasi potensiometri.

1). Dibuat dengan cara membran padat perak-perak tiosianat dicetak dengan tekanan (23,27). Elektroda membran ini menggunakan larutan internal kalium klorida ditambah larutan kalium tiosianat.

2). Dibuat sebagai elektroda membran *all solid state* (23). Elektroda ini tidak menggunakan larutan internal. Membran perak-perak tiosianat dibuat dengan cara lektrolisis (analog dengan pembuatan elektroda perak-perak klorida). Larutan elektrolit yang dielektrolisis adalah larutan kalium tiosianat.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3). Seperti jenis kedua, tetapi membran dibuat dengan cara substitusi dari perak-perak klorida oleh larutan kalium tiosianat. Elektroda perak-perak klorida yang dibuat dengan cara pencelupan direndam dalam larutan kalium tiosianat selama 24 jam.

3.3. Penentuan kadar sulfametoksazol dengan sistem FIA

Dalam penentuan ini sebagai pelarut sampel adalah larutan natrium karbonat 1,5 % dan juga sebagai larutan pembawa.

Sebagai elektroda pembanding perak-perak klorida dan perak-perak sulfametoksazol sebagai elektroda indikator. Yang digunakan dalam penentuan kadar sulfametoksazol ini adalah elektroda perak-perak sulfametoksazol yang dibuat dengan cara substitusi dalam larutan natrium sulfametoksazol dari perak-perak klorida hasil pencelupan dalam larutan Ferri klorida 6 %.

3.3.1. Optimasi pembuatan elektroda perak-perak sulfametoksazol

Pembuatan elektroda perak-perak sulfametoksazol dibuat dengan dua macam cara yaitu secara elektrolisis dan substitusi.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Pembuatan secara elektrolisis dibuat analog dengan pembuatan elektroda perak-perak klorida. Karena cara elektrolisis ini hasilnya sangat jelek, maka selanjutnya pembuatan elektroda perak-perak sulfametoksazol dibuat dengan cara substitusi. Substitusi dilakukan dalamm larutan natrium sulfametoksazol 0,01 dan 0,05 molar dengan waktu substitusi 2 jam sampai 48 jam. Elektroda dicoba untuk penentuan sulfametoksazol dengan sistem FIA sebagai berikut :

- larutan pembawa natrium karbonat 1,5 %, juga sebagai pelarut sampel.
- kadar sulfametoksazol 0,0009 molar sampai 0,1 molar.
- volume penyuntikkan 20 mikroliter.

Dari percobaan ini dilihat elektroda yang mana yang memberikan garis dasar yang stabil, loncatan potensial cukup tinggi dan koefisien korelasi mendekati satu.

3.3.2. Penentuan validasi metoda analisis sulfametoksazol

a. Pembuatan kurva hubungan antara -log konsentrasi tanggapan detektor (mv)

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Pembuatan kurva linier pada percobaan ini untuk mengetahui hubungan antara tanggapan detektor (mv) dengan -log konsentrasi sulfametoksazol.

Apabila ada hubungan yang linier, maka tanggapan detektor dapat dikonversikan dalam bentuk kadar untuk perhitungan kuantitatif selanjutnya.

b. Ketinerulangan (reprodusibilitas)

Untuk mengetahui kestabilan alat, dilakukan percobaan penentuan sulfametoksazol dalam suatu replikasi pada saat (hari) yang berbeda, kemudian hasilnya dibandingkan.

c. Penentuan selektivitas elektroda

Penentuan ini untuk mengetahui gangguan dari ion - ion lain yang ada dalam larutan terhadap penentuan ion yang dianalisa. Dengan menghitung % perolehan kembali dari penentuan sulfametoksazol yang tercampur bahan pengisi tablet serta trimetoprim, dapat diketahui pengaruh bahan pengisi tablet dan trimetoprim terhadap penentuan kadar sulfametoksazol.

d. Penentuan persen perolehan kembali

Sampel sulfametoksazol yang tercampur bahan pengisi tablet dan trimetoprim dilarut-

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

kan dalam larutan natrium karbonat 1,5 %, kemudian disaring. Filtrat ditambah pelarut sampai volume 25 ml kemudian disuntikkan kedalam sistem FIA. Tanggapan detektor dimasukkan kedalam persamaan kurva baku sulfametoksazol, kemudian dikonversikan dalam bentuk kadar. Hasil yang diperoleh merupakan cerminan ketelitian dari metoda analisis.

e. Penentuan presisi dari metoda

Dengan menghitung koefisien variasi dari sampel dalam suatu replikasi dapat di ketahui kesaksamaan dari suatu metoda.

3.4. Pengujian elektroda perak-perak tiosianat dengan metoda titrasi potensiometri

Elektroda perak-perak tiosianat dicoba sebagai elektroda indikator pada titrasi dalam penentuan trimetoprim secara potensiometri. Caranya sebagai berikut : 5 ml larutan amonium tiosianat 0,6 molar dititrasi dengan larutan trimetoprim 0,05 molar.

Sebagai pelarut digunakan asam asetat 0,5 molar. Ketiga macam elektroda perak-perak tiosianat dicoba dalam metoda titrasi apakah ada loncatan potensial.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3.5. Pengujian elektroda perak-perak tiosianat dengan sistem FIA

Penentuan kadar trimetoprim dalam sistem FIA potensiometri dengan elektroda perak - perak tiosianat sebagai elektroda indikator dan perak-perak klorida sebagai elektroda pembanding.

3.5.1. Penentuan kadar trimetoprim dengan sistem FIA menggunakan saringan

Sampel trimetoprim dilarutkan dalam asam asetat 0,5 molar, pereaksi / larutan pembawa larutan amonium tiosianat 2,5 %.. Ketiga jenis elektroda perak-perak tiosianat dicoba, jenis elektroda yang dapat menimbulkan loncatan potensial digunakan untuk percobaan selanjutnya. Dalam penentuan ini trimetoprim akan bereaksi dengan tiosianat membentuk suatu endapan. Endapan akan disaring dan selanjutnya kesaluran pembuangan. Filtrat yang mengandung tiosianat akan melalui detektor dan terukur potensialnya oleh elektroda perak-perak tiosianat.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3.5.2. Penentuan kadar trimetoprim dengan sistem FIA tanpa saringan

Pada penentuan ini endapan yang terbentuk tidak disaring, tetapi langsung melewati detektor bersama-sama filtrat tiosianat yang tidak bereaksi dengan trimetoprim.

Untuk menghindari menempelnya endapan pada dinding pipa, ditambahkan gliserin 5 % dalam larutan pembawa.

Elektroda perak-perak tiosianat yang digunakan selanjutnya adalah jenis elektroda yang dibuat dengan cara substitusi.

Kadar trimetoprim yang disuntikkan 0,04 sampai 0,1 molar, volume penyuntikan 5 sampai 50 mikroliter dan kecepatan alir 5 ml/menit.

3.5.3. Penentuan kadar trimetoprim dengan pra perlakuan

Pada penentuan ini pra perlakuan dilakukan diluar sistem FIA, yaitu pengendapan trimetoprim oleh tiosianat dan penyaringannya. Filtrat yang mengandung tiosianat diinjeksikan dalam sistem FIA, sebagai berikut :

- larutan pembawa asam asetat 0,5 molar
- kecepatan alir 4 ml/menit
- elektroda pembanding perak-perak tiosianat

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

hasil substitusi selama 24 jam dalam larutan kalium tiosianat 0,03 molar dari perak-perak klorida yang dibuat dengan cara pencelupan dalam larutan Ferri klorida 6 %.

Untuk selanjutnya penentuan kadar trimetoprim ditentukan dengan metoda praperlakuan seperti tersebut diatas.

3.5.4. Penentuan validasi metoda analisis

a. Pembuatan kurva hubungan antara -log konsentrasi dengan tanggapan detektor (mv)

Pembuatan kurva linier pada percobaan ini untuk mengetahui hubungan antara -log konsentrasi trimetoprim dengan tanggapan detektor (mv). Apabila ada hubungan yang linier, maka tanggapan detektor dapat dikonversikan dalam bentuk konsentrasi untuk perhitungan kuantitatif selanjutnya.

b. Ketinerulangan (reprodusibilitas)

Untuk mengetahui kestabilan alat atau metoda, dilakukan percobaan penentuan tiosianat dan trimetopeim dalam suatu replikasi pada hari yang berbeda, kemudian nilai slope dan intersep-nya dibandingkan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

c. Penentuan selektivitas elektroda

Penentuan ini untuk mengetahui gangguan dari ion-ion lain yang ada dalam larutan terhadap penentuan ion yang dianalisa. Dengan membandingkan hasil percobaan penentuan kadar trimetoprim dan trimetoprim yang tercampur pengisi tablet serta sulfametokksazol dapat diketahui pengaruh bahan pengisi tablet dan sulfametoksazol terhadap penentuan kadar trimetoprim. Bahan pengisi tablet yang digunakan adalah magnesium stearat dan amilum. (33)

d. Penentuan persen perolehan kembali

1. Penentuan ketelitian dari metoda analisis

Trimetoprim yang sudah dilarutkan direaksikan dengan larutan amonium tiosianat, kemudian disaring dan ditambah pelarut sampai tepat 25 ml. Filtrat di-suntikkan dalam sistem FIA. Tanggapan detektor dimasukkan dalam persamaan kurva baku trimetoiprim, kemudian dikonversikan dalam bentuk kadar.

2. Penentuan kadar sampel

Trimetoprim yang tercampur pengisi tablet dan sulfametoksazol setelah dilarut-

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

kan ditambah pereaksi amonium tiosianat, kemudian disaring dan ditambah pelarut sampai tepat 25 ml. Filtrat disuntikkan dalam sistem FIA. Tanggapan detektor dimasukkan persamaan kurva baku trimetoprim, kemudian dikonversikan dalam bentuk kadar.

e. Penentuan presisi dari metoda

Kesaksamaan suatu metoda dapat diketahui dengan menghitung koefisien variasi dari sampel dalam suatu replikasi.

3.6. Penentuan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim menggunakan alat untuk penentuan campuran.

Penentuan ini menggunakan alat penentuan campuran dengan jalur ganda. (Gambar 18). Digunakan pelarut yang dapat melarutkan sulfametoksazol dan trimetoprim yaitu metanol. Larutan pembawanya air, pereaksi untuk trimetoprim asam asetat 0,5 molar dan untuk sulfametoksazol natrium karbonat 1,5 %. Elektroda yang digunakan seperti pada penentuan zat tunggal. Sebelum digunakan untuk menentukan campuran, sistem ini dicoba lebih dahulu untuk trimetoprim dan sulfametoksazol sebagai zat tunggal dalam berbagai konsentrasi. Pada penentuan campuran

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

tanggapan kedua elektroda direkam secara serentak. Dari hasil percobaan ini dihitung kadar sulfametoksazol dan trimetoprim terhadap kurva bakunya.

4. Analisis data (34,35,36,37)

4.1. Hubungan antara -log konsentrasi dengan tanggapan detektor (mv) dibuat persamaan garis regresi. Dari persamaan garis ini diperoleh koefisien korelasi yang menggambarkan nilai linieritas.

4.2. Ketinerulangan antara beberapa percobaan yang sama tetapi berbeda waktu dapat dilihat dengan menghitung dan membandingkan nilai slope, intersep dan koefisien korelasi dari percobaan tersebut.

4.3. Persen perolehan kembali

a. Kesaksamaan metoda dapat dihitung dengan persentasi pemerolehan kembali sebagai berikut :

$$\text{Persen perolehan kembali} = \frac{\text{kadar yang didapat}}{\text{kadar sesungguhnya}} \times 100\ \%$$

b. Persen perolehan kembali yang dihitung pada penentuan kadar zat yang tercampur pengisi tablet maupun obat yang lain dapat digunakan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

untuk melihat selektivitas dari elektroda. Uji yang digunakan adalah uji "*anova two way*".

4.4. Presisi

Harga koefisien variasi antara sampel dalam suatu replikasi dapat menunjukkan keadaan presisi dari suatu metoda analisis.

BAB IV

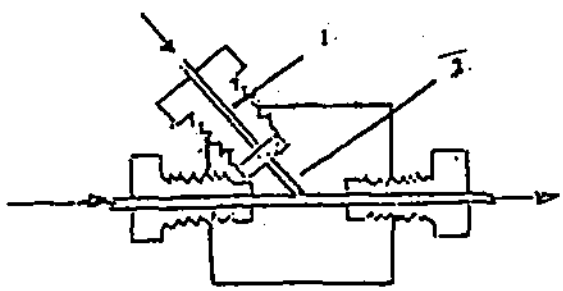
HASIL PENELITIAN

1. Peralatan Analisis Suntik Alir

1.1. Pangkalan Suntik

Pangkalan suntik dari hasil pengembangan yang telah dimodifikasi sendiri tertera pada gambar 19.

Saluran pertama terdapat didalam baut polikrilik dimana baut dipasang pada sel polikrilik. Karet penyekat berdiameter sama dengan lubang polikrilik tempat baut. Saluran suntik dibuat sependek mungkin dan segaris dengan saluran pertama supaya jarum suntik hanya sedikit yang masuk sel alir, sehingga tidak mengganggu aliran. Sudut antara alur cairan pembawa dan alur suntik dibuat 45° (28). Diameter saluran suntik 1 mm dan saluran pertama 1,5 mm.



Gambar 19. Pangkalan suntik dengan sudut suntik 45°.

Keterangan : 1. Saluran pertama ;
2. Saluran suntik.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

1.2. Kumparan Pengeram

Kumparan pengeram hasil pengembangan yang telah dimodifikasi sendiri (Gambar 20) untuk penentuan kadar trimetoprim tanpa pra perlakuan dibuat dari slang plastik dengan diameter 4 mm dan panjangnya dicoba 75 cm, 60 cm dan 45 cm. Diameter slang besar dimaksudkan supaya hasil reaksi yang berupa endapan lebih lancar jalannya sehingga tidak membuntu sel alir. Pada penentuan ini terbentuknya endapan cepat sehingga tidak memerlukan kumparan yang panjang. Selanjutnya digunakan kumparan dengan panjang 45 cm. Pada penentuan kadar trimetoprim dengan menggunakan surfaktan gliserin dicoba menggunakan kumparan dengan diameter 2 mm dan panjang 45 cm.

Gambar 20. Kumparan pengeram

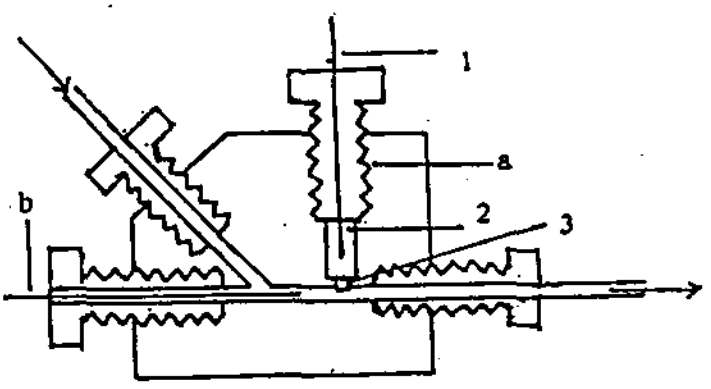
Keterangan : 1. Slang plastik yang dikumpar
2. Sumbu plastik

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

1.3. Sel Detektor

Bagan sel detektor hasil pengembangan yang telah dimodifikasi sendiri tertera pada gambar 21.

Pada sel ini terdapat empat lubang, dua lubang untuk elektroda dan dua lubang tempat cairan masuk dan keluar. Ujung baut dari elektroda indikator dibuat sedekat mungkin dengan ujung lubang cairan yang masuk, hal ini untuk mencegah adanya volume mati dalam sel alir. Saluran untuk elektroda pembanding diameternya sebesar diamter baut dengan bagian ujung (dekat aliran) lebih kecil. Bagian yang kecil ini tempat campuran agar dan KCl dari bagian elektroda pembanding. Saluran diatas bagian yang kecil ini tempat larutan internal dari elektroda pembanding.



Gambar 21. Sel Detektor

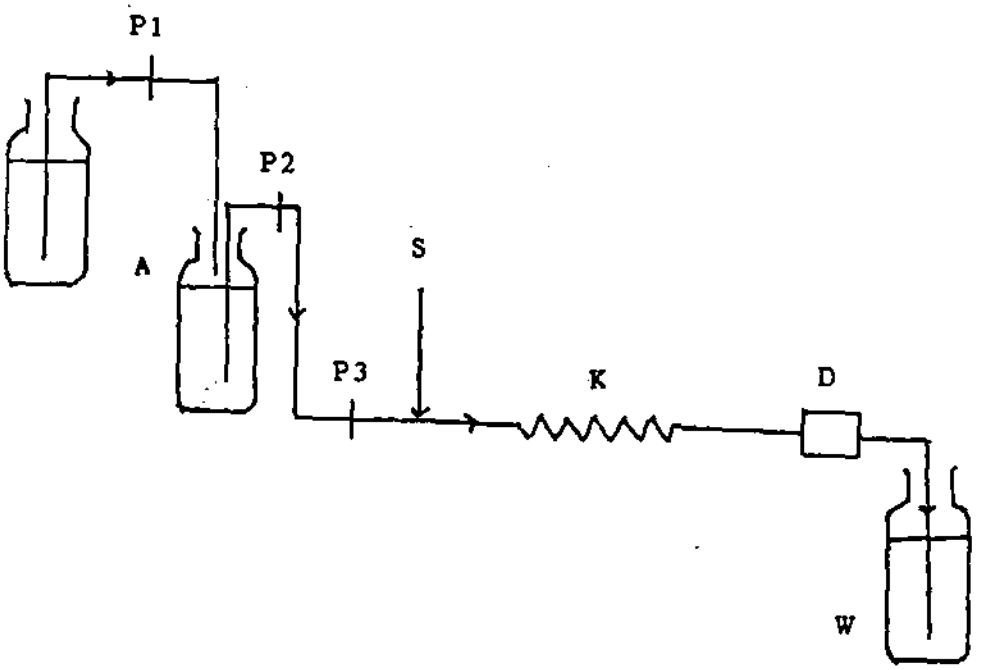
Keterangan : a. Elektroda pembanding; b. elektroda indikator.
1. Elektroda Ag / AgCl; 2. larutan internal;
3. Agar / KCl.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

1.4. Rancang Bangun Sistem FIA

Hasil pengembangan rancang bangun yang telah dimodifikasi sendiri tertera pada gambar 22 dan 23.

A. Rancang bangun sistem FIA untuk menentukan kadar sulfametoksazol atau trimetoprim sebagai zat tunggal.



Gambar 22. Rancang Bangun Sistem FIA untuk penentuan zat tunggal

Keterangan : A : Botol tandon; P1, 2, 3 : Pengatur aliran ;
S : Pangkalan suntik ; K : Kumparan ;
D : Detektor ; W : Buangan.

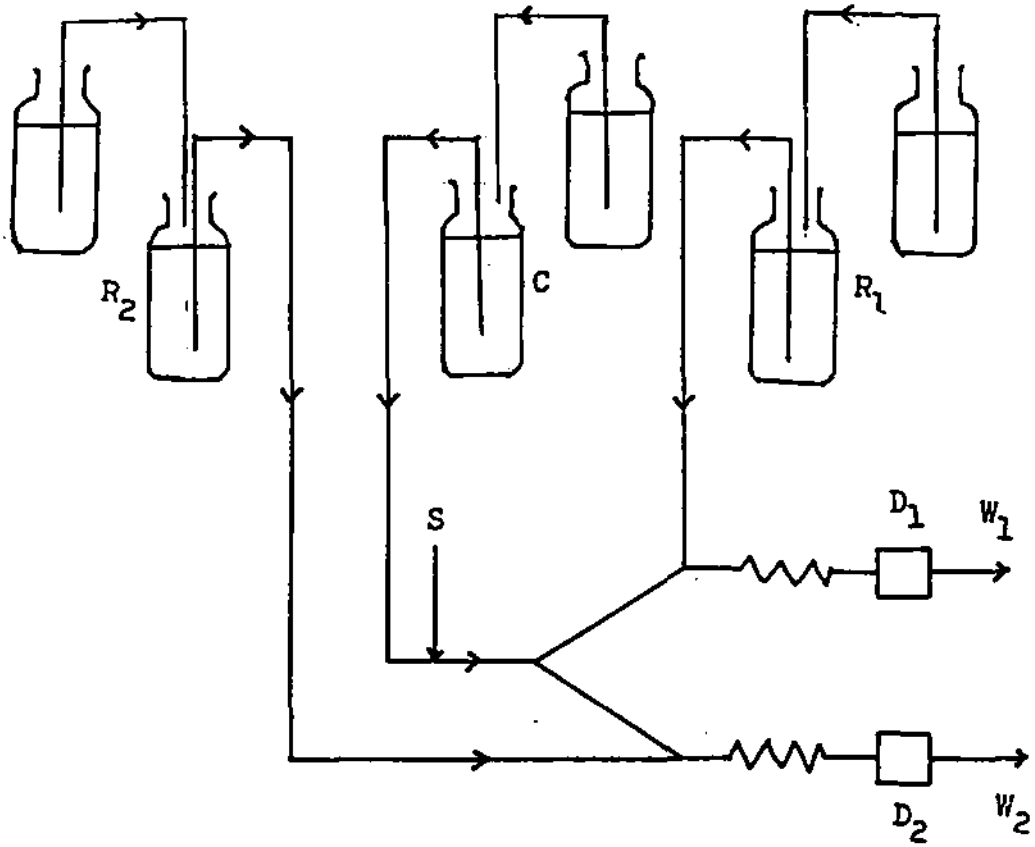
Pada sistem ini aliran disebabkan karena gaya gravitasi. Digunakan dua buah botol tandon untuk tempat larutan pembawa, pengatur aliran digunakan pengatur aliran infus. Pangatur aliran pertama (P1) untuk mengatur supaya permukaan botol tandon yang kedua permukaannya tetap, sehingga tidak mempengaruhi kecepatan aliran.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Pengatur aliran kedua (P2) dibuka penuh jika sistem FIA sedang digunakan, dan ditutup jika sistem FIA tidak digunakan. Pengatur aliran ketiga (P3) untuk mengatur kecepatan alir, tidak perlu dimatikan apabila sistem FIA tidak bekerja. Antara slang plastik dengan sel-sel polikrilik disambung dengan baut polikrilik yang dilubangi. Diameter sistem dibuat sama, kecuali diameter tempat pemasangan elektroda indikator dibuat lebih besar sedikit.

B. Rancang bangun sistem FIA untuk menentukan campuran sulfametoksazol dan trimetoprim dengan jalur ganda.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga



Gambar 23. : Sistem FIA untuk penentuan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim jalur ganda dengan 6 buah botol pereaksi

Keterangan : S = sampel; C = larutan air;
R_1 = larutan amonium tiosianat; R_2 = larutan natrium karbonat;
D_1 & D_2 = detektor; W_1 & W_2 = penampung buangan.

Pada sistem ini prinsip bekerjanya sama dengan sistem FIA yang digunakan untuk penentuan zat tunggal. Pada sistem ini sulfametoksazol dan masing-masing elektroda yang sesuai.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

2. Elektroda

2.1. Elektroda pembanding perak-perak klorida

Bagan elektroda perak-perak klorida dapat dilihat pada Gambar 21. Elektroda ini terdiri dari elektroda internal perak-perak klorida, larutan internal KCl / AgCl dan agar / KCl.

Elektroda perak-perak klorida dibuat dengan cara elektrolisis dan pencelupan.

2.1.1. Cara elektrolisis (22,25)

Bagan pembuatan elektroda dengan cara elektrolisis dapat dilihat pada gambar 14.

Dari tiga konsentrasi larutan elektrolit yang dicoba (0,1 ; 0,5 ; 1 molar) hasilnya sebagai berikut :

- Permukaan elektroda yang kelihatan paling halus (rata) yang dibuat dari larutan 0,1 molar.
- Larutan 1 molar menghasilkan lapisan lebih cepat dan lebih tebal, tetapi permukaannya terlihat lebih kasar. Bila waktu elektrolisis lama (> 8 jam), kadang-kadang lapisan pada kawat akan lepas (sebagian).
- Arus semakin lama semakin turun, sampai tidak ada arus (nol) dalam waktu kuraang lebih 8 jam.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

2.1.2. Dengan pencelupan (32,38)

Pembuatan elektroda dengan cara pencelupan ini lebih mudah dikerjakan, tidak memerlukan banyak peralatan dan waktu pembuatannya sebentar. Permukaan elektroda lebih halus meskipun lapisannya tipis. Untuk analisis selanjutnya elektroda perak-perak klorida yang digunakan dibuat dengan cara pencelupan.

2.2. Elektroda perak-perak sulfametoksazol

Elektroda perak-perak sulfametoksazol yang dibuat pada percobaan ini adalah jenis *all solid state*, cara pembuatannya dengan elektrolisis dan substitusi.

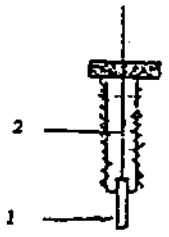
2.2.1. Elektroda perak-perak sulfametoksazol yang dibuat dengan cara elektrolisis (22,25).

Larutan elektrolit yang diguanakan adalah natrium sulfametoksazol 0,01 molar.

Arus yang digunakan 0,06 mA selama 2 jam. Dari hasil percobaan terlihat bahwa permukaan elektroda sangat kasar / tidak rata dan waktu digunakan mudah lepas lapisannya.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Bagan skema elektroda ini dapat dilihat pada gambar 24.



Gambar 24. Elektroda perak-perak Sulfametoksazol yang dibuat dengan cara elektrolisis.

Keterangan : 1. membran perak-perak Sulfametoksazol;
2. kawat perak.

2.2.2. Elektroda perak-perak sulfametoksazol yang dibuat dengan cara substitusi (32,38)

Pembuatan elektroda ini dengan cara substitusi dalam larutan Natrium sulfametoksazol 0,01 dan 0,05 molar dari perak-perak klorida (yang dibuat dengan cara pencelupan). Waktu substitusi 2 sampai 48 jam. Dari hasil percobaan kelihatan permukaan elektroda lebih halus dan tidak mudah lepas. Bentuk elektrodanya seperti elektroda perak-perak Sulfametoksazol (gambar 24). Untuk percobaan selanjutnya elektroda perak-perak sufametoksazol dibuat dengan cara substitusi.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

2.3. Elektroda perak-perak tiosianat

Ada dua macam elektroda yang dibuat yaitu elektroda membran dengan larutan internal dan elektroda membran tanpa larutan internal (*all solid state*). Yang kedua ini dibuat dengan cara elektrolisis dan cara substitusi.

2.3.1. Elektroda perak-perak tiosianat dengan larutan internal (23,27).

Elektroda ini dirancang untuk dua metoda analisis, yaitu untuk titrasi dan untuk sistem FIA. Bagan skema elektroda ini dapat dilihat pada gambar 25.

a b

Gambar 25. : a. Elektroda dengan larutan internal untuk titrasi;
b. Elektroda dengan larutan internal untuk sistem FIA;

Keterangan : 1. membran Ag / AgCNS;
2. larutan internal ;
3. elektroda internal.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Membran Ag / AgCNS dibuat dari hasil pengendapan larutan KCNS 1N dengan larutan $AgNO_3$ 1N.
Endapan disaring sampai bebas ion-ionnya, kemudian dikeringkan. Selanjutnya dicetak dengan tekanan, seperti mencetak tablet. Kemudian dari bentuk tablet ini dipotong sesuai dengan bentuk yang dikehendaki.
Sebagai larutan internal digunakan campuran larutan KCNS 0,1 molar dan KCl 0,1 molar. Sebagai elektroda internal digunakan elektroda perak-perak klorida.
Dari hasil percobaan yang dilakukan tidak dapat menimbulkan loncatan potensial, baik untuk titrasi maupun dalam sistem FIA.

2.3.2. Elektroda perak-perak tiosianat yang dibuat dengan cara elektrolisis (22,25)

Cara membeuatnya secara elektrolisis seperti pembuatan elektroda perak-perak klorida, dengan larutan elektrolit KCNS 0,1 molar. Arus yang digunakan 0,06 mA, waktunya 2 jam. Lebih dari 2 jam arus sudah 0. Permukaan elektroda kelihatan tidak rata dan mudah lepas. Bagan skema elektroda ini seperti elektroda perak-perak sulfa-metoksazol.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Elektroda jenis ini hanya satu macam, digunakan dalam titrasi maupun dalam sistem FIA.

Dari hasil percobaan yang dilakukan semuanya memberikan loncatan potensial, baik dalam titrasi maupun dalam sistem FIA.

2.3.3. Elektroda perak-perak tiosianat yang dibuat dengan cara substitusi (32, 38)

Pembuatan elektroda ini dengan cara substitusi dalam larutan KCNS 0,1 molar dari perak-perak klorida (yang dibuat dengan cara pencelupan) selama 24 jam. Bentuk elektrodanya seperti elektroda yang dibuat dengan cara elektrolisis.

Pembuatan elektroda dengan cara substitusi lebih mudah dan lebih sederhana dibandingkan cara pembuatan pertama dan kedua. Terutama dalam sistem FIA, elektroda ini tidak mudah lepas membrannya dibandingkan elektroda yang dibuat dengan cara elektrlisis. Untuk sistem FIA maupun titrasi sama-sama memberikan loncatan potensial, dan bentuk elektrodanya sama.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3. Penentuan Kadar Sulfametoksazol

Percobaan penentuan kadar sulfametoksazol dalam sistem FIA dilakukan sebagai berikut :

- Larutan pembawa natrium karbonat 1,5 %
- Kecepatan aliir 4 ml / menit
- Volume penyuntikan 20 mikroliter
- Konsentrasi sulfametoksazol 0,001 - 0,1 molar

3.1. Optimasi pembuatan elektroda perak-perak sulfametoksazol

Hasil percobaan pembuatan elektroda sulfa-sulfametoksazol secara elektrolisis tidak baik, yaitu permukaannya kasar dan tidak rata, serta lapisannya mudah lepas. Selanjutnya pembuatan elektroda ini dilakukan dengan cara substitusi dalam natrium sulfametoksazol dari elektroda perak-perak klorida yang dibuat dengan cara pencelupan dalam larutan ferri klorida 6 %.

Hasil percobaan pembuatan elektroda ini dicoba untuk penentuan sulfametoksazol, hasilnya dapat dilihat pada lampiran 1. Dari hasil percobaan dapat dilihat bahwa elektroda yang disubstitusikan dalam larutan natrium sulfametoksazol 0,05 molar akan memberikan tanggapan yang lebih tinggi dibandingkan elektroda yang disubstitusikan dalam larutan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

natrium sulfametoksazol 0,01 molar. Perubahan garis dasar juga lebih kecil pada elektroda yang disubstitusikan dalam larutan 0,05 molar. Dari persamaan garis regresi hubungan antara tanggapan elektroda (mv) dengan kadar (-log C), pada elektroda yang disubstitusikan pada larutan 0,05 molar mempunyai koefisien korelasi (r) lebih besar.

3.2. Validasi metoda analisis

3.2.1. Pembuatan kurva hubungan antara -log konsentrasi sulfametoksazol dengan tanggapan detektor (mv).

Hasil percobaan yang menunjukkan hubungan antara tanggapan detektor dengan -log konsentrasi dari sulfametoksazol dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1

Korelasi antara -log konsentrasi sulfametoksazol dengan tanggapan detektor (mv)

Elektroda	Intersept (a)	Slope (b)	Koefisien korelasi (r)
I	80,3391	-31,2677	- 0,9762
II	82,0532	-29,9864	- 0,9980
III	94,2366	-35,5003	- 0,9924
IV	92,4296	-35,3692	- 0,9963
V	83,3819	-32,5829	- 0,9930
VI	114,7324	-40,1218	- 0,9968
VII	101,3268	-38,7900	- 0,9988

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Keterangan : y = tanggapan detektor (mv);
x = -log konsentrasi sulfametoksazol
I sampai VII percobaan dilakukan pada hari dan elektroda yang berbeda.

Dari tujuh kali percobaan semua ada korelasi antara kadar sulfametoksazol dengan tanggapan detektor, dengan harga r = 0,9762 sampai-0,9988.

3.2.2. Penentuan ketinerulangan (reprodusibilitas) sulfametoksazol

Penentuan ini untuk mengetahui kestabilan alat / metoda penentuan sulfametoksazol, hasil percobaan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2

Hasil percobaan ketinerulangan pada penentuan sulfametoksazol

Persamaan garis : y = a + bx

1.

y=a+bx	a	b	r
I	75,6230	-24,8663	-0,9900
II	74,4620	-24,4510	-0,9919

2.

y=a+bx	a	b	r
I	76,4688	-27,1549	-0,9985
II	68,1013	-25,4195	-0,9972

y = tanggapan detektor (mv);
x = -log. konsentrasi

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

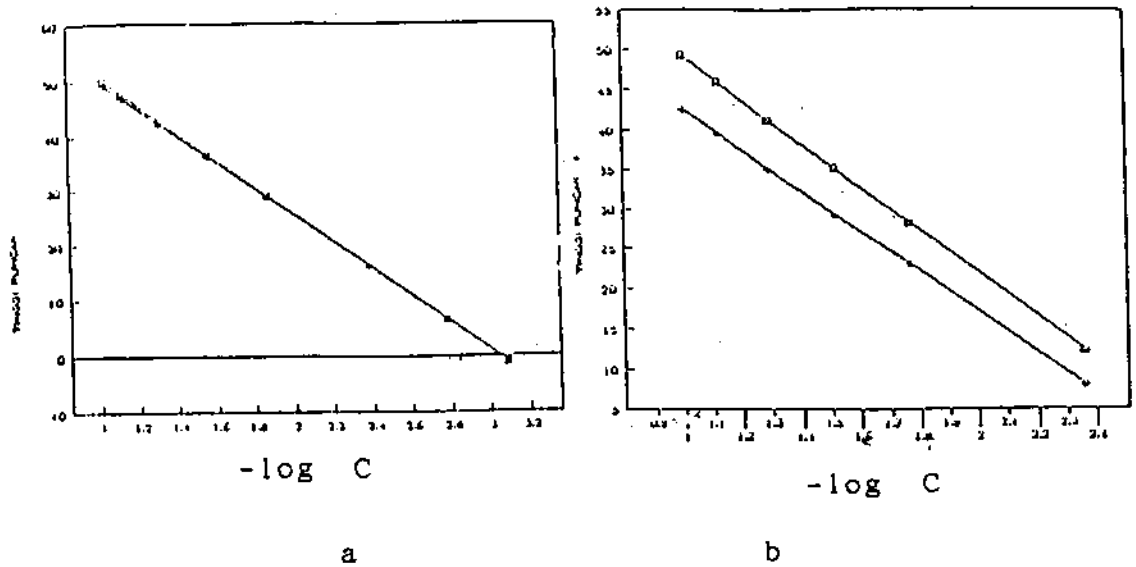
Keterangan : 1. Pada hari yang berbeda
2. Pada awal dan akhir percobaan penentuan sampel

Dari hasil uji kesejajaran regresi pada penentuan ketinerulangan hari yang berbeda didapatkan F hitung < F tabel. Jadi kedua garis regresi tersebut diatas mempunyai koefisien arah yang sama, atau dapat dikatakan kedua garis sejajar. Uji kesamaan regresi didapatkan F hitung < F tabel, jadi kedua garis regresi tersebut diatas dapat disatukan / berimpit.

Dari hasil uji kesejajaran regresi pada penentuan awal dan akhir percobaan penentuan sampel didapatkan F hitung < F tabel, sehingga kedua garis regresi tesebut mempunyai koefisien arah yang sama atau garis-garisnya sejajar. Uji kesamaan regresinya didapatkan F hitung > F tabel sehingga kedua garis regresi mempunyai persamaan regresi yang berbeda. (lampiran 2).
Grafik regresi pada penentuan ini dapat dilihat pada gambar 26.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Grafik regresi pada penentuan ketinerulangan sulfametoksazol



a b

Gambar 26. Regresi linier ketinerulangan penentuan sulfametoksazol

Keterangan : a. Berbeda harinya
b. Pada awal dan akhir percobaan penentuan sampel

3.2.3. Penentuan persen perolehan kembali sulfametoksazol

Dari data hasil percobaan dilakukan perhitungan untuk mendapatkan persen perolehan kembali, dapat dilihat pada tabel 3.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Tabel 3

Persen Perolehan Kembali

pada penentuan sulfametoksazol

Elektroda	Persen perolehan kembali				
	Sa	Sm	Sam	Samt	ST
I	96,42	93,69	141,78	120,75	82,01
	116,25	95,86	126,34	130,45	76,16
	103,35	107,20	117,08	103,60	70,48
	95,74	107,20	126,39	95,59	82,14
	93,30	100,58	100,40	88,79	88,68
	95,74	92,08	126,44	88,86	70,32
Rata-rata	100,17	99,44	123,07	105,52	78,30
Koefisien variasi *	2,66	2,56	2,84	4,90	3,33
II	101,83	96,00	97,58	110,35	88,84
	94,12	116,94	98,24	120,14	85,47
	102,69	107,40	98,20	101,24	66,33
	98,32	94,68	94,57	92,98	71,97
	98,28	98,56	94,39	85,44	66,49
	104,86	94,34	106,84	93,09	66,20
Rata-rata	100,02	101,12	98,29	93,09	74,22
Koefisien variasi *	1,2	2,58	1,42	3,76	4,51

Keterangan : Sa : Sulfametoksazol + amilum
Sm : Sulfametoksazol + Mg steorat
Sam : Sulfametoksazol + amilum + Mg steorat
Samt : Sulfametoksazol + amilum + Mg steorat + trimetoprim
ST : Sulfametoksazol + trimetoprim
* : Koefisien variasi dari tinggi puncak (mv) dengan 6 kali penimbangan

Percobaan dilakukan dengan dua buah elektroda yang sama jenisnya (I & II).

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Dari uji "*anova two way*" maka didapat harga F hitung > F tabel. Sehingga dapat dikatakan bahwa adanya bahan pengisi tablet dan trimetoprim pada penentuan kadar sulfametoksazol akan memberikan efek yang berbeda. (lihat lampiran 3)

3.2.4. Penentuan Presisi Sulfametoksazol

Hasil percobaan penentuan dari presisi metoda dapat dilihat pada tabel 10, yaitu dengan menghitung koefisien variasi dari sampel dengan replikasi enam kali.

Didapatkan harga koefisien variasi antara 1,2 % sampai 4,90 %.

4. Pengujian elektroda perak-perak tiosianat dengan metode titrasi

4.1. Elektroda perak-perak tiosianat dengan larutan internal

Pengujian elektroda ini dilakukan dengan menitrasi larutan amonium tiosianat 0,3 molar dalam asam asetat, sebagai titran larutan trimetoprim 0,04 molar dalam asam asetat. Pada percobaan ini tidak didapatkan loncatan potensial. Selama titrasi endapan yang terbentuk sebagai hasil reaksi antara trimetoprim dengan tiosianat menempel pada membran

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

elektroda, meskipun sudah menggunakan pengaduk magnit selama titrasi.

4.2. Elektroda perak-perak tiosianat hasil elektrolisis

Titrasinya dilakukan seperti titrasi dengan elektroda yang pertama. Dari hasil percobaan didapatkan loncatan potensial antara 4 sampai 7 mv.

4.3. Elektroda perak-perak tiosianat hasil substitusi

Titrasinya sama seperti titrasi dengan elektroda sebelumnya. Dari hasil percobaan didapatkan loncatan potensial antara 8 sampai 12 mv.

5. Pengujian elektroda perak-perak tiosianat dengan sistem FIA

5.1. Elektroda perak-perak tiosianat dengan larutan internal.

Elektroda ini tidak memberikan loncatan potensial pada sistem FIA. Oleh karena itu untuk penentuan selanjutnya elektroda jenis ini tidak digunakan.

5.2. Elektroda perak-perak tiosianat hasil elektrolisis

Elektroda ini memberikan loncatan potensial, tetapi garis dasar selama penentuan tidak stabil.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Juga elektroda jenis ini mudah lepas lapisannya pada waktu digunakan, dari cara penentuannya kurang praktis. Oleh karena itu untuk penentuan kadar trimetoprim selanjutnya elektroda jenis ini tidak digunakan. (lampiran 4)

5.3. Elektroda perak-perak tiosianat hasil substitusi

Elektroda ini memberikan loncatan potensial dan memberikan garis dasar lebih stabil selama penentuan. Cara membuatnya juga lebih sederhana, oleh karena itu untuk penentuan kadar trimetoprim selanjutnya menggunakan elektroda perak-perak tiosianat yang dibuat dengan cara substitusi. (lampiran 4)

6. Penentuan kadar trimetoprim dengan sistem FIA

6.1. Penentuan kadar trimetoprim dengan sistem FIA menggunakan saringan

Pada percobaan dengan menggunakan saringan hasilnya sebagai berikut :

- Endapan sering membuntu sel alir
- Garis dasar tidak stabil
- Dari sampel yang sama, tinggi puncaknya berbeda. Hal ini kemungkinan diseabkan aliran yang tidak stabil karena terhambat oleh endapan yang

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

menempel pada dinding saluran.

Karena seringnya sel alir buntu oleh endapan maka penggunaan saringan ini dihentikan untuk percobaan selanjutnya.

6.2. Penentuan kadar trimetoprim dengan sistem FIA tanpa saringan

a. Tanpa penambahan gliserin

Hasil penentuan ini sebagai berikut :

- Endapan masih sering membuntu sel alir
- Garis dasar tidak stabil
- Dari sampel yang sama, masih sering menghasilkan tinggi puncak yang berbeda.

b. Dengan penambahan gliserin

Analisis sistem FIA-nya dilakukan sebagai berikut :

- Larutan pembawa / pereaksi : amonium tiosanat 2,5 % dalam asam asetat 0,5 molar, mengandung gliserin 5 %.
- Kecepatan alir 6 ml / menit
- Kadar sampel 0,04 sampai 0,1 molar
- Volume penyuntikan : 50 mikroliter

Hasil percobaan dapat dilihat pada tabel 4.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Tabel 4

Hasil perhitungan persamaan regresi

hubungan antara -log konsentrasi trimetoprim

dengan tinggi puncak (mv)

pada penentuan dengan cara langsung

Persamaan garis : y = a + bx

Replikasi	Intersept. (a)	Slope (b)	r hit.	r tab.	n
1	13,5468	- 5,0776	-0,5866	0,707	8
2	13,1976	- 5,8075	-0,6666	0,707	8
3	11,0132	- 3,9879	-0,5672	0,707	8
4	9,4076	- 3,0874	-0,5862	0,707	8
5	31,3098	-18,5001	-0,8175	0,707	8
6	10,3978	- 2,9316	-0,7459	0,707	8
7	24,1318	-11,9271	-0,5172	0,707	8
8	42,3988	-26,9637	-0,8774	0,754	7

Keterangan : y = tanggapan detektor (mv), x = -log konsentrasi trimetoprim

Dari 8 kali percobaan hanya 3 kali dengan r hitung > dari r tabel.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

6.3. Penentuan kadar trimetoprim dengan pra-perlakuan

Pada percobaan ini trimetoprim ditambah pereaksi amonium tiosianat berlebihan, kemudian disaring. Filtrat yang mengandung kelebihan tiosianat diinjeksikan dalam sistem FIA, sebagai berikut:

- Larutan pembawa asam asetat 0,5 molar
- Kecepatan alir 4 ml / menit
- Konsentrsi pengendap tiosianat 0,3 molar
- Volume penyuntikan 20 mikroliter
- Konsentrasi trimetoprim 0,01 sampai 0,1 molar

Sebelum penentuan kadar trimetoprim, dilihat lebih dahulu bagaimana tanggapan elektroda perak-perak tiosianat apabila diinjeksikan sampel tiosianat dalam sistem FIA yang digunakan. Dicoba empat buah elektroda yang sama cara pembuatannya, yaitu cara substitusi. Tiosianat yang diinjeksikan dengan kadar 0,003 sampai 0,3 molar, dengan volume penyuntikan 20 mikroliter. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 5.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Tabel 5

Korelasi antara -log konsentrasi tiosianat dengan tinggi puncak (mv) dengan 4 buah elektroda yang berbeda, dengan persamaan garis : y = a + bx

Elektroda	Intersept. (a)	Slope (b)	Koefisien korelasi (r)
I	140,2146	-40,9460	-0,9987
II	142,5639	-50,8598	-0,9965
III	140,1016	-42,0021	-0,9978
IV	147,8035	-48,2642	-0,9769

Keterangan : y = tanggapan detektor (mv), x = -log konsentrasi tiosianat

Percobaan dilakukan pada hari yang berbeda keempat buah elektroda memberikan tanggapan terhadap tiosianat dan terdapat hubungan yang linier antara -log konsentrasi tiosianat dengan tinggi puncak.

Selanjutnya dilakukan validasi metoda analisis terhadap penentuan kadar trimetoprim.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

6.3.1. Pembuatan kurva hubungan antara -log konsentrasi trimetoprim dengan tanggapan detektor (mv).

Hasil percobaan dari berbagai konsentrasi dalam penentuan trimetoprim dengan sistem FIA dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6

Korelasi antara -log konsentrasi trimetroprim dengan tanggapan detektor (mv)

Elektroda	Intersep (a)	Slope (b)	Koefisien Korelasi (r)
I	140,2929	11,4744	0,9655
II	106,2724	14,2670	0,9384
III	134,1730	9,8998	0,9323
IV	145,3959	6,7406	0,9881
V	141,8370	8,8245	0,9388
VI	137,1257	12,6886	0,9832
VII	132,2958	10,0932	0,9470

Keterangan : y = tanggapan detektor (mv);
x = -log konsentrasi trimetoprim

I sampai VII percobaan dilakukan pada hari dan elektroda yang berbeda.

Dari tujuh kali percobaan semua ada korelasi antara -log konsentrasi trimetoprim dengan tanggapan detektor (mv), dengan harga r 0,9323 sampai 0,9881.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

6.3.2. Penentuan ketinerulangan (reprodusibilitas) tiosianat

Penentuan ini untuk mengetahui kestabilan alat/metoda, hasil percobaan terhadap tiosianat dapat dilihat pada tabel 5. Hasil percobaan terhadap trimetoprim dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7

Hasil percobaan ketinerulangan pada penentuan trimetoprim

y=a+bx	a	b	r
I	120,9240	9,4148	0,9087
II	113,8292	10,2700	0,9378

Keterangan : y = tanggapan detektor (mv);
x = -log konsentrasi trimetoprim

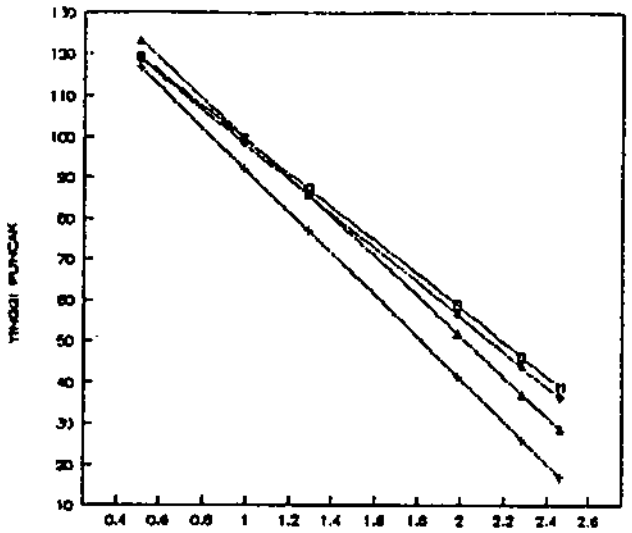
Percobaan dilakukan pada elektroda dan hari yang berbeda.

Dari hasil uji kesejajaran regresi (lampiran 5) didapatkan F hitung < F tabel. Jadi kedua garis regresi tersebut diatas mempunyai koefisien arah yang sama, atau dapat dikatakan kedua garis sejajar.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Dari hasil uji kesamaan regresi didapatkan F hitung > F tabel. Jadi kedua garis regresi tersebut diatas mempunyai intercept yang berbeda.

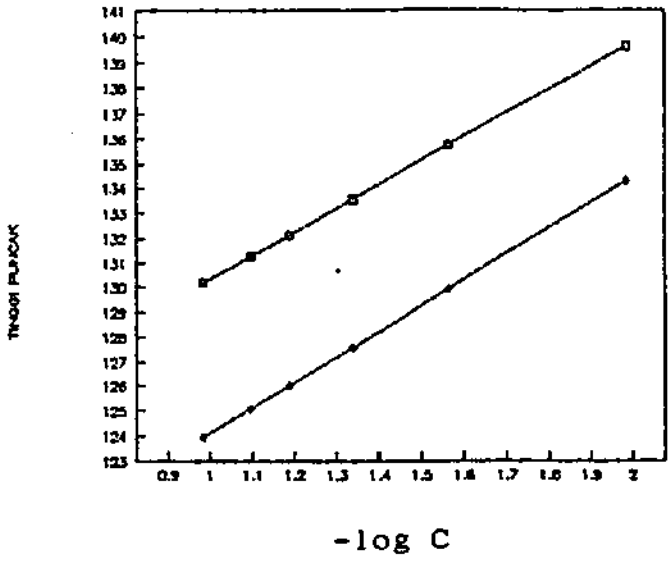
Grafik regresi pada penentuan ketinerulangan ini dapat dilihat pada gambar 27 dan 28.



-log C.

Gambar 27. Regresi linier ketinerulangan larutan standar tiosianat dengan 4 kali percobaan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga



Gambar 28. Regresi linier ketinerulangan trimetoprim dengan 2 kali percobaan.

6.3.3. Persen perolehan kembali trimetoprim

Dari data hasil percobaan dilakukan perhitungan untuk mendapatkan persen perolehan kembali dapat dilihat pada tabel 8.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Tabel 8

Persen perolehan kembali untuk penentuan trimetoprim

Elektroda	Persen perolehan kembali (%)			
	T	Tam	Tams	Ts
I	106,88	105,73	87,98	87,37
	88,41	59,85	128,57	105,63
	129,21	105,73	87,98	49,46
	50,05	105,73	106,36	105,63
	188,82	59,85	128,57	87,37
	156,19	105,73	128,57	49,46
Rata-rata	119,93	90,44	111,34	80,82
Koefisien * variasi	1,32	0,82	0,52	0,98
II	85,73	100,86	73,01	101,36
	72,65	85,48	86,15	101,36
	85,73	72,43	86,15	72,79
	85,73	72,43	101,66	72,79
	61,57	61,38	86,15	72,79
	85,73	85,48	86,15	101,36
Rata-rata	79,52	79,68	86,55	85,04
Koefisien * variasi	0,69	0,76	0,46	0,78
	75,46	76,35	75,83	80,33
	86,07	87,10	75,83	75,68
III	127,62	66,94	75,83	75,68
	98,15	76,35	128,26	66,35
	58,00	76,35	128,26	75,68
	75,46	76,35	128,26	112,34
	75,46	76,35	75,83	80,33
	86,07	87,10	75,83	75,68
Rata-rata	86,79	76,57	99,98	82,01
Koefisien * variasi	1,06	0,33	1,09	0,72

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Keterangan : T : Trimetoprim
Tam : Trimetoprim + pengisi tablet
Tams : Trimetoprim + pengisi tablet + sulfa
Ts : Trimetoprim + sulfa
* : Koefisien variasi dari tinggi puncak (mv) dengan 6 kali penyuntikan

Percobaan dilakukan dengan tiga buah elektroda yang sama jenisnya (I, II dan III).

Dari hasil penentuan persen perolehan kembali trimetoprim ini juga dapat digunakan untuk melihat selektivitas elektroda perak-perak tiosianat dalam penentuan trimetoprim.

Dari uji "*anova two way*" maka didapat harga F hitung < F tabel. Sehingga dapat dikatakan bahwa adanya bahan pengisi tablet maupun sulfametoksazol dalam penentuan trimetoprim memberikan efek yang tidak berbeda (lihat lampiran 6).

6.3.4. Penentuan Presisi Trimetoprim

Hasil percobaan penentuan dari presisi metoda dapat dilihat pada tabel 6, yaitu dengan menghitung koefisien variasi dari mv dan sampel dengan replikasi enam kali. Didapatkan harga koefisien variasi antara 0,33 % sampai 1,32 %.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

7. **Penentuan Kadar Sulfametoksazol dan Trimetoprim menggunakan alat penentuan campuran**

Sebelum menentukan campuran, alat ini dicoba untuk trimetoprim dan sulfametoksazol dengan berbagai konsentrasi. Pada percobaan ini ada hubungan yang linier antara konsentrasi dengan tanggapan detektor (tabel 9).

Tabel 9

Korelasi antara kadar trimetoprim dan kadar sulfametoksazol dengan tanggapan detektor

y = a + bx	a	b	r
I. Trimetoprim (0,002 - 0,04 M)	12,2871	- 4,0636	-0,9702
II. Sulfametoksazol (0,001 - 0,1 M)	36,4079	-12,0738	-0,9717

Keterangan : y = tanggapan detektor (mv);
x = -log konsentrasi trimetoprim / sulfametoksazol

Selanjutnya dilakukan penentuan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim secara serentak. Hasil percobaan dapat dilihat pada tabel 10.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Tabel 10

Persen perolehan kembali campuran sulfametoksazol dan trimetoprim

Elektroda		Berat sulfa (mg)	Perolehan kembali (%)	Berat trimet. (mg)	Perolehan kembali (%)
I.	1	17,8	201,19	8,4	201,19
	2	33,3	183,00	20,0	183,00
	3	117,1	195,00	32,0	195,00
	4	318,8	127,14	71,1	127,14
II.	1	17,8	134,52	8,4	134,52
	2	33,3	169,50	20,0	169,50
	3	117,1	146,25	32,0	146,25
	4	318,8	79,47	71,1	79,47
III.	1	52,2	93,20	10,3	93,20
	2	89,2	105,98	18,9	105,98
	3	251,8	101,15	50,2	101,15
	4	352,2	110,05	73,6	110,05
	5	609,5	168,03	141,7	168,03

Keterangan : Percobaan dilakukan dengan tiga buah elektroda yang sama jenisnya (I, II dan III).

Dari hasil perhitungan perolehan kembali hasilnya sangat bervariasi, yaitu antara 79,47 % sampai 201,19 %.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB V

PEMBAHASAN

Sistem peralatan analisis suntik alir yang digunakan dalam penelitian ini semua dirancang sendiri kecuali pH meter dan alat perekam. Peralatan tersebut meliputi botol pereaksi atau botol cairan pembawa, pangkalan suntik, kumparan pengeram serta sel detektor. Setiap cairan pembawa atau pereaksi menggunakan dua buah botol yang dihubungkan dengan pengatur aliran. Permukaan cairan dalam botol yang berdekatan dengan sel alir diusahakan tetap tingginya, supaya kecepatan alir tetap selama sistem FIA digunakan. Antara botol kedua dengan pangkalan suntik dipasang dua buah pengatur aliran. Pengatur aliran pertama berfungsi untuk membuka dan menutup aliran, sedang pengatur aliran kedua untuk mengatur aliran dan tidak perlu ditutup selama sistem FIA berfungsi sehingga kecepatan aliran selalu sama.

Ada tiga macam elektroda yang dibuat dalam penelitian ini yaitu elektroda perak-perak klorida, perak-perak sulfametoksazol dan perak-perak tiosianat. Elektroda pembanding perak-perak klorida dapat digunakan berkali-kali dalam analisis, karena larutan internalnya dapat ditambah apabila berkurang.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Elektroda perak-perak sulfametoksazol dibuat dengan dua cara yaitu secara elektrolisis dan substitusi.

Untuk elektroda perak-perak sulfametoksazol yang dibuat dengan cara elektrolisis hasilnya tidak dapat digunakan karena permukaannya sangat kasar dan mudah lepas membrannya. Oleh karena itu untuk selanjutnya elektroda perak-perak sulfametoksazol hanya dibuat dengan cara substitusi.

Elektroda perak-perak tiosianat dengan larutan internal yang dibuat pada penelitian ini tidak dapat memberikan tanggapan terhadap ion tiosianat baik dalam titrasi maupun dalam sistem FIA. Hal ini kemungkinan karena membran perak tiosianat yang dibuat tidak berfungsi sebagai komponen elektroaktif. Kesulitan lain dari elektroda jenis ini dalam sistem FIA adalah merancang bentuknya, karena diameter sel alir relatif kecil. Elektroda membran yang sesuai untuk sistem FIA adalah elektroda membran jenis *all solid state* karena bentuknya mudah disesuaikan dan cara pembuatannya lebih sederhana. Elektroda membran *all solid state* atau disebut elektroda membran zat padat yang dibuat dengan cara elektrolisis kurang baik hasilnya dibandingkan dengan yang dibuat secara substitusi. Selain permukaannya kasar dan mudah lepas, elektroda perak-

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

perak tiosianat hasil elektrolisis ini bila digunakan dalam titrasi hanya memberikan loncatan kira-kira 7 mv. Bila digunakan dalam sistem FIA memberikan garis dasar yang kurang stabil. Hal ini kemungkinan karena keadaan dari membrannya porous, sehingga larutan dari luar dapat menembus membran. Elektroda yang dibuat dengan cara substitusi dari perak-perak klorida dengan penggantian ion klorida oleh ion sulfametoksazol maupun tiosianat sehingga terbentuk membran perak-perak sulfametoksazol dan perak-perak tiosianat. Reaksi ini dapat berlangsung karena harga $K_{sp}AgCl$ (1.10^{-10}) lebih besar dari $K_{sp}Ag$ Sulfametoksazol (3.10^{-11}) maupun $K_{sp}AgCNS$ (1.10^{-12}), sehingga AgCl lebih mudah larut daripada kedua garam perak tersebut (23,31).

Pangkalan suntik dirancang dengan sudut antara alur cairan pembawa dan alur suntik 45° dengan maksud mengurangi pengaruh penyuntikan terhadap kecepatan alir (32). Saluran pertama dan saluran suntik dibuat segaris dan berdiameter sempit sehingga posisi jarum suntik selalu sama waktu disuntikkan. Karet penyekat antara saluran pertama dan saluran suntik harus lentur, mudah ditembus jarum dan dapat menahan sampel atau cairan dari saluran suntik. Pangkalan suntik yang baik tidak akan mempengaruhi kecepatan alir dan akan mudah digunakan, sehingga akan menjamin ketinerulangan penyuntikan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Pada penentuan sulfametoksazol digunakan elektroda indikator perak-perak sulfametoksazol yang dibuat dengan cara substitusi. Untuk menentukan lamanya waktu substitusi maka dilakukan optimasi dalam pembuatan elektroda ini. Hasil percobaan dapat dilihat pada lampiran 1. Berdasarkan pertimbangan tanggapan elektroda, perubahan garis dasar selama digunakan dan harga koefisien korelasi dari persamaan garis regresi yang dihasilkan, maka substitusi untuk pembuatannya dilakukan selama 20 jam dalam larutan natrium sulfametoksazol 0,05 molar dari perak-perak klorida hasil pencelupan dalam larutan ferri klorida 6 % .

Untuk mengetahui hubungan antara -log. kadar sulfametoksazol dengan tanggapan detektor telah dicoba dengan menyuntikkan berbagai macam kadar, hasilnya dapat di lihat pada tabel 1. Dari tujuh kali percobaan semuanya ada korelasi antara -log. kadar sulfa-metoksazol dengan tinggi puncak (mv), dengan harga r 0,9769 sampai 0,9988. Tanggapan detektor dapat dilihat pada lampiran 11.

Untuk mengetahui kestabilan alat atau metoda telah dilakukan penentuan ketinerulangan dengan dua kali percobaan dari berbagai kadar sulfametoksazol terhadap dua buah elektroda yang berbeda dan dalam waktu (hari) yang berbeda. (tabel 2.1), tanggapan detektor dapat dilihat pada lampiran 12. Dari uji kesejajaran regresi

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

(lampiran 2a) didapatkan harga F hitung lebih kecil dari F tabel. Maka dapat dikatakan kedua garis tersebut sejajar. Dari uji kesamaan regresi didapatkan F hitung lebih kecil dari F tabel, sehingga kedua garis regresi tersebut dapat disatukan (berimpit); Ketinerulangan tanggapan suatu elektroda perak-perak sulfametoksazol pada awal dan akhir percobaan dapat dilihat pada tabel 2.2. Dari uji kesejajaran regresi (lampiran 2b) didapatkan harga F hitung lebih kecil dari F tabel, maka kedua garis tersebut sejajar. Dari uji kesamaan regresi didapatkan F hitung lebih besar dari F tabel, sehingga kedua persamaan garis tersebut mempunyai persamaan garis yang berbeda. Sehingga dapat disimpulkan bahwa elektroda perak-perak sulfametoksazol stabil, perbedaan intersep disebabkan karena sudah digunakan atau terpengaruh oleh trimetoprim.

Untuk mengetahui pengaruh bahan pengisi tablet dan trimetoprim terhadap penentuan kadar sulfametoksazol, dilakukan uji selektivitas terhadap elektroda perak-perak sulfametoksazol. Hasil percobaan dapat dilihat pada tabel 3. Dari uji anava (lampiran 3) didapatkan harga F hitung lebih besar dari F tabel. Sehingga dapat dikatakan bahwa adanya bahan pengisi tablet dan trimetoprim pada penentuan kadar sulfametoksazol akan memberikan efek yang berbeda. Selanjutnya

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

dilakukan uji HSD. Dari hasil analisa tersebut dapat disimpulkan bahwa dalam batas tingkat kepercayaan 95 % sebagai berikut :

- Pada tabel anava dan uji HSD dalam lampiran 3 dapat dilihat bahwa persen perolehan kembali dari sulfametoksazol + amilum, sulfametoksazol + MgStearat, sulfametoksazol + amilum + MgStearat, sulfametoksazol + amilum + MgStearat + trimetoprim tidak signifikan perbedaannya. Sedangkan keempat kelompok sulfa tersebut berbeda signifikan dengan campuran sulfametoksazol + trimetoprim. Sebelumnya telah dicoba bagaimana tanggapan elektroda perak-perak sulfametoksazol terhadap filtrat amilum, MgStearat dan trimetoprim dalam larutan natrium karbonat. Dari percobaan ini hanya trimetoprim yang memberikan tanggapan terhadap elektroda perak-perak sulfametoksazol. Pada penentuan ini campuran sulfametoksazol dan trimetoprim disuntikkan setelah penyuntikan campuran sulfametoksazol + amilum + MgStearat + trimetoprim. Sehingga dapat disimpulkan bahwa elektroda perak-perak sulfametoksazol akan berubah sensitivitasnya setelah mendeteksi campuran yang ada trimetoprimnya. Maka dapat dikatakan bahwa trimetoprim akan berpengaruh terhadap penentuan kadar sulfametoksazol + trimetoprim. Persen perolehan kembali rata-rata dari sulfametoksazol + bahan pengisi tablet 99,44% - 101,12 % dengan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

enam kali penimbangan. Kesaksamaan dari penentuan ini termasuk kesaksamaan yyang sedang karena hasil perolehan kembali menyimpang antara 1% - 5% (39). Presisi dari metoda digambarkan dari harga koefisien variasi, yaitu antara 1,2 % sampai 4,3 %. Kesimpulan ini juga dapat didukung dari suatu percobaan penentuan kadar sulfametoksazol dalam campuran dari sulfametoksazol + amilum + MgStearat + trimetoprim. Dari percobaan ini dapat dilihat perubahan tanggapan elektroda perak-perak sulfametoksazol terhadap sulfametoksazol (persen perolehan kembali). Kadar sulfametoksazol dihitung terhadap kurva baku sulfametoksazol sebelum dan sesudah penyuntikkan sampel. Hasil percobaan dapat dilihat pada lampiran 7. Dari sini dapat dilihat bahwa setelah penyuntikan sampel yang pertama elektroda mengalami perubahan sensitivitas terhadap sulfametoksazol. Dalam pustaka disebutkan bahwa pengganggu terhadap elektroda ion selektif akan meracuni elektroda tersebut sehingga akan mengurangi sensitivitas elektroda karena larutnya membran waktu elektroda digunakan. (23)

Pada penentuan kadar trimetoprim digunakan sistem manifold dengan diameter yang besar dengan maksud supaya endapan hasil reaksi tidak membuntu sel alir sehingga aliran tidak terganggu. Tetapi ternyata endapan sering menempel bahkan sering membuntu sel alir. Penggunaan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

saringan pada penentuan ini untuk mencegah menempelnya endapan pada elektroda, karena hal ini akan mengurangi kepekaan elektroda (23). Tetapi justru endapan akan terkumpul atau menempel pada saringan sehingga aliran akan berubah kecepatannya. Kemudian saringan dihilangkan dan digunakan suatu surfaktan gliserin dalam larutan pembawa. Semua percobaan tidak ada yang memberikan hasil baik, garis dasar sering tidak stabil, tinggi puncak yang dihasilkan tidak sebanding dengan -log konsentrasi dan endapan masih sering menempel atau membuntu sel alir. Dari percobaan untuk mengetahui hubungan antara -log konsentrasi trimetoprim dengan keluaran detektor (mv), dari 8 kali percobaan hanya 3 kali dengan r hitung lebih kecil dari r tabel. (tabel 4).

Untuk mengetahui tanggapan elektroda indikator yang digunakan pada penentuan trimetoprim yaitu elektroda perak-perak tiosianat maka dicoba dengan menyuntikkan larutan tiosianat dalam asetat dengan larutan pembawa asam asetat yang mengandung gliserin. Hubungan antara kadar tiosianat dengan tinggi puncak (mv) pada empat buah elektroda yang berbeda (tanggapan detektor pada lampiran (10)), semua menghasilkan persamaan garis regresi dengan koefisien korelasi (r) lebih besar dari r tabel (tabel 5). Dari uji kesejajaran (lampiran 8) keempat garis regresi mempunyai koefisien

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

arah yang sama atau keempat garis tersebut sejajar. Dari uji kesamaan regresi keempat buah garis mempunyai persamaan regresi yang berbeda. Dapat disimpulkan bahwa tanggapan detektor perak-perak tiosianat terhadap tiosianat adalah stabil.

Untuk mengetahui kesetaraan dari mv dengan tinggi puncak dari tiosianat yang diinjeksikan diperhitungkan sebagai berikut. Pada penyuntikan tiosianat 0,003 M, tanggapan yang tertera pada pH meter adalah 36 mv, tinggi puncak pada rekorder 15 milimeter. Penyuntikan tiosianat 0,3 M memberikan tanggapan 119 mv pada pH meter dan tinggi puncak pada rekorder 45 milimeter. Sehingga perbedaan 83 mv identik dengan perbedaan tinggi puncak 30 milimeter, atau 1 milimeter identik dengan 3 mv. Untuk trimetoprim larutan yang disuntikkan antara 0,04 M sampai 0,09 M. Potensial dari tiosianat yang terdeteksi dari kadar yang terkecil dan terbesar hanya berbeda kira-kira 6 mv menurut perhitungan (lampiran 9), sehingga tinggi puncak pada rekorder hanya berbeda 2 milimeter. Karena hal tersebut perubahan tinggi puncak yang disebabkan oleh penyuntikan trimetoprim bedanya sangat sedikit antara kadar trimetoprim yang berturutan. Untuk memperbesar kadar trimetoprim tidak mungkin karena hal berikut ini :

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

- Kelarutan trimetoprim dalam asam asetat 0,5 M maksimum kira-kira 0,1 M
- Jika volume penyuntikan diperbesar maka endapan yang terbentuk akan bertambah banyak sehingga sel alir sering buntu.

Karena alasan tersebut diatas maka penentuan trimetoprim dilakukan dengan pra perlakuan diluar sistem FIA. Dengan cara ini endapan tidak terbentuk dalam sistem FIA, tetapi hanya sisa tiosianat yang dinjeksikan dalam sistem FIA. Dengan tidak adanya endapan yang terbentuk dalam sel alir maka kecepatan alir lebih stabil dan elektroda tidak terganggu oleh adanya endapan dan perubahan kecepatan alir. Dengan demikian tanggapan detektor terhadap filtrat tiosianat dari pengendapan trimetoprim dapat dibedakan antara kadar yang berturutan meskipun hanya kecil perbedaannya.

Dari percobaan untuk mengetahui hubungan antara -log konsentrasi trimetoprim dengan tanggapan detektor (tanggapan detektor pada lampiran 14), telah dicoba sebanyak tujuh kali replikasi dengan tujuh buah elektroda perak-perak tiosianat, semuanya ada korelasi antara kadar trimetoprim dengan tinggi puncak (mv) yang dihasilkan (tabel 6).

Untuk mengetahui kestabilan alat atau metoda telah dilakukan penentuan ketinerulangan (tabel 7),

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

dengan dua kali percobaan dari berbagai kadar trimetoprim terhadap dua buah elektroda dalam waktu yang berlainan (tanggapan detektor pada lampiran 15). Dari uji kesejajaran garis regresi didapatkan harga F hitung lebih kecil dari harga F tabel, maka kedua garis regresi tersebut sejajar. Dari hasil uji kesamaan regresi (lampiran 6), didapatkan harga F hitung lebih besar dari F tabel, maka kedua persamaan garis regresi tersebut mempunyai persamaan garis yang berbeda. (lihat tabel 5). Perbedaan dari persamaan garis regresi tersebut kemungkinan disebabkan karena perbedaan sensitivitas dari membran elektroda terhadap ion tiosianat atau perbedaan pada proses pra perlakuan.

Untuk mengetahui pengaruh bahan pengisi tablet dan sulfametoksazol terhadap penentuan kadar trimetoprim, dilakukan uji selektivitas terhadap elektroda perak-perak tiosianat. Hasil percobaan dapat dilihat pada tabel 8. Dari uji anava (lampiran 6) didapatkan harga F hitung lebih kecil dari F tabel. Sehingga dapat dikatakan bahwa adanya bahan pengisi tablet maupun sulfametoksazol dalam penentuan kadar trimetoprim memberikan efek yang tidak berbeda. Pada penentuan ini didapatkan harga persen perolehan kembali 76,57% sampai 119,93%. Kesaksamaan dari penentuan ini termasuk kesaksamaan yang rendah karena hasil perolehan kembali me-

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

nyimpang lebih dari 5% (39). Bervariasinya harga ini kemungkinan disebabkan karena perbedaan elektroda, adanya proses pra perlakuan serta faktor penyuntikan. Sebagai contoh cara menghitung kadar trimetoprim (lampiran 10), perbedaan tinggi puncak 1 mv akan menyebabkan perbedaan kadar ± 11%. Presisi dari metoda dapat digambarkan dari harga koefisien variasi, yaitu 0,33 % sampai 1,32 %.

Dalam pustaka (31,40) pada pengukuran potensiometri secara langsung kesalahan pengukuran 1 mv akan menyebabkan kesalahan kadar 4 % untuk ion monovalen. Untuk ion dengan valensi n kesalahan akan berlipat menjadi 4n %. Pada keadaan yang tidak menguntungkan, misalnya pada larutan dengan kekuatan ion yang tinggi atau berubah-ubah maka kesalahan pembacaan berkisar antara 5 - 10 mv dan kesalahan dapat mencapai 50 % .

Penentuan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim dalam campuran menggunakan pelarut metanol. Sistem manifold yang digunakan adalah rancang bangun sistem FIA dengan jalur ganda, dengan maksud supaya masing-masing obat dapat langsung dideteksi oleh elektroda yang bersangkutan. Sebelum digunakan untuk menentukan campuran, sistem FIA ini dicoba lebih dahulu untuk sulfametoksazol dan trimetoprim sebagai zat tunggal. Ada hubungan antara kadar sulfametoksazol dan kadar trimetoprim dengan

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

tanggapan elektrodanya (mv), dengan koefisien korelasi 0,9717 dan 0,9702.(tabel 9).

Berikutnya dilakukan penentuan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim dengan perbandiingan 5 : 1. Pada sistem ini garis dasar sulit stabilnya, kemungkinan hal ini karena banyaknya sambungan pada sistem sehingga kemungkinan masuknya gelembung udara lebih besar. Akibatnya kecepatan alir akan berpengaruh atau tidak stabil dan menyebabkan tidak stabilnya garis dasar. Hasil percobaan dapat dilihat pada lampiran 16. Pada gambar rekaman puncak dari tanggapan elektroda terlihat hanya dari elektroda perak-perak sulfametoksazol yang memberikan tanggapan, sedangkan elektroda perak-perak tiosianat tidak memberikan tanggapan. Hal ini disebabkan karena trimetoprim kadarnya tidak cukup untuk dideteksi oleh elektroda perak-perak tiosianat. Untuk memperbesar kadar trimetoprim tidak mungkin karena kelarutan trimetoprim dalam campuran maksimum hanya 0,02 molar. Karena sampel dibagi dua jalur maka kadar trimetoprim yang terdeteksi juga hanya sebagian. Untuk memperbesar kadar trimetoprim sudah diusahakan dengan memperkecil dispersi yaitu dengan memperpendek jalur dari pangkalan suntik sampai elektroda (30 cm). Sudah dibahas sebelumnya bahwa elektroda perak-perak sulfametoksazol tanggap terhadap trimetoprim. Metanol sebagai pelarut dalam

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

campuran ini juga menyebabkan terjadinya puncak dari tanggapan elektroda perak-perak sulfametoksazol. Berdasarkan kenyataan bahwa :

- Elektroda perak-perak sulfametoksazol tanggap terhadap sulfametoksazol dan trimetoprim serta metanol.
- Potensial yang terjadi merupakan jumlah potensial dari sulfametoksazol + trimetoprim + metanol.
- Besarnya potensial sebanding dengan konsentrasi ion-ionnya.
- Trimetoprim tidak dapat terdeteksi oleh elektroda perak-perak tiosianat.

Maka tinggi puncak (mv) yang terdeteksi setelah dikurangi tinggi puncak dari metanol merupakan tinggi puncak (mv) dari sulfametoksazol ditambah tinggi puncak (mv) dari trimetoprim. Konsentrasi hasil perhitungan terhadap kurva baku sulfametoksazol merupakan jumlah konsentrasi dari sulfametoksazol dan trimetoprim dengan perbandingan seperti konsentrasi pada sampelnya. Pada tabel 10 dapat dilihat hasil perhitungan persen perolehan kembali pada penentuan kadar campuran sulfametoksazol dan trimetoprim, bervariasi dari 75,9 % sampai 201,7 % . Bervariasinya kadar yang didapatkan ini antara lain disebabkan karena perbedaan dari matrik sampel dengan larutan pembawa, sehingga potensial dalam sistem tidak tetap perubahannya. Sistem FIA untuk

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

penentuan ini masih harus dilakukan optimasi-optimasi terhadap komponennya, sehingga akan diperoleh hasil analisis yang lebih baik.

Kecepatan analisis untuk penentuan kadar sulfametoksazol sebagai zat tunggal dalam sistem FIA akan lebih cepat bila dibandingkan dengan metoda standar yang lain (4). Untuk menganalisis enam buah sampel dan kurva bakunya dalam sistem FIA memerlukan waktu kira-kira 1 jam. Sedangkan untuk titrasi memerlukan waktu kira-kira 3 jam.

Untuk trimetoprim sebagai zat tunggal dalam sistem FIA enam buah sampel dan kurva bakunya memerlukan waktu analisis kira-kira 2 jam. Untuk titrasi seperti pada metoda standar (14) memerlukan waktu kira-kira 4 jam.

Untuk campuran penentuan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim dengan metoda standar (14) memerlukan waktu analisis kira-kira 7 jam. Sedangkan dalam sistem FIA akan lebih cepat. Kira-kira 2 jam untuk enam buah sampel dan kurva bakunya.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB VI

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Elektroda perak-perak sulfametoksazol dapat memberikan tanggapan terhadap sulfametoksazol.
2. Adanya amilum atau magnesium stearat tidak berpengaruh terhadap elektroda perak-perak sulfametoksazol pada penentuan kadar sulfametoksazol sebagai zat tunggal.
3. Adanya campuran amilum dan magnesium stearat; atau trimetoprim dalam penentuan kadar sulfametoksazol akan berpengaruh terhadap kesaksamaan.
4. Rancang bangun sistem FIA yang digunakan untuk penentuan kadar sulfametoksazol sebagai zat tunggal pada hari yang berbeda menghasilkan alat yang cukup stabil.
5. Elektroda perak-perak tiosianat dapat memberikan tanggapan terhadap tiosianat.
6. Dalam penentuan kadar trimetoprim sebagai zat tunggal dengan elektroda perak-perak tiosianat menghasilkan kesaksamaan yang masih rendah.
7. Sistem FIA dengan jalur ganda untuk penentuan campuran sulfametoksazol dan trimetoprim belum dapat menghasilkan kesaksamaan yang baik.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB VII

SARAN-SARAN

Dari keseluruhan hasil penelitian yang diperoleh, maka disarankan :

1. Perlu disempurnakan cara pembuatan elektroda indikator sehingga akan lebih selektif terhadap ion yang dideteksinya.
2. Rancang bangun sistem FIA untuk penentuan sulfametoksazol sebagai zat tunggal dapat digunakan sebagai metoda alternatiif untuk menetapkan kadar sulfametoksazol disamping metoda standar yang telah ada.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menyempurnakan rancang bangun analisis suntik alir potensiometri sehingga didapatkan kondisi yang optimum untuk menentukan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

RINGKASAN

Cepatnya perkembangan dibidang obat-obatan harus diimbangi dengan adanya analisis yang tepat dan teliti dalam pengawasan mutu. Salah satu perkembangan di bidang analisis adalah metoda analisis suntik alir (*flow injection analysis FIA*). Luasnya detektor yang digunakan menyebabkan penggunaan analisis suntik alir semakin cepat berkembang, salah satu diantaranya adalah detektor elektrokimia. Analisis suntik alir potensiometri adalah sistem analisis yang sesuai untuk obat-obatan karena dapat menggunakan elektroda membran, dimana elektroda ini secara selektif dapat mendeteksi ion tertentu dalam larutan.

Untuk penentuan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim dengan analisis suntik alir potensiometri belum ada rancang bangun peralatannya, oleh karena itu masih harus dibuat. Perancangan ini meliputi perancangan jalur dan pembuatan elektroda.

Dalam penelitian ini telah dibuat elektroda yang dapat digunakan dalam penentuan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim, yaitu perak-perak sulfametoksazol dan perak-perak tiosianat yang dibuat dengan cara substitusi.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Sulfametoksazol ditentukan kadarnya secara langsung dalam larutan natrium karbonat 1,5 %. Dari uji anava pada penentuan selektivitas elektroda perak-perak sulfametoksazol dapat dikatakan bahwa bahan pengisi tablet dan trimetoprim akan memberikan efek yang berbeda. Dari uji HSD selanjutnya dapat disimpulkan bahwa trimetoprim akan berpengaruh terhadap penentuan kadar sulfametoksazol dan trimetoprim. Penentuan kadar sulfametoksazol yang tercampur dengan bahan pengisi tablet memberikan hasil perolehan kembali 99,44% sampai 101,12%.

Trimetoprim sebagai zat tunggal tidak dapat ditentukan kadarnya secara langsung dalam sistem FIA karena hasil reaksi dari trimetoprim dan tiosianat sering membuntu sel alir sehingga akan mengganggu kecepatan alir. Oleh karena itu trimetoprim ditentukan kadarnya dengan cara pra perlakuan, yaitu dengan cara mereaksikan trimetoprim dan tiosianat diluar sistem FIA kemudian kelebihan tiosianat disuntikkan dalam sistem FIA. Dari uji anava pada penentuan selektivitas elektroda perak-perak tiosianat dapat dikatakan bahwa adanya bahan pengisi tablet dan sulfametoksazol memberikan efek yang tidak berbeda. Pada penentuan kadar trimetoprim ini didapatkan persen perolehan kembali

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

76,57 % sampai 119,93 %, koefisien variasi 0,33 % sampai 1,32 % .

Sistem FIA dengan jalur ganda telah dicoba untuk menentukan sulfametoksazol dan trimetoprim baik sebagai zat tunggal maupun sebagai campuran. Elektroda perak-perak sulfametoksazol dalam sistem ini dapat memberikan tanggapan terhadap sulfametoksazol dan trimetoprim, sehingga mv yang terjadi pada elektroda perak-perak sulfametoksazol merupakan jumlah mv yang disebabkan oleh sulfametoksazol dan trimetoprim. Persen perolehan kembali dari sulfametoksazol dan trimetoprim dalam campuran ini bervariasi dari 75,9 % sampai 201,7 % . Sedangkan elektroda perak-perak tiosianat dalam sistem ini tanggap terhadap trimetoprim sebagai zat tunggal, tetapi dalam campuran memberikan tanggapan dengan puncak yang sangat pendek.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR PUSTAKA

1. Harjana, 1991, "*Potensi analisis suntik alir sebagai metoda analisis cepat*", Majalah Kimia Indonesia, 3, 1, 57-64.

2. Harjana, 1991, "*Analisis suntik alir : Prinsip teori dan peralatan*", Majalah Farmasi Airlangga, 1.1.

3. Ruzicha, J. and Hansen, E.H. 1981, *Flow Injection Analysis*, John Wiley & Sons, New York, 1-201.

4. Vasilev. Cosofret; 1982, *Membrane Electrodes in Durg-Substances-Analysis*, first ed, A Wheaton & Co Ltd, Oxford, 1 - 22.

5. Peter W. Alexander and Paul R. Haddad, 1984, *Potentiometric Flow - Injection Determination of Copper Complexing Inorganic with a Copper Wire Indicator Electrode*, Anal. Chem, 56, 2417-2422.

6. Ruzicka, J. and Hansen, E.H., 1988, *Flow Injection Analysis*, John Wiley & Sons, New York, 152-153, 222-229.

7. Harjana, 1986, "*Potentiometric Flow Injection Analysis with Copper Wire and Copper-analgam Electrodes*, Thesis University of New South Wales.

8. Zolotov, Y.A.V., 1987, "*The trace dtermination of some heavy metals in Watrs by flow injection spectrofotometry and potensiometry*", Anal. chim. acta, 200, 21-33.

9. Canete, F. et al., 1987, "*Determination of analytical parameters in dringking water by flow injection analysis*, part 2", Analyst, 112, 263-266.

10. Kim Sonne and Dasgupta, P.K., 1991, "*Simultaneus photometric flow injection determination of sulfide, polysulfide, sulfite, thiosulfate and sulfate*", Anal. Chem, 63, 427-431.

11. Ruzicka, J., 1988, "*Homogenous and heterogeneous system*", Anal. Chim. Acta, 214, 1-27.

12. Zhaolun Fang et al., 1988, "*On-line separation and preconsentration in flow injection analysis*", Anal. Chim. Acta, 214. 41-55.

13. Martindale, 1989, *The Extra Pharmacopoeia*, 29th Ed, The Pharmaceutical Press, London, 153-154.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

14. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1978, *Farmakope Indonesia ed III*, Jakarta, 613-615.

15. Singletary, Yr, R.O, and Sancilio, F.D, 1980, HPLC *Analysis of Trimethoprim and Sulfamethoxazole in Dosage Forms*, Yournal of Pharmaceutical Sciences, 69. 144-146.

16. Higuchi T, and Hadnsen B.E., 1961, *Pharmaceutical Analysis*, Interscience, New York, 139-170.

17. Clarke, E. G. C., 1976, *Isolation and Identification of drugs*, Taipei, 552, 586, 587.

18. Munson, J.W., 1984, *Pharmaceutical Analysis*, Marcell Dekker Inc. New York, 218-273.

19. Harjana, 1987, "*Analisis aliran berkesinambungan*", Buletin ISFI Jatim, 18, 1, 3-13.

20. Betteridge D. and Fields B., 1978, "*Contruction of pH gradients in flow injection analysis and their potensial use for multielement analysis in a single sample bolus*", Anal. Chim, 50, 654-656.

21. Willard, H.H. et al., 1988, *Instrumental methods of analysis*, 7rd ed., Wodsworth Inc, California, 656-695.

22. Day, Yr. R.A. and Underwoodd A.1, 1977, *Quantitative analysis*, 3rd ed., Prentice-hall, New Delhi, 205-272.

23. Alun Evans, 1987, *Potensiometry and Ion Selective Electrodes*, John Wiley & Sons, London, 106-110, 143-150.

24. Lingane, J.J., 1966, *Electroanalytical chemistry*, 2th ed., Interscience publishers Inc. New York, 9-128.

25. Vogel, A.I., et al., 1985, *Text book of quantitative Inorganic Analysis*, 4th ed., ELBS Longman, London, 566-602.

26. Skoog, D. A., 1985, *Principles of Instrumental Analysis*, 3rd ed., colege publishing, New York, 567-638.

27. Robert D. Braun, 1987, *Intruduction to Instrumental Analysis*, Mc Graw-Hill Book Company, New York, 707-729.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

28. Kolthof, I.M., et al., 1969, *Quantitative Chemical Analysis*, 4th ed, The Macmillan Company, New York, 1038-1042.

29. Njegomir Padie, Mulliigan. Ky, Mark. Yr.H.B., 1984, *Chemical Pretreatment of Silver Wire Containing Copper for Preparation of Silver / Silver Sulfida Ion Selective Electroda*, Anal Chem. 56, 297-298.

30. Bult, A., 1981, "*Metal Compounds of Sulfanilamide derivatives*", Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition, 3, 213-222.

31. Bauer, H-H, Christian, G.D, O' Reilly, J.E, 1978, *Instrumental Analysis*, Allyn and Bacon, Inc, Boston, 12-33.

32. Harjana, 1989, *Pengaruh Desain Pangkalan Sintik Pada Ketinerulangan Analysis Suntik Alir Lugas*, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

33. Anonim, *Formularium der Nederlandsc Apothekers*, 1968. Band III. p.62.

34. Anonim, "*Validation of Compendial Methods*", The United States Pharmacopeia & The National Formulary, 1990, US. Pharmacopeial Convention Inc. Mack Printing Co, Easton-PA, 1710-1712.

35. Miller, J.C. and Miller, J.N., 1991, *Statistik untuk Kimia Analitik*, edisi kedua, Penerbit ITB, Bandung, 48-49, 60-67, 108-113.

36. Dowdy S. and Wearden S., 1983, *Statistics for Research*, John Wiley & Sons, New York, 243-268.

37. Suntoyo Yitnosumarto, 1988, *Analisis Regresi dan Korelasi Teori dan Terapannya*, Universitas Brawijaya, Malang, 40-55

38. Widawaty Hartono, 1993, *Penentuan Kadar Sulfasomidin Secara Analisis Suntik Alir Potensiometri*, Skripsi Universitas Arlangga Surabaya, hal 30.

39. Vogel, A.I., et al., 1978, *A Text book of Quantitative Inorganic Analysis*, 4th ed., ELBS Longman, London, 8.

40. Christian, G.S., 1986, *Analytical Chemistry*, John Wiley & Sons, Singapore, 294-312.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 1. Optimasi lamanya waktu substitusi elektroda perak-perak sulfametoksazol

- Penentuan kadar sulfametoksazol dengan kadar 0,001 molar sampai 0,1 molar.
- Larutan pembawa natrium karbonat 1,5 %
- Volume penyuntikan 20 mikroliter
- Elektroda perak-perak sulfametoksazol hasil substitusi dalam natrium sulfametoksazol 0,01 molar dan 0,05 molar.
- Waktu substitusi dari 2 jam sampai 48 jam

A. Substitusi dalam natrium sulfametoksazol 0,01 molar

Substitusi (jam)	Potensial (mv) terendah s/d tertinggi	Perubahan garis dasar(mv)	Korelasi antara kadar dengan tinggi puncak. Persamaan garis y = a + bx		
2	2 - 49	11	64,1110	-23,1532	-0,9367
5	1 - 44	1	59,2528	-21,1760	-0,9533
6	1 - 25	3	32,0858	-11,6724	-0,9315
7	2 - 37	16	47,4706	-16,8399	-0,9399
11	1 - 45	5	61,2044	-22,0028	-0,9491
12,5	1 - 56	3	74,5162	-26,7389	-0,9511
15	3 - 44	4	60,2580	-20,0264	-0,9868
18	2 - 28	5	39,1720	-13,3238	-0,9827
20,5	1 - 34	5	42,9238	-15,6234	-0,9234
24	1 - 34	7	34,0510	-11,3949	-0,9821

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

B. Substitusi dalam natrium sulfametoksazol 0,05 molar

Substitusi (jam)	Potensial (mv) terendah s/d tertinggi	Perubahan garis dasar(mv)	Korelasi antara kadar dengan tinggi puncak. Persamaan garis y = a + bx		
3,5	1 - 56	1	75,8263	-27,1897	-0,9532
6	4 - 59	2	82,0029	-27,2175	-0,9862
10	1 - 55	3	72,7442	-26,0354	-0,9486
12	1 - 40	2	56,2195	-19,4956	-0,9794
15	3 - 54	0	78,4956	-26,0697	-0,9918
18	3 - 52	0	73,6131	-24,4509	-0,9902
20	4 - 62	1	89,2644	-29,3207	-0,9944
23	3 - 55	11	79,2567	-26,4458	-0,9923
24	3 - 52	0	74,7597	-24,8662	-0,9919
30	2 - 48	0	70,0449	-24,6068	-0,9901
40	2 - 44	0	60,5166	-20,6311	-0,9817
48	2 - 42	0	58,2171	-19,8644	-0,9827

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 2. Ketinerulangan Sulfametoksazol

a. Ketinerulangan dengan perbedaan hari

UJI KESEJAJARAN REGRESI

No.	X1	Y1	X1Y1	No.	X2	Y2	X2Y2
1	3.08047	3.0	9.24141	1	3.08047	3.5	10.7816
2	2.77944	6.0	16.67664	2	2.77944	6.0	16.6766
3	2.38247	12.5	29.78088	3	2.38247	12.5	29.7809
4	1.86299	27.0	50.30073	4	1.86299	26.0	48.4377
5	1.56050	36.5	56.95825	5	1.56050	35.0	54.6175
6	1.31555	42.5	55.91088	6	1.31555	42.0	55.2531
7	1.12543	49.5	55.70879	7	1.12543	48.5	54.5834
8	1.03350	51.5	53.22525	8	1.03350	52.0	53.7420
JML.	15.14035	228.5	327.8028		15.14035	225.5	323.873

$\{X1 = 15.14035 \quad n1 = 8$
$\{Y1 = 228.50 \quad k = 2$
$\{X1^2 = 32.86202$
$\{Y1^2 = 9171.250$
$\{X1Y1 = 327.8028$

$JK(X1) = \{X1^2 - [\{X1]^2/n = 4.2082$
$JK(Y1) = \{Y1^2 - [\{Y1]^2/n = 2644.719$
$JK(X1Y1) = \{X1Y1 - \{X1\{Y1/n = -104.643$

$b11 = JK(X1Y1)/J(X1) = -24.8663$
$b01 = \{Y1/n - b11\{X1/n = 75.62298$

$\hat{Y}1 = 75.62298 - 24.8663\ X$

$\{X2 = 15.14035 \quad n1 = 8$
$\{Y2 = 225.5$
$\{X2^2 = 32.8620$
$\{Y2^2 = 8925.750$
$\{X2Y2 = 323.8729$

$JK(X2) = \{X2^2 - [\{X2]^2/n = 4.2082$
$JK(Y2) = \{Y2^2 - [\{Y2]^2/n = 2569.469$
$JK(X2Y2) = \{X2Y2 - \{X2\{Y2/n = 102.896$

$b12 = JK(X2Y2)/JK(X2) = -24.4510$
$b02 = \{Y2/n - b12\{X2/n = 74.4620$

$\hat{Y}2 = 74.46202 - 24.4510\ X$

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

ANAVA REGRESI UNTUK UJI KESEJAJARAN

SUMBER VARIASI	db	JK	RJK	F_{hit}	F_{tab}
Regresi (B0j,B1j)	2	5117.991	2558.995		
-Regresi (B0,B1)	1	5117.628	5117.628		
- SK	1	0.362900	0.362900	0.05	4.75
Sisa	12	96.19582	8.016318		
T O T A L	14	5214.187			

Keterangan :
db Regresi (B0j,B1j) = k
db Regresi (B0j,B1) = 1
db SK = k-1
db T O T A L = n1 + n1-k
db Sisa = db TOTAL - k

Pengujian Hipotesa :

Ho : Y = B11 = B12 = B1
Ha : Y = B11 # B12

Ho ditolak bila $F_{hit} >= F_{tab}$ dan Ho diterima bila $F_{hit} < F_{tab}$

Kesimpulan :
Karena $F_{hit} < F_{tab}$, maka Ho diterima. Jadi garis regresi mempunyai koefisen arah yang sama. Dengan perkataan lain garis-garis sejajar.

UJI KESAMAAN REGRESI

JK(XY) = -207.539
JK(X) = 8.416498
b1 = JK(XY)/JK(X) = -24.6586
b0 = [{Y{X²-[X{XY/]/JK(X) = 75.04250

$\hat{Y}$ = b0 + b1 X

JK(RD) = b1²JK(X) = 5117.628
JK(RT) = JK(RB)+({Y1)²/n1 + ({Y2)²/n2
= 18000.80
JK(RS) = JK(RD)+({Y1+{Y2)²/(n1+n2)
= 17999.87
JK(TT) = {Y1² + {Y2²
= 18027
JK(SP) = JK(RT) - JK(RS)
= 0.925400

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

ANAVA PENYATUAN REGRESI

SUMBER VARIASI	db	JK	RJK	F_{hit}	F_{tab}
Regresi (B0j,B1)	4	18000.8042			
-Regresi (/B0,B1)	2	17999.8788			
-Simp.penyatuan	2	0.9254	0.462700	0.05772	3.88
Sisa	12	96.1958	8.016318		
TOTAL (TT)	16	18097.0000			

Keterangan :
db Regresi (/B0j,B1) = 2k
db Regresi (/B0,B1) = 2
db Simp. penyatuan = 2k-2
db TOTAL (TT) = n1 + n2
db Sisa = db Total - 2k

Pengujian Hipotesa :

Ho : Y = b0 + b1 X
Ha : Y = b0j + b1j X

Ho diterima bila $F_{hit} < F_{tab}$ dan Ho ditolak bila $F_{hit} >= F_{tab}$

Kesimpulan :
Karena $F_{hit} < F_{tab}$, maka Ho diterima. Jadi garis regresinya dapat disatukan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

b. Ketinerulangan pada awal dan akhir percobaan

penentuan sampel

UJI KESEJAJARAN REGRESI

No.	X1	Y1	X1Y1	No.	X2	Y2	X2Y2
1	2.35952	12.0	28.3142	1	2.35952	9.0	21.2357
2	1.76853	28.5	50.4031	2	1.76853	22.0	38.9077
3	1.51399	36.5	55.2606	3	1.51399	28.5	43.1487
4	1.29294	41.5	53.6570	4	1.29294	36.0	46.5458
5	1.11856	45.0	50.3352	5	1.11856	40.0	44.7424
6	0.99887	49.5	49.4441	6	0.99887	43.0	42.9514
JML.	9.05241	213.0	287.4143		9.05241	178.5	237.5317

{X1 = 9.05241 n1 = 6
{Y1 = 213.0 k = 2
{X1² = 14.9078
{Y1² = 8486.00
{X1Y1 = 287.414

JK(X1) = {X1² - [{X1]²/n = 1.250
JK(Y1) = {Y1² -[{Y1]²/n = 924.500
JK(X1Y1)= {X1Y1-{X1{Y1/n= -33.9463

b11 = JK(X1Y1)/J(X1) = -27.1544
b01 = {Y1/n - b11{X1/n = 76.46876

$\hat{Y}1$ = 76.46876 - 27.1544 X

{X2 = 9.05241 n1 = 6
{Y2 = 187.5
{X2² = 14.9078
{Y2² = 6122.25
{X2Y2 = 237.532

JK(X2) = {X2² - [{X2]²/n = 1.250
JK(Y2) = {Y2² -[{Y2]²/n = 811.875
JK(X2Y2)={X2Y2 -{X2{Y2/n = 31.7774

b12 = JK(X2Y2)/JK(X2) = -25.4195
b02 = {Y2/n - b12{X2/n = 68.10129

$\hat{Y}2$ = 68.10129 - 25.4195 X

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

ANAVA REGRESI UNTUK UJI KESEJAJARAN

SUMBER VARIASI	db	JK	RJK	F_{hit}	F_{tab}
Regresi (B0j,B1j)	2	1729.558	864.7793		
-Regresi (B0,B1)	1	1727.677	1727.677		
- SK	1	1.881306	1.881306	2.208024	5.32
Sisa	8	6.816251	0.852031		
T O T A L	10	1736.375			

Keterangan :
db Regresi (B0j,B1j) = k
db Regresi (B0j,B1) = 1
db SK = k-1
db T O T A L = n1 + n1-k
db Sisa = db TOTAL - k

Pengujian Hipotesa :

Ho : Y = B11 = B12 = B1
Ha : Y = B11 # B12

Ho ditolak bila $F_{hit} >= F_{tab}$ dan Ho diterima bila $F_{hit} < F_{tab}$

Kesimpulan :
Karena $F_{hit} < F_{tab}$, maka Ho diterima. Jadi garis regresi mempunyai koefisien arah yang sama. Dengan perkataan lain garis-garis sejajar.

UJI KESAMAAN REGRESI

JK(XY) = -65.7237
JK(X) = 2.500245
b1 = JK(XY)/JK(X) = -26.2869
b0 = [{Y{X²-{X{XY/]/JK(X) = 72.28502
$\hat{Y}$ = b0 + b1 X

JK(RD) = b1²JK(X) = 1727.677
JK(RT) = JK(RB)+({Y1)²/n1 + ({Y2)²/n2
= 14601.43
JK(RS) = JK(RD)+({Y1+{Y2)²/(n1+n2)
= 14500.36
JK(TT) = {Y1² + {Y2²
= 14608.25
JK(SP) = JK(RT) - JK(RS)
= 101.0688

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

ANAVA PENYATUAN REGRESI

SUMBER VARIASI	db	JK	RJK	F_{hit}	F_{tab}
Regresi (B0j,B1)	4	14601.4337			
-Regresi (/B0,B1)	2	14500.3649			
-Simp.penyatuan	2	101.0688	50.53440	59.31049	4.46
Sisa	8	6.8163	0.852031		
TOTAL (TT)	12	14608.2500			

Keterangan :
db Regresi (/B0j,B1) = 2k
db Regresi (/B0,B1) = 2
db Simp. penyatuan = 2k-2
db TOTAL (TT) = n1 + n2
db Sisa = db Total - 2k

Pengujian Hipotesa :

Ho : Y = b0 + b1 X
Ha : Y = b0j + b1j X

Ho diterima bila $F_{hit} < F_{tab}$ dan Ho ditolak bila $F_{hit} >= F_{tab}$

Kesimpulan :
Karena $F_{hit} > F_{tab}$, maka Ho ditolak. Jadi setiap garis mempunyai persamaan regresi garis yang berbeda.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 3. Anava untuk selektivitas sulfametoksazol

----------ANALYSIS OF VARIANCE----------

HEADER DATA FOR: B:EMI2X5 LABEL:
NUMBER OF CASES: 12 NUMBER OF VARIABELS: 5

TWO-WAY ANOVA

bu emi faktorial 2 x 5

COL	MEAN	N
1	100.092	12
2	100.378	12
3	110.688	12
4	102.607	12
5	76.257	12

ROW	MEAN	N
1	101.129	30
2	94.879	30

CELL MEANS

ROW	COL	MEAN	N
1	1	100.167	6
2	1	100.017	6
1	2	99.435	6
2	2	101.320	6
1	3	123.072	6
2	3	98.303	6
1	4	104.673	6
2	4	100.540	6
1	5	78.298	6
2	5	74.217	6
GRAND MEAN		98.004	60

SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F RATIO	PROB	F tabel
COLS	7979.494	4	1994.873	19.035	1.443E-09	2.56
ROWS	585.875	1	585.875	5.590	.0220	4.03
INTERACTION	1366.497	4	341.624	3.219		2.56
ERROR	5239.942	50	104.799			
TOTAL	15171.807	59				

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

TABEL

UJI - TUCKEY (HSD)

PERLAKUAN		F1	F2	F3	F4	F5
	MEAN	100.092	100.378	110.688	102.607	76.257
F1	100.092	0.00	0.29 TS	10.60 TS	2.52 TS	23.83 *
F2	100.378		0.00	10.31 TS	2.23 TS	24.12 *
F3	110.688			0.00	8.08 TS	34.43 *
F4	102.607				0.00	26.35 *
F5	76.257					0.00

MK = 104.799
n = 12
db = 50
p = 5

q(0.05/2;p;db) = 4.04

HSD(5%) = q(0.05/2;p;db) $\sqrt{}$ RJK/n = 11.939

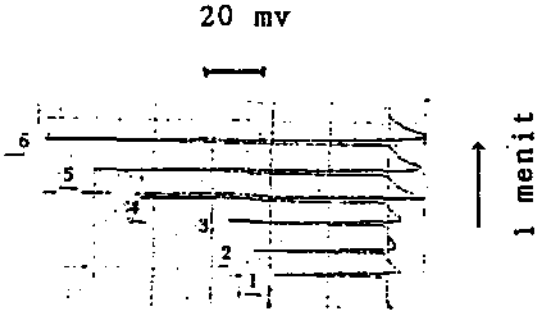
KETERANGAN :

* : Perbedaannya signifikan, karena SELISIH DUA MEAN > HSD(5%)
TS : Perbedaannya tidak signifikan karena SELISIH DUA MEAN < HSD(5%)

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

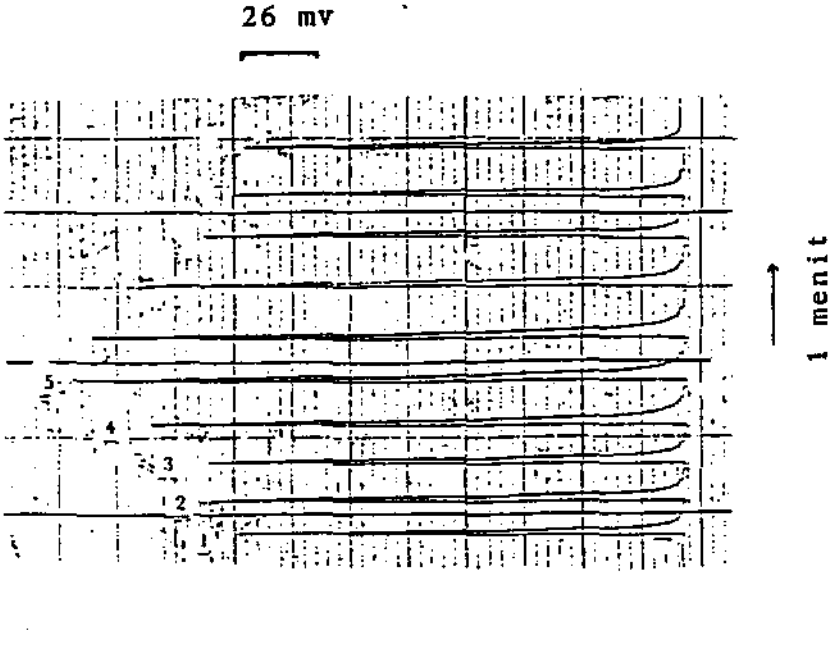
Lampiran 4. Tanggapan Elektroda Ag/AgCNS Terhadap CNS^-

1. Elektroda Ag/AgCNS hasil elektrolisis dalam KCNS 0,01 M



		Konsent. CNS	-log C (Xi)	mv (Yi)	y = a + bx
1	S6	0,00345	2,4622	9,3	
2	S5	0,00517	2,2865	11,3	a. 34,9108
3	S4	0,01035	1,9851	13,3	b. -10,476
4	S3	0,05170	1,2865	21,3	r. - 0,9978
5	S2	0,10350	0,9851	25,3	
6	S1	0,3104	0,5081	29,3	

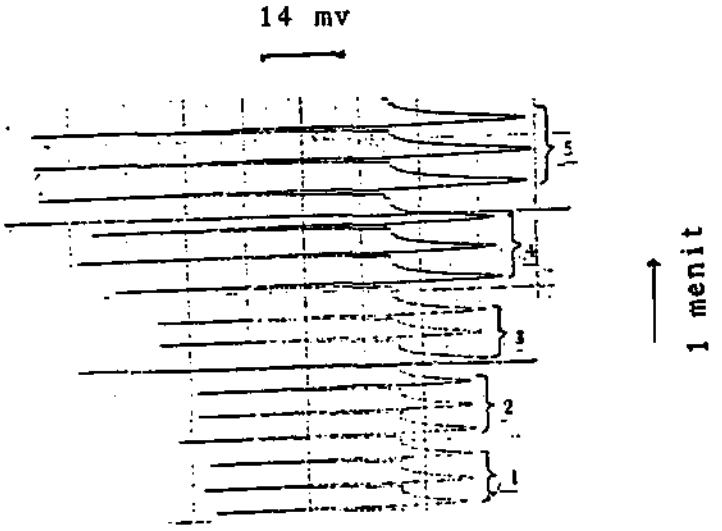
2. Elektroda Ag/AgCNS hasil substitusi dalam KCNS 0,01 M dari Ag/AgCl pencelupan dalam $FeCl_3$



IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

		Konsent. CNS	-log C (Xi)	mv (Yi)	y = a + bx
1	C5	0,0351	1,4547	37,67	
2	C4	0,0394	1,4045	39,33	a. 60,692
3	C3	0,0691	1,1665	41,00	b. -15,7832
4	C2	0,1109	0,9551	46,00	r. - 0,9907
5	C1	0,2699	0,5688	51,87	

3. Elektroda kawat perak



		Konsent. CNS	-log C (Xi)	mv (Yi)	y = a + bx
1	C5	0,0351	1,4547	8,33	a. 20,9963
2	C4	0,0394	1,4045	8,90	b. - 8,42429
3	C3	0,0691	1,1665	12,33	r. - 0,97788
4	C2	0,1109	0,9551	12,69	
5	C1	0,2699	0,5688	16,00	

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 5. Ketinerulangan trimetoprim

UJI KESEJAJARAN REGRESI

No.	X1	Y1	X1Y1	No.	X2	Y2	X2Y2
1	0,98518	128.352	126.450	1	0,98518	121.667	119.864
2	1,09672	130.358	142.966	2	1,09672	125.678	137.834
3	1,18814	133.446	158.553	3	1,18814	127.015	150.912
4	1,33935	135.050	180.879	4	1,33935	128.352	171.908
5	1,56372	137.056	214.317	5	1,56372	131.026	204.888
6	1,98602	138.099	274.267	6	1,98602	133,032	264.204
JML.	8,159	802.361	1097.432		8,159	766.770	1049.610

{X1 = 8,159 n1 = 6
{Y1 = 802.361 k = 2
{X1² = 11,768
{Y1² = 107369.5
{X1Y1 = 10907.432

JK(X1) = {X1² -[{X1]²/n = 0.673
JK(Y1) = {Y1² -[{Y1]²/n = 72.267
JK(X1Y1)= {X1Y1-{X1{Y1/n =6.337763

b11 = JK(X1Y1)/J(X1) = 9.4148
b01 = {Y1/n - b11{X1/n = 120.9240

$\hat{Y}1$ = 120.9240 + 9.4148 X

{X2 = 8,159 n1 = 6
{Y2 = 766.77
{X2² = 11,768
{Y2² = 98070.2
{X2Y2 = 1049.610

JK(X2) = {X2² - [{X2]²/n = 0.673
JK(Y2) = {Y2² - [{Y2]²/n = 80.818
JK(X2Y2)= {X2Y2- {X2{Y2/n= 6.913495

b12 = JK(X2Y2)/JK(X2) = 10.2700
b02 = {Y2/n - b12{X2/n = 113.8292

$\hat{Y}2$ = 113.8292 + 10.2700 X

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

ANAVA REGRESI UNTUK UJI KESEJAJARAN

SUMBER VARIASI	db	JK	RJK	F_{hit}	F_{tab}
Regresi (B0j,B1j)	2	130.6705	65.33526		
-Regresi (B0j,B1)	1	130.4243	130.4243		
- SK	1	0.246198	0.246198	0.087871	5.32
Sisa	8	22.41441	2.801802		
T O T A L	10	153.0849			

Keterangan :
db Regresi (B0j,B1j) = k
db Regresi (B0j,B1) = 1
db SK = k-1
db T O T A L = n1 + n1 - k
db Sisa = db TOTAL - k

Pengujian Hipotesa :

Ho : B11 = B12 = B1
Ha : B11 # B12

Ho ditolak bila $F_{hit} >= F_{tab}$ dan Ho diterima bila $F_{hit} < F_{tab}$

Kesimpulan :
Karena $F_{hit} < F_{tab}$, maka Ho diterima. Jadi garis regresi mempunyai koefisien arah yang sama. Dengan perkataan lain, garis-garis sejajar.

UJI KESAMAAN REGRESI

JK(XY) = 13.25125
JK(X) = 1.346342
b1 = JK(XY)/JK(X) = 9.8424
b0 = [{Y{X²-{X{XY/]/JK(X) = 117.3766

$\hat{Y} = b0 + b1 X$

JK(RD) = $b1^2$JK(X) = 130.4243
JK(RT) = JK(RB)+({Y1)²/n1 + ({Y2)²/n2
= 205417.2
JK(RS) = JK(RD)+({Y1+{Y2)²/(n1+n2)
= 205311.4
JK(TT) = {$Y1^2$ + {$Y2^2$
= 205439.6
JK(SP) = JK(RT) - JK(RS)
= 105.8061

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

ANAVA PENYATUAN REGRESI

SUMBER VARIASI	db	JK	RJK	F_{hit}	F_{tab}
Regresi (B0j,B1)	4	205417.2384			
-Regresi (/B0,B1)	2	205311.4323			
-Simp.penyatuan	2	105.8061	52.90306	18.88180	4.46
Sisa	8	22.4144	2.801802		
TOTAL (TT)	12	205439.6528			

Keterangan :
db Regresi (/B0j,B1) = 2k
db Regresi (/B0,B1) = 2
db Simp. penyatuan = 2k-2
db TOTAL (TT) = n1 + n2
db Sisa = db Total - 2k

Pengujian Hipotesa :

Ho : Y = b0 + b1 X
Ha : Y = b0j + b1j X

Ho diterima bila $F_{hit} < F_{tab}$ dan Ho ditolak bila $F_{hit} >= F_{tab}$

Kesimpulan :
Karena $F_{hit} > F_{tab}$, maka Ho ditolak. Jadi setiap garis mempunyai persamaan regresi yang berbeda.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 6. Anava untuk selektivitas trimetoprim

----------ANALYSIS OF VARIANCE----------

HEADER DATA FOR: B:EMI3X4 LABEL:
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABELS: 4

TWO-WAY ANOVA

BUEMI 3X4

COL	MEAN	N
1	95.400	18
2	82.249	18
3	99.976	18
4	82.968	18

ROW	MEAN	N
1	100.129	24
2	83.220	24
3	86.595	24

CELL MEANS

ROW	COL	MEAN	N
1	1	119.927	6
2	1	79.523	6
3	1	86.750	6
1	2	90.437	6
2	2	79.737	6
3	2	76.573	6
1	3	111.338	6
2	3	86.545	6
3	3	102.045	6
1	4	80.820	6
2	4	87.075	6
3	4	81.010	6
GRAND MEAN		90.148	72

SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F RATIO	PROB	F tabel
COLS	4286.139	3	1428.713	2.689 TS	.0543	2.76
ROWS	4092.120	2	2046.060	3.851 *	.0267	3.15
INTERACTION	4146.489	6	691.082	1.130 TS	.2709	2.25
ERROR	31881.880	60	531.365			
TOTAL	44406.629	71				

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

TABEL

UJI - TUCKEY (HSD)

PERLAKUAN (level)	MEAN	T 95.400	Tam 82.249	Tams 99.976	TS 82.968
T	95.400	0.00	13.151 TS	4.576 TS	12.432 TS
Tam	82.249		0.00	17.727 TS	0.719 TS
Tams	99.976			0.00	17.008 TS
TS	82.968				0.00

RJK = 531.3650 p = 4
n = 18 q(0.05;p;db) = 3.74
db = 60
HSD(5%) = q(0.05/2;p;db) $\sqrt{}$ RJK/n = 20.3204

KETERANGAN :

* : signifikan, karena SELISIH DUA MEAN > HSD(5%)
TS : tidak signifikan karena SELISIH DUA MEAN < HSD(5%)

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 7. Hasil penentuan kadar sulfametoksazol + amilum + Mg stearat + trimetoprim

1. Kurva baku sulfametoksazol I (awal percobaan)
2. Sampel sulfa + amilum + Mg stearat + trimetoprim (I)
3. Kurva baku sulfametoksazol II
4. Sampel II
5. Kurva baku sulfametoksazol II (akhir percobaan)

Hasil percobaan :

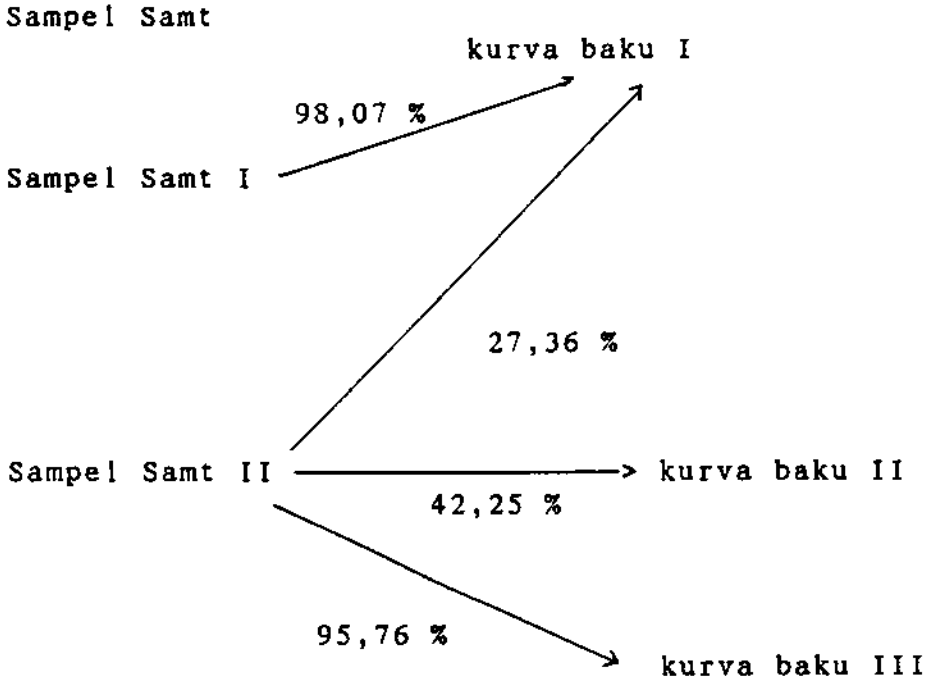
* Kurva baku

I. $Y = 85,08943442 - 33,1703328 \times$ ——— $r = - 0,9935$

II. $Y = 62,80264265 - 23,9699221 \times$ ——— $r = - 0,9816$

III. $Y = 45,71769694 - 17,7778125 \times$ ——— $r = - 0,9934$

* Sampel Samt



IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 8. Ketinerulangan tiosianat

UJI KESEJAJARAN REGRESI

No.	X1	Y1	X1Y1	No.	X2	Y2	X2Y2
1	2.4622	40.093	98.7170	1	2.4622	21.383	52.6492
2	2.2865	48.112	110.0081	2	2.2865	26.729	61.1159
3	1.9851	56.130	111.4237	3	1.9851	37.420	74.2824
4	1.2865	88.238	113.5182	4	1.2865	74.840	96.2817
5	0.9851	98.896	97.4224	5	0.9851	90.878	89.5239
6	0.5081	120.279	61.1138	6	0.5081	120.279	61.1138
JML.	9.5135	451.748	592.2031		9.5135	371.529	434.9669

{X1 = 9.5135 n1 = 6
{Y1 = 451.7 k = 4
{X1² = 18.1148
{Y1² = 39106.19
{X1Y1 = 592.2031

JK(X1) = {X1² - [{X1]²/n = 3.030
JK(Y1) = {Y1² -[{Y1]²/n = 5093.482
JK(X1Y1)= {X1Y1-{X1{Y1/n= -124.080

b11 = JK(X1Y1)/J(X1) = -40.9460
b01 = {Y1/n - b11{X1/n = 140.2146

$\hat{Y}1$ = 140.2146 - 40.9460 X

{X2 = 15.14035 n2 = 6
{Y2 = 371.529
{X2² = 18.1148
{Y2² = 30898.80
{X2Y2 = 434.9669

JK(X2) = {X2² - [{X2]²/n = 3.030
JK(Y2) = {Y2² -[{Y2]²/n = 7893.170
JK(X2Y2)={X2Y2 -{X2{Y2/n = 154.123

b12 = JK(X2Y2)/JK(X2) = -50.8598
b02 = {Y2/n - b12{X2/n = 142.5639

$\hat{Y}2$ = 142.5639 - 50.8598 X

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

No.	X3	Y3	X3Y3
1	2.4622	37.420	92.1355
2	2.2865	45.439	103.8963
3	1.9851	53.457	106.1175
4	1.2865	85.532	110.0369
5	0.9851	101.569	100.0556
6	0.5081	117.606	59.7556
JML.	9.5135	441.023	571.9974

$\{X3 = 9.5135 \quad n3 = 6$
$\{Y3 = 441.0$
$\{X3^2 = 18.1148$
$\{Y3^2 = 37785.77$
$\{X3Y3 = 571.9974$

$JK(X3) = \{X3^2 - [\{X3]^2/n = 3.030$
$JK(Y3) = \{Y3^2 - [\{Y3]^2/n = 5368.885$
$JK(X3Y3) = \{X3Y3 - \{X3\{Y3/n = -127.281$

$b13 = JK(X3Y3)/J(X3) = -42.0021$
$b03 = \{Y3/n - b13\{X3/n = 140.1016$

$\hat{Y}3 = 140.1016 - 42.0021\ X$

No.	X4	Y4	X4Y4
1	2.4622	26.729	65.8121
2	2.2865	34.747	79.4490
3	1.9851	64.149	127.3422
4	1.2865	80.186	103.1593
5	0.9851	90.878	89.5239
6	0.5081	130.971	66.5464
	9.5135	427.660	531.8329

$\{X4 = 9.5135 \quad n4 = 6$
$\{Y4 = 427.66$
$\{X4^2 = 18.1148$
$\{Y4^2 = 37878.90$
$\{X4Y4 = 531.8329$

$JK(X4) = \{X4^2 - [\{X4]^2/n = 3.030$
$JK(Y4) = \{Y4^2 - [\{Y4]^2/n = 7396.717$
$JK(X4Y4) = \{X4Y4 - \{X4\{Y4/n = 146.257$

$b14 = JK(X4Y4)/JK(X4) = -48.2642$
$b04 = \{Y4/n - b14\{X4/n = 147.8035$

$\hat{Y}4 = 147.8035 - 48.2642\ X$

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

ANAVA REGRESI UNTUK UJI KESEJAJARAN

SUMBER VARIASI	db	JK	RJK	F_{hit}	F_{tab}
Regresi (B0j,B1j)	4	25324.38	6331.097		
-Regresi (B0,B1)	1	25114.26	25114.26		
- SK	3	210.1286	70.04287	2.619257	3.24
Sisa	16	427.8640	26.74150		
T O T A L	20	25752.25			

Keterangan :
db Regresi (B0j,B1j) = k
db Regresi (B0j,B1) = 1
db SK = k-1
db T O T A L = n1 + n2 + n3 + n4 - k
db Sisa = db TOTAL - k

Pengujian Hipotesa :

Ho : Y = B11 = B12 = B13 = B14 = B1
Ha : Y = B11 # B12 # B13 # B14

Ho ditolak bila $F_{hit} >= F_{tab}$ dan Ho diterima bila $F_{hit} < F_{tab}$

Kesimpulan :
Karena $F_{hit} < F_{tab}$, maka Ho diterima. Jadi garis regresi mempunyai koefisen arah yang sama. Dengan perkataan lain garis-garis sejajar.

UJI KESAMAAN REGRESI

JK(XY) = -551.743
JK(X) = 12.12142
b1 = JK(XY)/JK(X) = -45.5180
b0 = [{Y{X²-{X{XY/n]/JK(X) = 142.6709

$\hat{Y} = b0 + b1 X$

JK(RD) = b1²JK(X) = 25114.26
JK(RT) = JK(RB)+({Y1)²/n1 + ({Y2)²/n2 +
({Y3)²/n3 + ({Y4²)/n4
= 145241.7
JK(RS) = JK(RD)+({Y1+{Y2+{Y3+{Y4)²/(n1+n2+n3+n4)
= 144394.6
JK(TT) = {Y1² + {Y2² + {Y3² + {Y4²
= 145669.6
JK(SP) = JK(RT) - JK(RS)
= 847.1711

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

ANAVA PENYATUAN REGRESI

SUMBER VARIASI	db	JK	RJK	F_{hit}	F_{tab}
Regresi (/B0j,B1)	8	145241.7922			
-Regresi (/B0,B1)	2	144394.6210			
-Simp.penyatuan	6	847.1711	141.1951	5.280	2.74
Sisa	16	427.8640	26.74150		
T O T A L	24	145669.6562			

Keterangan :
db Regresi (/B0j,B1) = 2k
db Regresi (/B0,B1) = 2
db simp.penyatuan = 2k-2
db TOTAL (TT) = n1 + n2 + n3 + n4
db Sisa = db TOTAL - 2k

Pengujian Hipotesa :

Ho : Y = b0 + b1 X
Ha : Y = b0j + b1j X

Ho diterima bila $F_{hit} < F_{tab}$ dan Ho ditolak bila $F_{hit} >= F_{tab}$

Kesimpulan :
Karena $F_{hit} > F_{tab}$, maka Ho ditolak. Jadi setiap garis mempunyai persamaan regresi yang berbeda.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 9. Contoh perhitungan potensial dari penentuan kadar trimetoprim

Elektroda Ag/AgCNS

Reaksi : $AgCNS + e \longrightarrow Ag + CNS^-$

$$E = E^0_{Ag/AgCNS} - 0,0591 \log (CNS^-)$$

1) Trimetoprim terkecil 0,04 M ——> sisa CNS^-

= 0.3 M - 0.04 M = 0.26 M

2) Trimetoprim terbesar 0,09 M ——> sisa CNS^-

= 0,3 M - 0,09 M = 0,21 M

1) $E = E^0 - 0,0591 \log 0,26$

$= E^0 + 0,03458$ volt

2) $E = E^0 - 0,0591 \log 0,21$

$= E^0 + 0,04006$ volt

2) - 1) $= (E^0 + 0,04006) - (E^0 + 0,03458)$

$= E^0 + 0,04006 - E^0 - 0,03458$

= 0.00548 volt = 5,48 milivolt

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 10. Contoh perhitungan penentuan kadar trimetoprim

1. Kurva baku trimetoprim

   Y = 157,4795615 + 17,49834206 X

2. Sampel trimetoprim (T)

	Berat sampel (mg)	Konsent. (molar)	-log C	mv	Perhitungan		% perolehan kembali	% rata-rata
					X	Berat (mg)		
1	102,4	0,01412	1,85016	188	1,74419	130,70	127,62	
2	102,4	0,01412	1,85016	190	1,85848	100,50	98,15	
3	102,4	0,01412	1,85016	194	2,08708	59,39	58,00	86,79
4	102,4	0,01412	1,85016	192	1,97278	77,27	75,46	
5	102,4	0,01412	1,85016	192	1,97278	77,27	75,46	
6	102,4	0,01412	1,85016	191	1,91564	88,14	86,07	

3. Trimetoprim + amilum + Mg stearat (Tam)

	Berat sampel (mg)	Konsent. (molar)	mv	Perhitungan		% perolehan kembali	% rata-rata
				-log C (X)	Berat (mg)		
1	101,2	0,01394	193	2,02993	67,74	66,94	
2	101,2	0,01394	192	1,97278	77,27	76,35	
3	101,2	0,01394	192	1,97278	77,27	76,35	76,57
4	101,2	0,01394	192	1,97278	77,27	76,35	
5	101,2	0,01394	192	1,97278	77,27	76,35	
6	101,2	0,01394	191	1,91564	88,14	87,10	

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

4. Trimetoprim + sulfametoksazol (TS)

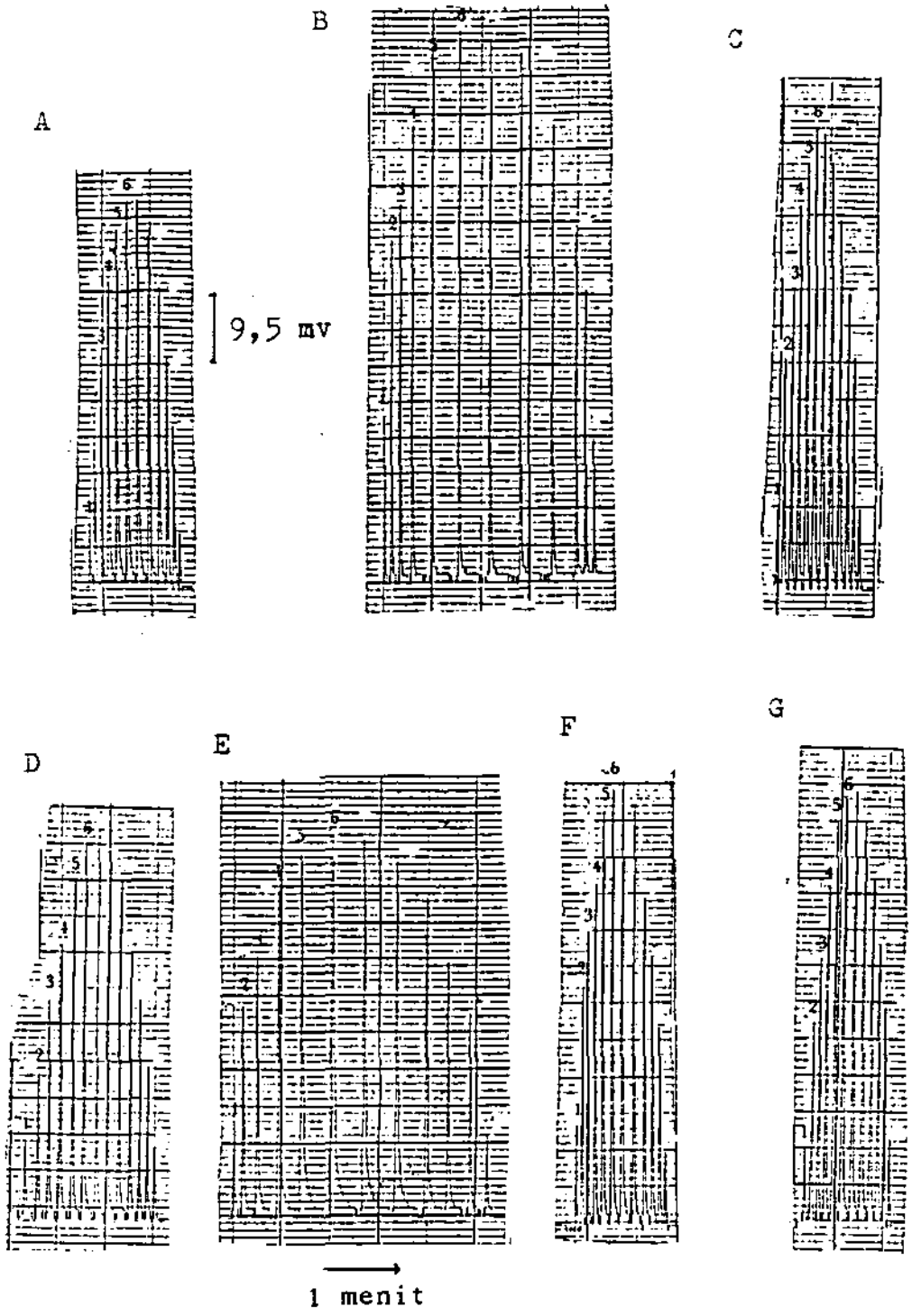
	Berat sampel (mg)	Konsent. (molar)	mv	Perhitungan		% perolehan kembali	% rata-rata
				-log C (X)	Berat (mg)		
1	102,1	0,01407	192	1,97278	77,27	75,68	
2	102,1	0,01407	193	2,02993	67,74	66,35	
3	102,1	0,01407	192	1,97278	77,27	75,68	82,01
4	102,1	0,01407	189	1,80134	114.70	112,34	
5	102,1	0,01407	191	1,91564	88,14	86,33	
6	102,1	0,01407	192	1,97278	77,27	75,68	

5. Trimetoprim + amilum + Mg Stearat + sulfa (Tams)

	Berat sampel (mg)	Konsent. (molar)	mv	Perhitungan		% perolehan kembali	% rata-rata
				X	Berat (mg)		
1	101,9	0,01404	192	1,97278	77,27	75,83	
2	101,9	0,01404	188	1,74419	130,70	128,26	
3	101,9	0,01404	188	1,74419	130,70	128,26	99,98
4	101,9	0,01404	188	1,74419	130,70	128,26	
5	101,9	0,01404	192	1,97278	77,27	75,83	
6	101,9	0,01404	192	1,97278	77,27	75,83	

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

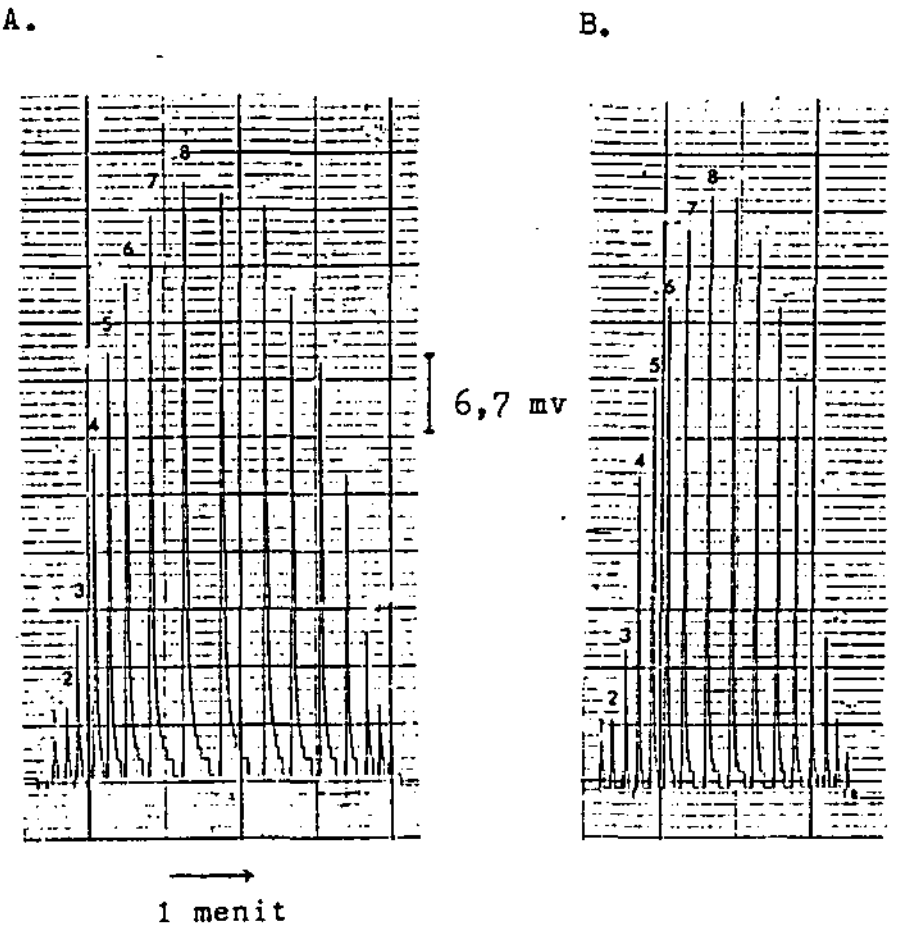
Lampiran 11. Tanggapan elektroda perak-perak sulfametoksazol terhadap sulfametoksazol.



Keterangan : A,B,C,D,E,F dan G adalah elektroda perak-perak sulfametoksazol.
Konsentrasi sulfametoksazol 0,00437 M sampai 0,10034 M.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

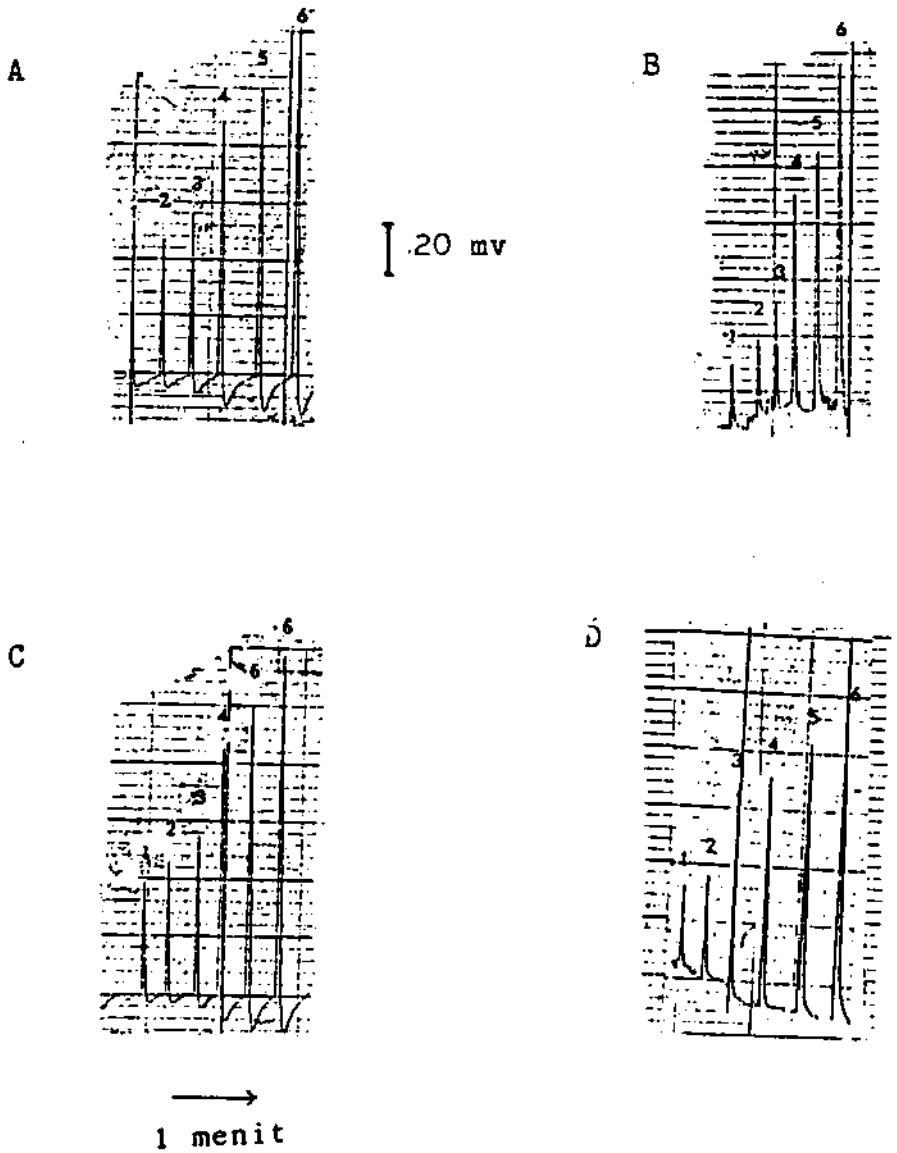
Lampiran 12. Tanggapan elektroda perak-perak sulfametoksazol pada penentuan ketinerulangan sulfametoksazol.



Keterangan : A dan B adalah elektroda perak-perak sulfametoksazol.
Konsentrasi sulfametoksazol : 1. 0,0009 M; 2. 0,0018 M; 3. 0,0045 M; 4. 0,0149 M; 5. 0,0298 M; 6. 0,0524 M; 7. 0,0812 M; 8. 0,1003 M.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

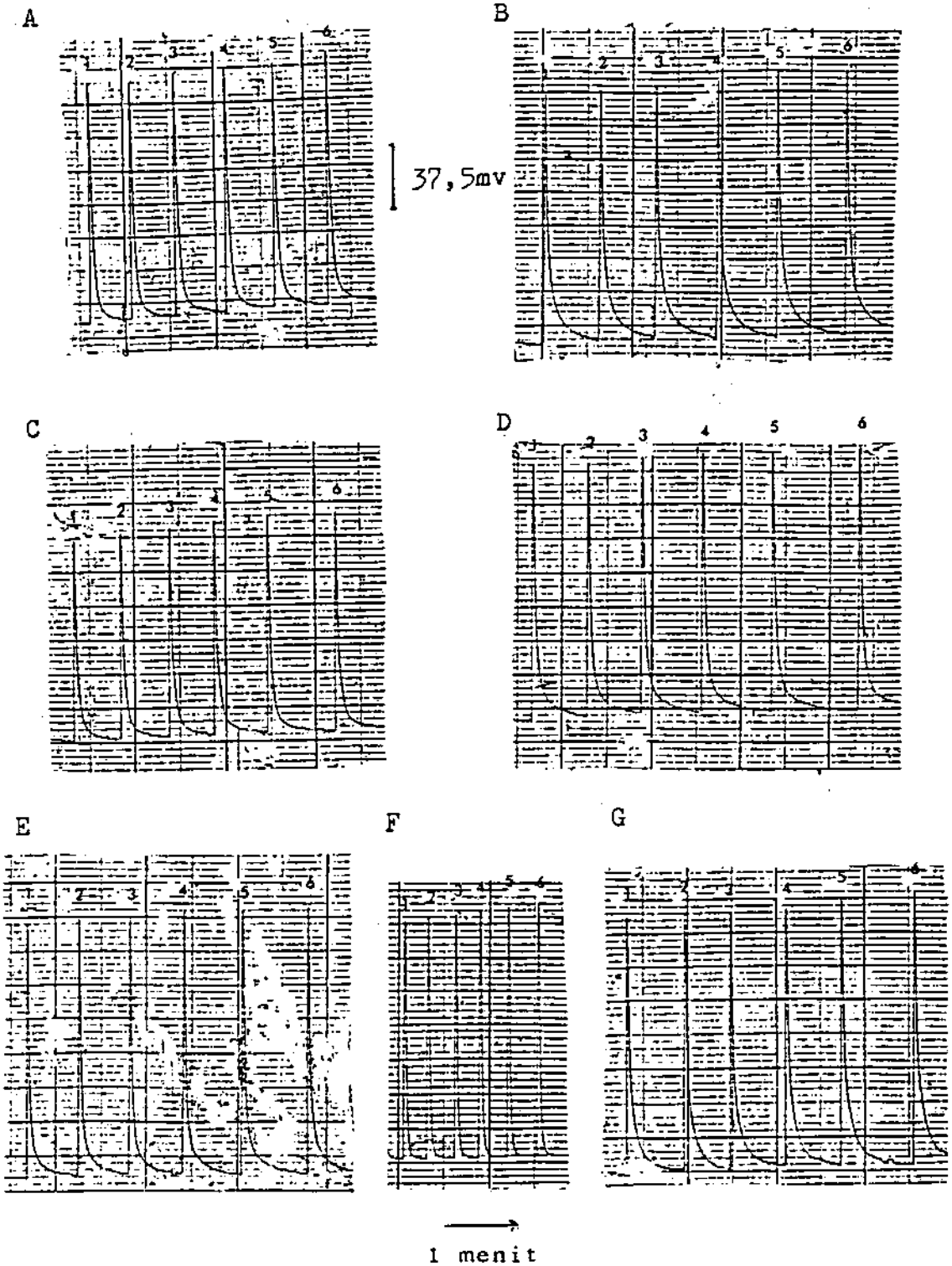
Lampiran 13. Tanggapan elektroda perak-perak tiosianat hasil penyuntikkan 20 mikroliter larutan tiosianat.



Keterangan : A,B,C dan D adalah elektro perak-perak tiosianat
Konsentrasi tiosianat : 1. 0,0035 M ; 2. 0,0052 M ;
3. 0,0104 M ; 4. 0,0517 M ; 5. 0,1035 M ; 6. 0,3104 M.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

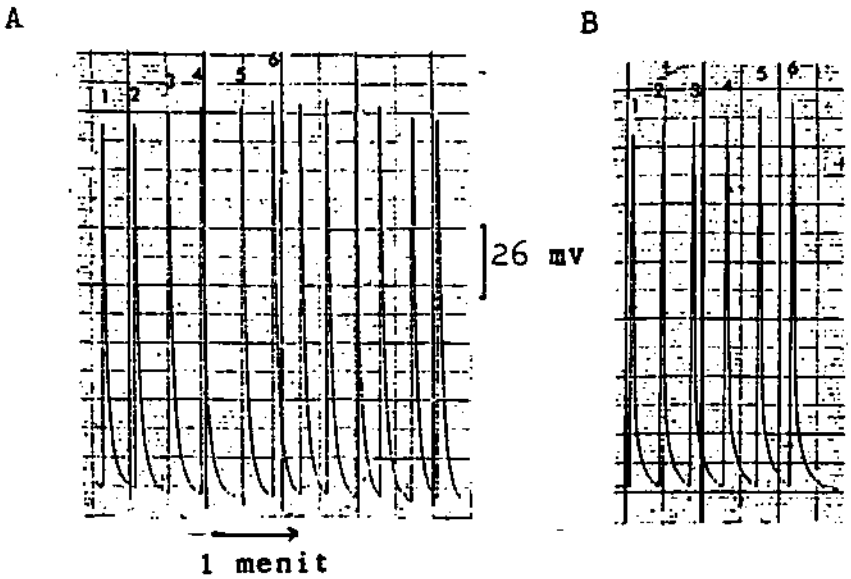
Lampiran 14. Tanggapan elektroda perak-perak tiosianat pada penentuan trimetroprim.



Keterangan : A,B,C,D,E,F dan G adalah celektroda perak-perak tiosianat.
Konsentrasi trimetoprim 0,0146 M sampai 0,1048 M.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

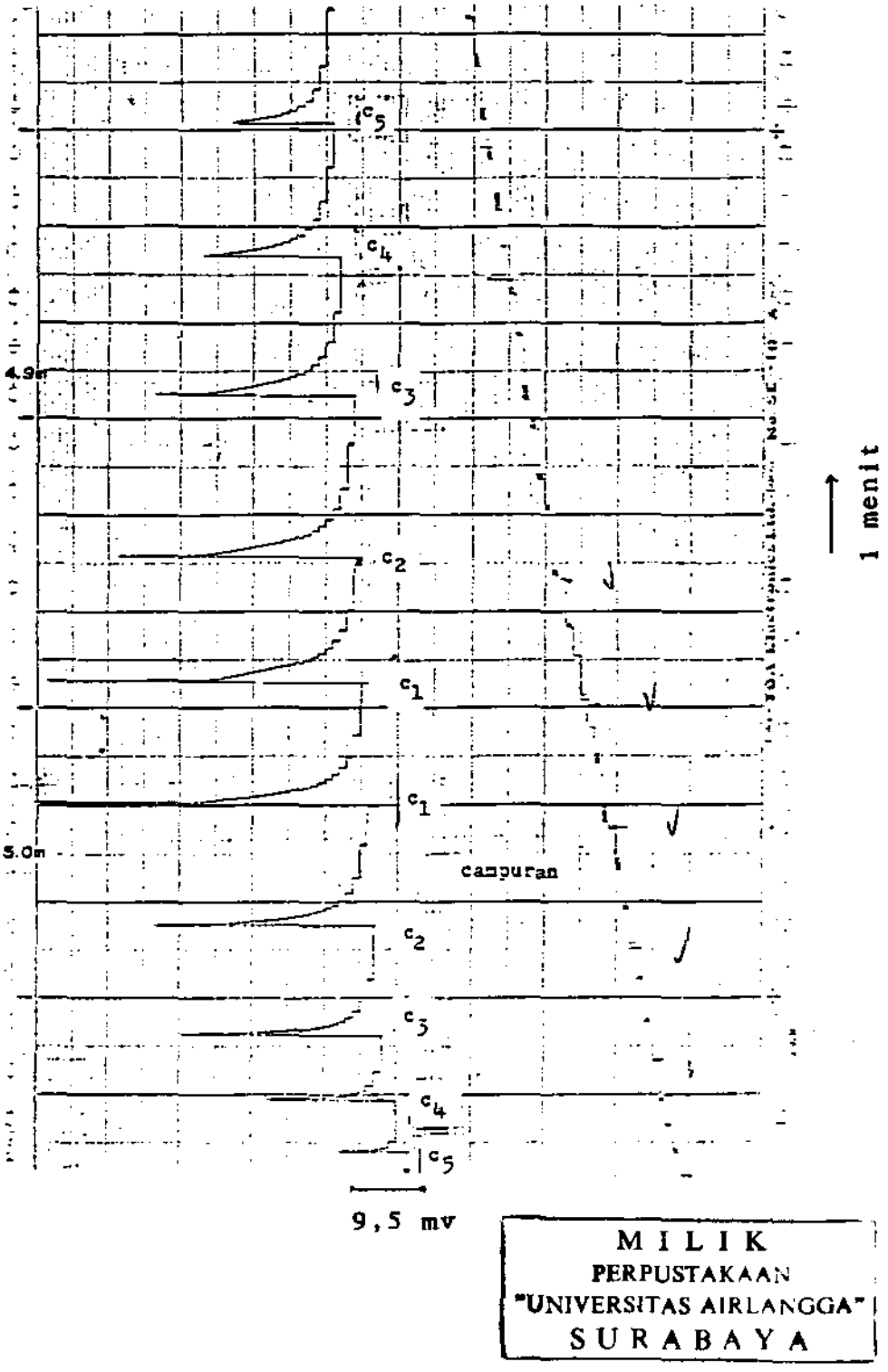
Lampiran 15. Tanggapan elektroda perak-perak tiosianat pada penentuan ketinerulangan trimetoprim.



Keterangan : A dan B adalah elektroda perak-perak tiosianat.
Konsentrasi trimetoprim : 1. 0,1042 M ; 2. 0,0806 M ;
3. 0,0653 M ; 4. 0,0461 M ; 5. 0,0275 M ; 6. 0,0104 M.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 16. Tanggapan detektor hasil penyuntikan 20 mikroliter campuran sulfametoksazol dan trimetoprim.



MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA