

# SKRIPSI

ANITA RAKHMAWATI

## PERBANDINGAN KINETIKA PERURAIAN *N*-(4-TRIFLUOROMETILBENZOIL) SEFALEKSIN DAN SEFALEKSIN OLEH PENGARUH SUHU YANG DITENTUKAN SECARA KOLORIMETRI

32 131/62

Rak

P



FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
BAGIAN KIMIA FARMASI  
SURABAYA

2005



## Lembar Pengesahan

# PERBANDINGAN KINETIKA PERURAIAN N-(4-TRIFLUOROMETILBENZOIL) SEFALEKSIN DAN SEFALEKSIN OLEH PENGARUH SUHU YANG DITENTUKAN SECARA KOLORIMETRI

## SKRIPSI

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

2005

Oleh :

Anita Rakhmawati  
NIM : 050112466

disetujui oleh :

Pembimbing Utama



Prof. Dr. H. Purwanto, Apt.  
NIP. 130541900

Pembimbing Serta



Drs. Robby Sondakh, MS, Apt.  
NIP. 130877634

*“Kimi ga oikaketa yume nara,  
Kizutsuku koto ni osorenaide  
Kimi ga kanaetai yume nara,  
Utsumuute naitari shinai de”*

*Jika kau mengejar impian,  
Jangan takut tersakiti  
Jika ingin impianmu terkabul,  
Jangan lesu dan menangis*

( Kimi ga oikaketa yume - Gackt )

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas segala anugerah dan lindunganNya sehingga skripsi dengan judul “**Perbandingan Kinetika Peruraian N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dan Sefaleksin Oleh Pengaruh Suhu Yang Ditentukan Secara Kolorimetri**” dapat diselesaikan dengan baik.

Dengan selesainya penyusunan skripsi ini, saya ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. H. Purwanto, Apt selaku dosen pembimbing utama yang dengan penuh kesabaran telah memberikan bimbingan serta dorongan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
2. Drs. Robby Sondakh, Apt selaku dosen pembimbing serta yang telah memberikan saran dan bimbingan dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menjalani pendidikan.
4. Prof. Dr. Siswandono, MS, Apt selaku Kepala Bagian Kimia Farmasi atas segala bimbingan serta fasilitas yang diberikan.
5. Dr. Hadi Poerwono M.Sc., Ph.D., Apt dan Dra. Hj. Sri Poedjiarti, Apt sebagai dosen penguji yang telah meluangkan waktu memberikan masukan dan saran demi perbaikan skripsi ini.
6. Laboran di Eks Laboratorium Kimia Medisinal dan Lab Multi Purpose I yang telah membantu kelancaran penyelesaian skripsi ini.
7. Drs. Sukardiman, MS, Apt selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan dan dorongan semangat.
8. Seluruh dosen yang telah mendidik dan membimbing selama menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi ini.
9. Ibu dan Bapak, serta adikku Agung serta seluruh keluarga atas dukungan, doa dan kepercayaan yang telah diberikan sebagai dorongan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.

10. Helmy, terima kasih untuk semua bantuannya, sahabatku Putri terima kasih atas semua bantuan moril dan materiil, Suci, teman-teman seperjuangan, Indah, Ratna, Wiwin, Mbak Pitri atas pinjaman skripsi dan alat-alatnya, teman-teman angkatan 2001 reguler dan non reguler, Haido dkk. yang selalu membuatku bersemangat, Mas Wakhid atas pinjaman komputernya.
11. Semua pihak yang telah banyak memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung

Penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan, untuk itu segala kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi perbaikan pada nantinya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang kefarmasian.

Surabaya, September 2005

Penyusun

## RINGKASAN

### **PERBANDINGAN KINETIKA PERURAIAN *N*-(4-TRIFLUOROMETILBENZOIL) SEFALEKSIN DAN SEFALEKSIN OLEH PENGARUH SUHU YANG DITENTUKAN SECARA KOLORIMETRI**

ANITA RAKHMAWATI

Semakin bervariasinya jenis penyakit saat ini, mendorong adanya berbagai penelitian untuk mengembangkan berbagai struktur obat yang telah ada atau merancang senyawa obat yang baru untuk mendapatkan senyawa obat yang memiliki aktivitas yang tinggi dan toksisitas yang rendah. Dalam usaha tersebut, selain aktivitas farmakologis obat, faktor lain yang perlu diperhatikan adalah stabilitas senyawa obat tersebut. Data uji stabilitas dari senyawa-senyawa tersebut diperlukan untuk menjamin mutu dan keamanannya (Lachman, *et al*, 1994).

Antibiotika golongan sefaloспорин diisolasi dari *Cephalosporium acremonium* oleh Brotzu pada tahun 1948 (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Sefaleksin merupakan turunan sefaloспорин generasi pertama yang aktif secara *in vitro* terhadap bakteri Gram-positif dan beberapa strain bakteri Gram-negatif.

Sefaleksin dapat terurai menjadi bentuk-bentuk yang tidak aktif oleh pengaruh pH, suhu, enzim  $\beta$ -laktamase dan sinar ultraviolet.

Dari hasil modifikasi struktur sefaleksin, didapatkan senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin yang merupakan hasil sintesis di Eks Laboratorium Kimia Medisinal. Dari hasil uji aktivitas terhadap *Pseudomonas aeruginosa* secara *in vitro*, didapatkan bahwa senyawa ini memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan dengan sefaleksin sehingga senyawa ini memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi senyawa obat baru.

Prinsip kinetika peruraian dapat digunakan untuk pengkajian stabilitas suatu senyawa yaitu dengan mengukur parameter kimia fisika antara lain tetapan laju reaksi ( $k$ ), energi aktivasi ( $E_a$ ), batas umur simpan ( $t_{90}$ ), dan waktu paruh ( $t_{1/2}$ ). Penerapan prinsip fisika kimia pada penentuan stabilitas dapat dilakukan pada kondisi yang melebihi normal untuk meramalkan dengan tepat stabilitas senyawa obat baru pada kondisi penyimpanan normal dari data penyimpanan yang dipercepat (Lachman, *et al*, 1994).

Analisis kuantitatif untuk menentukan kadar bahan aktif senyawa dilakukan dengan menggunakan metode metode kolorimetri (asam hidroksamat). Metode ini merupakan metode yang spesifik terhadap senyawa yang mengandung cincin  $\beta$ -laktam. Pereaksi hidrosilamin akan bereaksi dengan cincin  $\beta$ -laktam dari sefaleksin membentuk senyawa sefaleksin hidrosamat, kemudian dengan penambahan ion ferri akan terbentuk kompleks yang berwarna dan dapat diukur serapannya pada panjang gelombang 510 nm (Yamana and Tsuji, 1976 ; Florey, 1975).

Pada penelitian ini, pengujian stabilitas dilakukan dengan pengamatan peruraian senyawa pada kondisi pH 2,2 yang akan dipercepat dengan pemanasan

pada suhu kamar,  $40^0$ ,  $50^0$ ,  $60^0$ , dan  $70^0$  C masing-masing selama 30, 60, 90, 120, dan 150 menit. Dari hasil pengujian stabilitas tersebut akan didapatkan kadar senyawa aktif pada masing-masing suhu dan interval waktu. Hubungan yang linier antara log kadar senyawa aktif setelah pemanasan dibagi kadar senyawa aktif sebelum pemanasan log ( $C_t/C_0$ ) dengan waktu ( $t$ ) akan menghasilkan persamaan garis, sehingga dari slope garis tersebut, dapat ditentukan harga tetapan laju reaksi ( $k$ ) dari senyawa. Dari harga  $k$  yang diperoleh, selanjutnya dapat ditentukan harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  senyawa. Energi aktivasi ( $E_a$ ) senyawa dapat ditentukan dari slope garis hubungan linier antara log tetapan laju reaksi ( $\log k$ ) pada berbagai suhu dengan  $1/T$ , dimana slope =  $-E_a/2,303R$  dengan  $R$  adalah konstanta gas yaitu 1,987 kalori / mol K (Martin, *et al*, 1990).

Dari hasil penelitian didapatkan harga  $k$  *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu kamar,  $40^0$ ,  $50^0$ ,  $60^0$ , dan  $70^0$  C masing-masing adalah  $9,826 \cdot 10^{-4}$ ;  $1,717 \cdot 10^{-3}$ ;  $1,499 \cdot 10^{-3}$ ;  $2,318 \cdot 10^{-3}$ ; dan  $2,429 \cdot 10^{-3}$  menit $^{-1}$ . Sedangkan untuk Sefaleksin harga  $k$  pada suhu kamar,  $40^0$ ,  $50^0$ ,  $60^0$ , dan  $70^0$  C masing-masing adalah  $1,374 \cdot 10^{-3}$ ;  $1,681 \cdot 10^{-3}$ ;  $1,669 \cdot 10^{-3}$ ;  $2,308 \cdot 10^{-3}$ ; dan  $2,244 \cdot 10^{-3}$  menit $^{-1}$ . Harga  $t_{1/2}$  pada suhu kamar,  $40^0$ ,  $50^0$ ,  $60^0$  dan  $70^0$  C untuk *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin masing-masing adalah 705,300; 408,645; 463,012; 301,281; dan 285,422 menit. Sedangkan untuk sefaleksin masing-masing adalah 505,508; 413,231; 417,080; 305,844; dan 310,239 menit. Harga  $t_{90}$  pada suhu kamar,  $40^0$ ,  $50^0$ ,  $60^0$ , dan  $70^0$  C untuk *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin masing-masing adalah 106,862; 61,916; 70,153; 45,649 dan 43,246 menit. Sedangkan untuk sefaleksin masing-masing adalah 76,592; 62,611; 63,194; 46,340 dan 47,006 menit. Harga energi aktivasi ( $E_a$ ) dari *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin adalah 4,387 Kkal/mol dan energi aktivasi ( $E_a$ ) dari sefaleksin adalah 2,682 Kkal/mol.

Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin lebih stabil pada suhu kamar dibandingkan dengan sefaleksin sebagai senyawa induk, sehingga senyawa tersebut dapat diusulkan sebagai calon obat baru alternatif sefaleksin.

## ABSTRACT

### Comparative Degradation Kinetics of *N*-(4-trifluoromethylbenzoyl)cephalexine and Cephalexine by Temperature Influence Which Determined by Colorimetric Method

The physical chemistry characteristic and stability of *N*-(4-trifluoromethylbenzoyl)cephalexine, a derivate of cephalexine, haven't been known. The stability was determined by using the principle of degradation kinetics by measuring physical chemistry parameters such as reaction rate constant ( $k$ ), half life ( $t_{1/2}$ ), shelf life ( $t_{90}$ ) and activation energy ( $E_a$ ). Based on these parameters the stability of *N*-(4-trifluoromethylbenzoyl)cephalexine can be determined and then compared with cephalexine as its lead compound.

Stability determined of these compound have been done by elevated temperature method at pH 2,2 using room temperature,  $40^0$ ,  $50^0$ ,  $60^0$ ,  $70^0$ C for 30, 60, 90, and 150 minute. The active compound was analysed using colorimetric method with hydroxylamine reagent. This method principle is specific for compound with  $\beta$ -lactam ring. Hydroxylamine will attack  $\beta$ -lactam ring of cephalexine and *N*-(4-trifluoromethylbenzoyl)cephalexine, and then the addition of ferric ion will produce chromatic complex substances.

The result showed that  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$  value of *N*-(4-trifluoromethylbenzoyl)cephalexine at room temperature is smaller than cephalexine, whereas  $E_a$  value of *N*-(4-trifluoromethylbenzoyl)cephalexine is greater than cephalexine. It is concluded that *N*-(4-trifluoromethylbenzoyl)cephalexine is more stable than cephalexine.

**Keyword :** *N*-(4-trifluoromethylbenzoyl)cephalexine, cephalexin, degradation kinetics, colorimetric method

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	iii
RINGKASAN .....	v
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xix
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1. Latar Belakang Masalah .....	1
2. Rumusan Masalah .....	5
3. Tujuan Penelitian .....	5
4. Hipotesis .....	5
5. Manfaat Penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
1. Tinjauan Tentang Sefaleksin .....	6
1.1 Sifat Fisika Kimia Sefaleksin .....	8
1.2 Aktivitas Antibakteri Sefaleksin .....	9
1.3 Mekanisme Kerja Sefaleksin .....	9
1.4 Stabilitas Sefaleksin .....	10
2. Tinjauan tentang <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin .....	11
3. Penentuan Stabilitas Kimia Bahan Obat .....	11
3.1 Order Reaksi dan Laju Reaksi .....	12
3.1.1 Reaksi Order Nol .....	12
3.1.2 Reaksi Order Pertama .....	13
3.1.3 Reaksi Order Pertama Semu .....	14
3.2 Penentuan Energi Aktivasi (Ea) .....	14
3.3 Penentuan Waktu Paruh ( $t_{\frac{1}{2}}$ ) .....	15
3.4 Penentuan Batas Umur Simpan ( $t_{90}$ ) .....	15
4. Penentuan Kadar Senyawa Dengan Cincin $\beta$ -laktam Secara Kimia .....	16
4.1 Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi .....	16

4.2	Metode Spektrofotometri Ultra Violet .....	16
4.3	Metode Iodometri .....	17
4.4	Metode Kolorimetri (Asam Hidroksamat) .....	17
<b>BAB III</b>	<b>KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>	<b>19</b>
<b>BAB IV</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>21</b>
1.	Rancangan Penelitian .....	21
2.	Bahan .....	21
3.	Alat .....	21
4.	Skema Kerja .....	22
5.	Prosedur Penelitian .....	23
5.1	Pemeriksaan Kadar Sefaleksin dan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dengan Metode Asam Hidroksamat .....	23
5.1.1	Pembuatan Larutan Pereaksi .....	23
5.1.2	Pembuatan Larutan Baku Sefaleksin .....	24
5.1.3	Pembuatan Larutan Baku <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin .....	24
5.1.4	Penentuan Panjang Gelombang Pengamatan Terpilih .....	25
5.1.5	Pembuatan Kurva Baku Sefaleksin .....	
5.1.6	Pembuatan Kurva Baku <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin .....	25
5.1.7	Penyiapan Larutan Uji Sefaleksin .....	25
5.1.8	Perlakuan Terhadap Larutan Uji Sefaleksin .....	26
5.1.9	Penyiapan Larutan Uji <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin .....	26
5.1.10	Penetapan Kadar Senyawa Dengan Metode Kolorimetri .....	26
6.	Analisa Data .....	26
<b>BAB V</b>	<b>HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>31</b>
1.	Pemeriksaan kuantitatif sefaleksin pada berbagai suhu dan waktu dengan metode kolorimetri .....	31

1.1 Penentuan panjang gelombang pengamatan terpilih .....	31
1.2 Penentuan waktu optimasi pengamatan .....	32
1.3 Pembuatan kurva baku sefaleksin .....	33
1.4 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu kamar untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$ .....	34
1.4.1 Penentuan Kadar Larutan Uji .....	34
1.4.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ , dan $t_{90}$ .....	35
1.5 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu $40^0\text{C}$ untuk menghitung Harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$ .....	37
1.5.1 Penentuan Kadar Larutan Uji .....	37
1.5.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$ .....	38
1.6 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu $50^0\text{C}$ untuk menghitung harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$ .....	40
1.6.1 Penentuan kadar larutan uji .....	40
1.6.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$ .....	41
1.7 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu $60^0\text{C}$ untuk menghitung harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$ .....	43
1.7.1 Penentuan kadar larutan uji .....	43
1.7.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$ .....	44
1.8 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu $70^0\text{C}$ untuk menghitung harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$ .....	46
1.8.1 Penentuan kadar larutan uji .....	46
1.8.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$ .....	47
1.9 Penentuan harga Energi Aktivasi (Ea) sefaleksin .....	49
2. Pemeriksaan kuantitatif <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada berbagai suhu dan waktu dengan metode kolorimetri .....	52
2.1 Penentuan panjang gelombang pengamatan terpilih .....	52
2.2 Penentuan waktu optimasi pengamatan .....	53
2.3 Pembuatan Kurva Baku <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin .....	54

<b>2.4 Penentuan kadar larutan uji</b>	
<i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar untuk menghitung harga k, t<sub>1/2</sub> dan t<sub>90</sub> .....</i>	<b>55</b>
<b>2.4.1 Penentuan kadar larutan uji .....</b>	<b>55</b>
<b>2.4.2 Perhitungan Harga k, t<sub>1/2</sub>, t<sub>90</sub> .....</b>	<b>56</b>
<b>2.5 Penentuan Kadar Larutan uji</b>	
<i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 40<sup>0</sup> C untuk menghitung harga k, t<sub>1/2</sub>, dan t<sub>90</sub> .....</i>	<b>57</b>
<b>2.5.1 Penentuan kadar larutan uji .....</b>	<b>57</b>
<b>2.5.2 Perhitungan harga k, t<sub>1/2</sub> dan t<sub>90</sub> .....</b>	<b>58</b>
<b>2.6 Penentuan kadar larutan uji</b>	
<i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 50<sup>0</sup> C untuk menghitung harga k, t<sub>1/2</sub> dan t<sub>90</sub> .....</i>	<b>61</b>
<b>2.6.1 Penentuan kadar larutan uji .....</b>	<b>61</b>
<b>2.6.2 Perhitungan harga k, t<sub>1/2</sub> dan t<sub>90</sub> .....</b>	<b>62</b>
<b>2.7 Penentuan kadar larutan uji</b>	
<i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 60<sup>0</sup> C untuk menghitung harga k, t<sub>1/2</sub> dan t<sub>90</sub> .....</i>	<b>64</b>
<b>2.7.1 Penentuan kadar larutan uji .....</b>	<b>64</b>
<b>2.7.2 Perhitungan harga k, t<sub>1/2</sub> dan t<sub>90</sub> .....</b>	<b>65</b>
<b>2.8 Penentuan kadar larutan uji</b>	
<i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 70<sup>0</sup> C untuk menghitung harga k, t<sub>1/2</sub> dan t<sub>90</sub> .....</i>	<b>67</b>
<b>2.8.1 Penentuan kadar larutan uji .....</b>	<b>67</b>
<b>2.8.2 Perhitungan harga k, t<sub>1/2</sub> dan t<sub>90</sub> .....</b>	<b>68</b>
<b>2.9 Penentuan harga energi aktivasi ( Ea)</b>	
<i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin .....</i>	<b>69</b>
<b>BAB VI PEMBAHASAN .....</b>	<b>74</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>77</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>78</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>80</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel IV.1 Tabel ANOVA Regresi linier .....	28
Tabel IV.2 Tabel Perbandingan Parameter Kimia Fisika <i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin</i> .....	30
Tabel V.1 Tabel serapan larutan sefaleksin pada berbagai panjang gelombang .....	31
Tabel V.2 Tabel nilai serapan larutan kompleks sefaleksin dengan ion ferri tiap menit pada panjang gelombang 419 nm .....	32
Tabel V.3 Tabel nilai serapan larutan sefaleksin pada panjang gelombang 419 nm untuk kurva baku .....	33
Tabel V.4 Tabel hasil penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu kamar dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 419 nm .....	34
Tabel V.5 Tabel hasil perhitungan $k$ , $t_{1/2}$ , dan $t_{90}$ sefaleksin pada suhu kamar .....	36
Tabel V.6 Tabel hasil penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu $40^{\circ}\text{C}$ dengan berbagai suhu pada panjang gelombang 419 nm .....	37
Tabel V.7 Tabel hasil perhitungan $k$ , $t_{1/2}$ , dan $t_{90}$ sefaleksin pada suhu $40^{\circ}$ .....	39
Tabel V.8 Tabel hasil penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu $50^{\circ}\text{C}$ dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 419 nm .....	40
Tabel V.9 Tabel hasil perhitungan $k$ , $t_{1/2}$ , dan $t_{90}$ sefaleksin pada suhu $50^{\circ}\text{C}$ .....	42
Tabel V.10 Tabel penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu $60^{\circ}\text{C}$ dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 419 nm .....	43

Tabel V.11 Tabel hasil perhitungan k, $t_{1/2}$ , dan $t_{90}$ sefaleksin pada suhu $60^{\circ}\text{C}$ .....	45
Tabel V.12 Tabel penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu $70^{\circ}\text{C}$ dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 419 nm .....	46
Tabel V.13 Tabel hasil perhitungan k, $t_{1/2}$ , dan $t_{90}$ sefaleksin pada suhu $70^{\circ}\text{C}$ .....	48
Tabel V.14 Tabel perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu replikasi pertama .....	49
Tabel V.15 Tabel perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu replikasi kedua .....	49
Tabel V.16 Tabel perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu replikasi ketiga .....	50
Tabel V.17 Tabel hasil perhitungan harga Ea sefaleksin .....	51
Tabel V.18 Tabel serapan larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada berbagai panjang gelombang .....	52
Tabel V.19 Tabel nilai serapan larutan kompleks <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dengan ion ferri tiap menit pada panjang gelombang 426 nm .....	53
Tabel V.20 Tabel nilai serapan larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada panjang gelombang 426 nm untuk kurva baku .....	54
Tabel V.21 Tabel hasil penentuan kadar larutan uji <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 426 nm .....	55
Tabel V.22 Tabel hasil perhitungan k, $t_{1/2}$ , dan $t_{90}$ <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar .....	57
Tabel V.23 Tabel hasil penentuan kadar larutan uji <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu $40^{\circ}\text{C}$ dengan berbagai suhu pada panjang gelombang 426 nm .....	58
Tabel V.24 Tabel hasil perhitungan k, $t_{1/2}$ , dan $t_{90}$ <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu $40^{\circ}$ .....	60

Tabel V.25 Tabel hasil penentuan kadar larutan uji <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 426 nm .....	61
Tabel V.26 Tabel hasil perhitungan k, t <sub>1/2</sub> , dan t <sub>90</sub> <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C .....	63
Tabel V.27 Tabel penentuan kadar larutan uji <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> C dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 426 nm .....	64
Tabel V.28 Tabel hasil perhitungan k, t <sub>1/2</sub> , dan t <sub>90</sub> <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> C .....	66
Tabel V.29 Tabel penentuan kadar larutan uji <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 70 <sup>0</sup> C dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 426 nm .....	67
Tabel V.30 Tabel hasil perhitungan k, t <sub>1/2</sub> , dan t <sub>90</sub> <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu 70 <sup>0</sup> C .....	69
Tabel V.31 Tabel perhitungan k <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada berbagai suhu replikasi pertama .....	70
Tabel V.32 Tabel perhitungan k <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada berbagai suhu replikasi kedua .....	70
Tabel V.33 Tabel perhitungan k <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada berbagai suhu replikasi ketiga .....	70
Tabel V.34 Tabel hasil perhitungan harga Ea <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin .....	72
Tabel V.35 Tabel perbandingan harga parameter kimia fisika <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dan sefaleksin .....	73

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Reaksi asilasi gugus amino serin dari enzim transpeptidase oleh turunan antibiotika $\beta$ -laktam .....	8
Gambar 2.2 Struktur molekul Sefaleksin.....	8
Gambar 2.3 Struktur molekul <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin.....	11
Gambar 2.4 Reaksi sefaleksin dengan hidroksilamin .....	18
Gambar 3.1 Skema kerangka konseptual.....	20
Gambar 4.1 Skema kerja .....	22
Gambar 5.1 Spektra larutan baku sefaleksin 160 ppm dan 200 ppm .....	31
Gambar 5.2 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan sefaleksin pada panjang gelombang 419 nm untuk kurva baku .....	33
Gambar 5.3 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi pertama .....	35
Gambar 5.4 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi kedua .....	35
Gambar 5.5 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi ketiga .....	36
Gambar 5.6 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 40 <sup>0</sup> C replikasi pertama .....	38
Gambar 5.7 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 40 <sup>0</sup> C replikasi kedua .....	38
Gambar 5.8 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 40 <sup>0</sup> C replikasi ketiga .....	39
Gambar 5.9 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C replikasi pertama .....	41
Gambar 5.10 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C replikasi kedua .....	41
Gambar 5.11 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C replikasi ketiga .....	42

Gambar 5.12 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> C replikasi pertama .....	44
Gambar 5.13 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> C replikasi kedua .....	44
Gambar 5.14 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> C replikasi ketiga .....	45
Gambar 5.15 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 70 <sup>0</sup> C replikasi pertama .....	47
Gambar 5.16 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 70 <sup>0</sup> C replikasi kedua .....	47
Gambar 5.17 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 70 <sup>0</sup> C replikasi ketiga .....	48
Gambar 5.18 Kurva hubungan 1/T dengan log k dari sefaleksin replikasi pertama .....	50
Gambar 5.19 Kurva hubungan 1/T dengan log k dari sefaleksin replikasi kedua .....	51
Gambar 5.20 Kurva hubungan 1/T dengan log k dari sefaleksin replikasi ketiga .....	51
Gambar 5.21 Spektra larutan baku <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin 160 ppm dan 200 ppm .....	52
Gambar 5.22 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada panjang gelombang 426 nm untuk kurva baku .....	54
Gambar 5.23 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar replikasi pertama .....	56
Gambar 5.24 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu kamar replikasi kedua .....	56
Gambar 5.25 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar replikasi ketiga .....	57

Gambar 5.26 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 40 <sup>0</sup> C replikasi pertama .....	59
Gambar 5.27 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 40 <sup>0</sup> C replikasi kedua .....	59
Gambar 5.28 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 40 <sup>0</sup> C replikasi ketiga .....	60
Gambar 5.29 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C replikasi pertama .....	62
Gambar 5.30 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C replikasi kedua .....	62
Gambar 5.31 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C replikasi ketiga .....	63
Gambar 5.32 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> C replikasi pertama .....	65
Gambar 5.33 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> C replikasi kedua .....	65
Gambar 5.34 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> C replikasi ketiga .....	66
Gambar 5.35 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 70 <sup>0</sup> C replikasi pertama .....	68

Gambar 5.36 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 70<sup>0</sup>C replikasi kedua .....</i>	68
Gambar 5.37 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan <i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 70<sup>0</sup>C replikasi ketiga .....</i>	69
Gambar 5.38 Kurva hubungan 1/T dengan log k dari <i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin replikasi pertama .....</i>	71
Gambar 5.39 Kurva hubungan 1/T dengan log k dari <i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin replikasi kedua .....</i>	71
Gambar 5.40 Kurva hubungan 1/T dengan log k dari <i>N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin replikasi ketiga .....</i>	72

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan persamaan kurva baku sefaleksin .....	80
2. Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi 1 dan 2 .....	81
3. Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi 3 dan suhu 40°C replikasi 1 .....	82
4. Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 40°C replikasi 2 dan 3 .....	83
5. Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 50°C replikasi 1 dan 2 .....	84
6. Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 50°C replikasi 3 dan suhu 60°C replikasi 1 .....	85
7. Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 60°C replikasi 2 dan 3 .....	86
8. Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 70°C replikasi 1 dan 2 .....	87
9. Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 70°C replikasi 3 .....	88
10. Perhitungan persamaan regresi antara 1/T dan log k larutan sefaleksin replikasi 1 dan 2 .....	89
11. Perhitungan persamaan regresi antara 1/T dan log k larutan sefaleksin replikasi 3 .....	90
12. Perhitungan persamaan kurva baku <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin .....	91
13. Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar replikasi 1 dan 2 .....	92

14.	Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar replikasi 3 dan suhu 40 <sup>0</sup> C replikasi 1.....	93
15.	Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 40 <sup>0</sup> C replikasi 2 dan 3 .....	94
16.	Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C replikasi 1 dan 2 .....	95
17.	Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 50 <sup>0</sup> C replikasi 3 dan suhu 60 <sup>0</sup> C replikasi 1.....	96
18.	Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> C replikasi 2 dan 3 .....	97
19.	Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 70 <sup>0</sup> C replikasi 1 dan 2 .....	98
20.	Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 70 <sup>0</sup> C replikasi 3 .....	99
21.	Perhitungan persamaan regresi antara 1/T dan log k larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin replikasi 1 dan 2 .....	100
22.	Perhitungan persamaan regresi antara 1/T dan log k larutan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin replikasi 3 .....	101
23.	Perhitungan t-test harga k sefaleksin dan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu kamar, 40 <sup>0</sup> dan 50 <sup>0</sup> C .....	102
24.	Perhitungan t-test harga k sefaleksin dan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> dan 70 <sup>0</sup> C .....	103
25.	Perhitungan t-test harga t <sub>1/2</sub> sefaleksin dan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu kamar, 40 <sup>0</sup> dan 50 <sup>0</sup> C .....	104

26.	Perhitungan t-test harga $t_{1/2}$ sefaleksin dan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> dan 70 <sup>0</sup> C .....	105
27.	Perhitungan t-test harga $t_{90}$ sefaleksin dan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu kamar, 40 <sup>0</sup> dan 50 <sup>0</sup> C ..... 106	
28.	Perhitungan t-test harga $t_{90}$ sefaleksin dan <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu 60 <sup>0</sup> dan 70 <sup>0</sup> C dan perhitungan Ea .....	107
29.	Tabel koefisien korelasi (r) .....	108
30.	Tabel F ( $\alpha=0,05$ ) .....	109
31.	Tabel t .....	110
32.	Laporan Hasil Pemeriksaan Senyawa Sefaleksin .....	111
33.	Laporan Hasil Pemeriksaan Senyawa <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin .....	112

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### **1. Latar belakang Masalah**

Semakin bervariasi jenis penyakit saat ini, mendorong adanya berbagai penelitian untuk mengembangkan berbagai struktur obat yang telah ada atau merancang senyawa obat baru. Penelitian tersebut dilakukan untuk mendapatkan senyawa obat yang memiliki aktivitas yang tinggi dan toksisitas yang rendah. Dalam usaha menemukan senyawa obat baru tersebut, selain aktivitas farmakologis obat, faktor lain yang perlu diperhatikan adalah stabilitas senyawa obat tersebut. Data uji stabilitas dari senyawa obat tersebut diperlukan untuk menjamin mutu dan keamanannya (Lachman, *et al*, 1994).

Di Indonesia, penyakit infeksi oleh bakteri menduduki ranking tertinggi dalam urutan penyakit yang diderita oleh penduduk. Infeksi terjadi bila mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh menyebabkan berbagai gangguan fisiologis normal tubuh, sehingga timbul penyakit infeksi (Wattimena, 1991). Penanggulangan penyakit infeksi pada umumnya dilakukan dengan pemberian antibiotika. Pemakaian antibiotika yang tidak tepat, baik dosis maupun indikasinya dapat menyebabkan kuman menjadi resisten. Oleh karena itu perlu dikembangkan suatu antibiotika baru untuk mengatasi masalah tersebut diatas.

Antibiotika (L. anti = lawan, bios = hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi atau bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya pada manusia relatif kecil. Antibiotika pertama kali ditemukan secara tidak sengaja oleh Alexander Flemming yaitu penisilin pada tahun 1928 di Inggris (Tjay dan Rahardja, 2002).

Antibiotika yang memiliki struktur kimia dengan cincin  $\beta$ -laktam merupakan senyawa utama untuk kemoterapi infeksi bakteri dengan cara menghambat proses biosintesis peptidoglikan (Martin, 1994). Antibiotika  $\beta$ -laktam terbagi menjadi tiga golongan yaitu golongan penisilin, sefalosporin, dan  $\beta$ -laktam non klasik (Siswandono dan Soekardjo, 2000).



Antibiotika golongan sefalosporin diisolasi dari *Cephalosporium acremonium* oleh Brotzu pada tahun 1948. Sefalosporin mempunyai cincin  $\beta$ -laktam yang dihubungkan dengan cincin dihidrotiazin, yang disebut sefam. Pemutusan bagian asam D- $\alpha$ -aminoacidipat dari sefalosporin C akan menghasilkan asam 7-aminosefalosporanat, dengan pusat kiral C6 dan C7 (Schunack, *et al.*, 1990).

Senyawa semisintetik turunan sefalosporin merupakan hasil reaksi antara asam 7-aminosefalosporanat dengan gugus atau senyawa yang sesuai. Senyawa semisintetik turunan sefalosporin berdasarkan sistem generasi dibagi menjadi empat kelompok yaitu sefalosporin generasi pertama, kedua, ketiga dan keempat (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Sefaleksin merupakan turunan sefalosporin generasi pertama yang aktif secara *in vitro* terhadap bakteri Gram-positif termasuk *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Aktivitas sefaleksin terhadap bakteri Gram-negatif terbatas. Beberapa strain *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* dan *Shigella* dapat dihambat secara *in vitro* oleh obat ini (McEvoy, 2002).

Senyawa turunan sefalosporin generasi pertama termasuk sefaleksin sering digunakan pada infeksi saluran kemih ringan dan sebagai obat pilihan kedua pada infeksi saluran pernafasan dan kulit yang tidak begitu serius serta untuk terapi pasien yang alergi terhadap penisilin (Tjay dan Rahardja, 2002). Sefaleksin tahan terhadap asam lambung sehingga dapat diberikan per oral serta cepat diabsorpsi dalam saluran cerna (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Sefaleksin dapat terurai menjadi bentuk-bentuk yang tidak aktif oleh pengaruh pH, suhu, enzim  $\beta$ -laktamase dan sinar ultraviolet. Pada suhu 25°C, sefaleksin tidak kehilangan aktivitasnya selama lebih dari 72 jam pada pH 3,0-5,0 tetapi pada pH 6,0 dan 7,0 laju peruraian adalah 3% dan 18% per hari. Pada penyimpanan dalam lemari pendingin tidak terjadi peruraian setelah lebih dari 72 jam pada pH 3,0-7,0. Pada 37°C dalam dapar HCl (pH 1,2) dan dalam dapar fosfat (pH 6,5), sefaleksin kehilangan 5% dan 45 % aktivitasnya dalam 24 jam. Degradasi order pertama yang signifikan diamati pada suhu 40°, 60°, dan 80°C

setelah 3 hari, 4 jam dan 1 jam, kurang dari 10% degradasi terjadi pada suhu -20°, 4°, dan 25°C selama 90 hari penelitian (Lund, 199).

Dalam upaya menghasilkan suatu obat dengan aktivitas dan stabilitas yang lebih baik serta toksisitas yang lebih rendah dapat dilakukan modifikasi struktur. Dari hasil modifikasi struktur sefaleksin tersebut, didapatkan senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin yang merupakan hasil sintesis di Eks Laboratorium Kimia Medisinal. Dari hasil uji aktivitas terhadap *Pseudomonas aeruginosa* secara *in vitro*, didapatkan bahwa senyawa ini memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan dengan sefaleksin, yang ditunjukkan dengan nilai kadar hambat minimal *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin (125 µg/ml) yang lebih kecil dibandingkan dengan sefaleksin (250 µg/ml) sehingga senyawa ini memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi senyawa obat baru.

Adanya gugus benzoil pada gugus amina primer struktur sefaleksin akan meningkatkan lipofilitas sehingga akan meningkatkan penembusan senyawa ke dalam membran biologis (Hardjono, 2002). Sedangkan gugus trifluorometil mempunyai sifat elektronegatifitas yang tinggi sehingga dapat memperkuat ikatan obat reseptor dan meningkatkan aktivitas antibakteri.

Selain peningkatan aktivitas, dengan adanya pemasukan gugus-gugus tersebut diharapkan stabilitas senyawa ini juga akan lebih baik daripada senyawa induknya yaitu sefaleksin, disebabkan adanya halangan ruang terhadap reaksi peruraian terhadap cincin β-laktam.

Penelitian tentang stabilitas senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin perlu dilakukan dalam rangka pengembangan senyawa ini menjadi obat baru. Data stabilitas suatu senyawa sangat penting untuk memberikan jaminan terhadap mutu dan keamanannya, terutama dalam proses pembuatan sediaan farmasi. Senyawa yang aktivitas terapeutiknya tinggi tidak akan bermanfaat bila stabilitasnya rendah.

Prinsip kinetika peruraian yang digunakan untuk pengkajian stabilitas suatu senyawa dilakukan dengan menentukan parameter kimia fisika antara lain tetapan laju reaksi (*k*), energi aktivasi (*E<sub>a</sub>*), batas umur simpan (*t<sub>90</sub>*), dan waktu paruh (*t<sub>1/2</sub>*). Penerapan prinsip fisika kimia pada penentuan stabilitas dapat

dilakukan pada kondisi yang melebihi normal, untuk meramalkan stabilitas senyawa obat baru pada kondisi penyimpanan normal dari data penyimpanan yang dipercepat (Lachman, *et al*, 1994).

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Yamana dan Tsuji, 1976, diketahui bahwa peruraian sefaleksin mengikuti kinetika order pertama. Penelitian tersebut dilakukan dalam larutan dapar borat 0,3 M pH 8,02 pada suhu 35<sup>0</sup> C. Dari hasil uji stabilitas akan didapatkan hubungan kadar senyawa aktif dengan waktu pada suhu tertentu. Dari hubungan tersebut akan didapatkan slope garis, sehingga dapat ditentukan harga k. Harga k tersebut dapat digunakan untuk menentukan t<sub>1/2</sub> dan t<sub>90</sub>. Harga Ea dapat diketahui dengan menentukan nilai k pada berbagai suhu (T). Dari hubungan antara 1/T dan log k akan didapatkan slope garis sebesar -Ea/2,303R (Martin, *et al*, 1993). Senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dikatakan lebih stabil dibandingkan dengan sefaleksin bila harga k lebih kecil sedangkan harga t<sub>1/2</sub>, t<sub>90</sub> dan Ea lebih besar daripada sefaleksin.

Analisis kuantitatif antibiotika golongan sefalosporin dapat dilakukan dengan beberapa metode antara lain metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi, metode spektrofotometri ultraviolet, metode iodometri dan metode kolorimetri.

Namun dari keempat metode tersebut, yang terpilih adalah metode kolorimetri (asam hidroksamat). Metode tersebut telah dilakukan sebelumnya oleh Yamana dan Tsuji terhadap enam antibiotika golongan sefalosporin yang salah satunya adalah sefaleksin.

Dibandingkan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi, metode kolorimetri lebih sederhana, dan mudah diaplikasikan karena tidak membutuhkan instrumen dan pereaksi yang mahal serta preparasi yang rumit.

Metode ini merupakan metode yang spesifik terhadap senyawa yang mengandung cincin β-laktam. Pereaksi hidroksilamin hanya akan bereaksi dengan cincin β-laktam dari sefaleksin membentuk senyawa sefaleksin hidroksamat, kemudian dengan penambahan ion ferri akan terbentuk kompleks yang berwarna dan dapat diukur serapannya pada panjang gelombang 510 nm (Yamana and Tsuji, 1976 ; Florey, 1975).

Hal ini merupakan kelebihan metode kolorimetri bila dibandingkan dengan metode spektrofotometri UV. Senyawa yang mengandung ikatan rangkap

terkonjugasi atau gugus kromofor dan auksokrom akan membebarkan serapan sehingga tidak spesifik hanya untuk senyawa golongan sefalosporin saja.

Sementara metode iodometri pada penelitian ini bukan merupakan metode terpilih karena iodium dalam larutan mudah menguap dengan peningkatan suhu, iodium juga mudah teroksidasi oleh pengaruh udara serta proses analisisnya membutuhkan waktu yang lama.

## 2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka timbul permasalahan sebagai berikut :

1. Dapatkan harga parameter kimia fisika  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada berbagai suhu tertentu serta  $E_a$  dari *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dan sefaleksin ditentukan secara kolorimetri dan berapakah harga parameter kimia fisika tersebut?
2. Bagaimanakah stabilitas senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dibandingkan dengan sefaleksin sebagai senyawa induk dilihat dari harga  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$  dan  $E_a$ ?

## 3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Menentukan harga parameter kimia fisika  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$  pada berbagai suhu serta  $E_a$  dari *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dan sefaleksin
2. Membandingkan stabilitas *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dengan sefaleksin sebagai senyawa induk dilihat dari harga  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$ , dan  $E_a$

## 4. Hipotesis

Adapun hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah :

1. Dapat ditentukan parameter kimia fisika *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin dan sefaleksin yaitu nilai  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$  dan  $E_a$  secara kolorimetri
2. Senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin lebih stabil daripada sefaleksin dilihat dari harga  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$ , dan  $E_a$

### 5. Manfaat Penelitian

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat diperoleh data-data yang dapat menggambarkan stabilitas senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin sebagai turunan sefaleksin dalam upaya untuk pengembangan obat baru yang memiliki stabilitas dan efektifitas lebih tinggi serta toksisitas yang lebih rendah.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

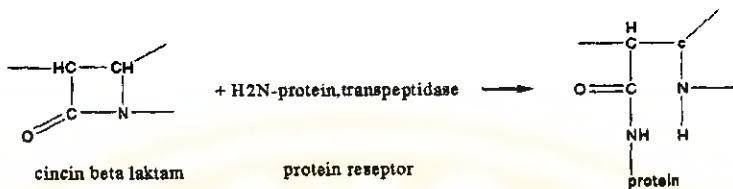
#### 1. Tinjauan tentang sefaleksin

Sefaleksin merupakan antibiotika turunan sefalosporin generasi pertama, yang spektrum antibakterinya lebih sempit dibandingkan turunan sefalosporin generasi selanjutnya. Secara *in vitro*, sefaleksin menunjukkan spektrum antibakteri yang terutama aktif terhadap kuman Gram-positif, serta beberapa kuman Gram-negatif, waktu paruh eliminasinya relatif pendek dan kemampuan untuk menembus cairan serebrospinal rendah.

Sefaleksin digunakan untuk pengobatan infeksi saluran kemih, infeksi pada sistem kardiovaskular, saluran nafas, kulit dan jaringan lunak (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Senyawa turunan sefalosporin termasuk sefaleksin mempunyai cincin  $\beta$ -laktam yang bersatu dengan cincin dihidrotiazin. Senyawa ini dihasilkan dengan mereaksikan asam 7-sefalosporanat dengan gugus atau senyawa yang sesuai. Variasi yang diperoleh dari sefalosporin lebih banyak dibandingkan dengan penisilin karena C3 dari cincin dihidrotiazin dan C7 dari cincin  $\beta$ -laktam dapat disubstitusi. Substitusi pada 7-asil berperan untuk mengendalikan resistensi terhadap  $\beta$ -laktamase, aktivitas antibakteri dan sedikit pada kemampuan absorpsi setelah pemberian oral. Sedangkan substitusi pada C3 berpengaruh besar terhadap absorpsi oral dan lamanya keberadaan senyawa dalam tubuh (Wattimena, 1991).

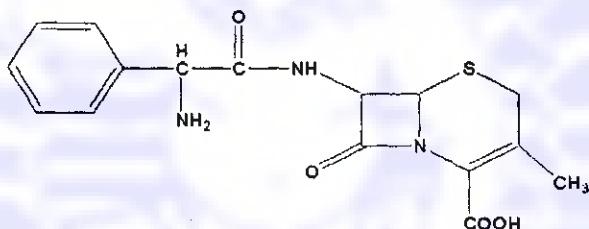
Sefaleksin mempunyai cincin  $\beta$ -laktam yang merupakan senyawa pengasilasi kuat dan mempunyai kespesifikasi tinggi terhadap gugus amino serin pada enzim transpeptidase. Enzim ini mengkatalisis tahap akhir dari sintesis dinding sel bakteri. Reaksi asilasi ini menyebabkan kekuatan dinding sel bakteri menjadi lemah dan mudah terjadi lisis sehingga bakteri mengalami kematian. Reaksi gugus amino serin dari enzim transpeptidase oleh turunan antibiotika  $\beta$ -laktam dapat dilihat pada gambar 2.1 (Gan dan Istiantoro, 1995; Siswandono dan Soekardjo, 1998).



Gambar 2.1 Reaksi asilasi gugus amino serin dari enzim transpeptidase oleh turunan antibiotika  $\beta$ -laktam (Siswandono dan Soekardjo, 1998).

### 1.1 Sifat Fisika Kimia Sefaleksin

Sefaleksin monohidrat memiliki rumus molekul  $C_{16}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$  dengan berat molekul 365,4. Nama kimia sefaleksin adalah asam (6R,7R)-7-[ $(R)$  - 2-amino-2-fenilasetamido]-3-metil-8-okso-5-tia-1-azabisiklo [4,2,0]okt-2-ena-2-karboksilat monohidrat (Depkes RI, 1995).



Gambar 2.2 Struktur molekul sefaleksin

Sefaleksin berbentuk serbuk kristal, sedikit hidroskopis berwarna putih atau hampir putih, sedikit larut dalam air (1:100), praktis tidak larut dalam etanol, kloroform dan eter, larut dalam 30 bagian HCl encer (0,2 % w/v). Larutan 0,5 % dalam air mempunyai pH 4,0– 5,5 (Lund, 1994). Sefaleksin monohidrat mempunyai jarak lebur  $183^0$  sampai  $185^0$  C,  $pK_{a1}$  5,2 dan  $pK_{a2}$  7,3 (Hardjono, 2002; Budavari, 1996). Larutan sefaleksin dalam air memberikan serapan UV pada panjang gelombang maksimum 262 nm.

Kapsul, tablet, dan serbuk untuk suspensi oral harus disimpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu  $15^0$ - $30^0$ C dan terlindung dari cahaya. Setelah direkonstitusi, suspensi oral sefaleksin harus disimpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu  $2^0$  -  $8^0$ C (McEvoy, 2002).

## 1.2 Aktivitas Antibakteri Sefaleksin

Sefaleksin merupakan antibiotika turunan sefalosporin generasi pertama yang bersifat bakterisida dan efektif terhadap bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*, dan *Pneumococcus sp*, dan bakteri Gram-negatif seperti *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoea*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, dan *Haemophilus influenzae*. Obat ini dapat diberikan per oral karena adanya gugus α-amino sehingga tahan terhadap asam lambung. Kadar plasma tertinggi dicapai dalam waktu satu jam sebesar 32 µg/ml pada dosis terapi. Sefaleksin terutama digunakan untuk pengobatan infeksi saluran kemih, infeksi pada sistem kardiovaskular, saluran napas, kulit dan jaringan lunak (Gan dan Istiantoro, 1995).

## 1.3 Mekanisme Kerja Sefaleksin

Mekanisme kerja sefaleksin adalah menghambat sintesis dinding sel mikroba, yaitu menghambat reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel (Gan dan Istiantoro, 1995).

Dinding sel bakteri terdiri dari suatu jaringan peptidoglikan, yaitu polimer dari senyawa amino dan gula, yang saling terikat satu dengan yang lain (crosslinked) sehingga memberikan kekuatan mekanis pada dinding (Tjay dan Rahardja, 2002).

Peptidoglikan merupakan makromolekul penting untuk kehidupan bakteri yang terdapat pada dinding sel bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Kekuatan dan kekakuan peptidoglikan disebabkan oleh rangka dasar struktur yang ditulangpunggungi oleh rantai oligosakarida yang dihubungkan bersama-sama melalui rantai cabang peptida pendek (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Tahap akhir sintesis dinding sel bakteri adalah reaksi hubungan melintang (crosslinking) antara unit-unit peptidoglikan dengan katalisator enzim transpeptidase. Turunan sefaloporin mempunyai bagian struktur yang mirip dengan gugus ujung D-alanin-D-alanin dari unit peptidoglikan yang akan berikatan dengan enzim transpeptidase melalui ikatan kovalen sehingga dapat mencegah pembentukan dinding sel bakteri (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Mekanisme kerja antibiotika  $\beta$ -laktam pada tingkat molekul adalah dengan serangan nukleofil dari gugus hidroksil serin enzim transpeptidase pada karbonil karbon cincin  $\beta$ -laktam yang bermuatan positif, sehingga terjadi hambatan biosintesis peptidoglikan. Akibatnya dinding sel menjadi lemah dan karena tekanan osmotik dari dalam sel maka dinding sel akan pecah atau lisis dan bakteri mengalami kematian (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

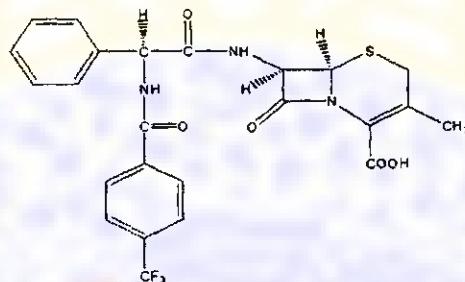
#### 1.4 Stabilitas Sefaleksin

Sefaleksin adalah suatu senyawa deasetoksi-sefalosporin yang mudah mengalami reaksi hidrolisis pada cincin  $\beta$ -laktam. Kinetika dan mekanisme reaksi hidrolisisnya dipengaruhi oleh keseimbangan disosiasi gugus  $\alpha$ -amino. Pada pH antara 3,0 dan 5,0 reaksi hidrolisis disebabkan oleh serangan air secara langsung. Sefaleksin dalam suasana asam cukup stabil. Sefaleksin 25 kali lebih stabil dibandingkan dengan sefalonitin, sefaloridin, dan sefaloglisin, serta 180 kali lebih stabil dibandingkan dengan ampisilin pada pH 1,0 (Yamana and Tsuji, 1976). Sefaleksin mempunyai stabilitas optimum pada pH 4,5. Dalam larutan, degradasi sefaleksin terjadi kerena hidrolisis cincin  $\beta$ -laktam yang dikatalisis oleh ion hidrogen bersamaan dengan reaksi aminolisis intramolekuler pada rantai samping gugus amino C7. Reaksi ini dipengaruhi oleh pH. Produk degradasi utama pada suhu 35°C adalah piperazin 2,5-dion. Dekomposisi lebih lanjut dari produk degradasi tersebut dalam larutan netral menghasilkan 3-aminometilen-6-fenil-piperazin-2,5-dion dan 3-hidroksi-4-metil-2-(5H) tiofenon (Lund, 1994).

#### 2. Tinjauan Tentang *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin

Senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin merupakan senyawa turunan sefaleksin yang disintesis di Eks Laboratorium Kimia Medisinal Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin berbentuk amorf, berwarna putih tulang dan berbau khas. Senyawa ini larut dalam aseton, kloroform dan dimetilsulfoksida (DMSO). Dari hasil uji kemurnian senyawa didapatkan jarak lebur senyawa ini adalah 208-210°C dan nilai  $R_f$  = 0,13 dan  $R_f$  = 0,70. Senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin memberikan serapan pada panjang gelombang maksimum 203 dan 219 nm. Uji aktivitas

menunjukkan bahwa senyawa ini aktif terhadap *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 dengan nilai kadar hambat minimal 125 µg/ml (Hardjono, 2002). Namun hingga saat ini penelitian tentang stabilitas *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin belum pernah dilakukan sehingga data stabilitas dari senyawa ini belum diketahui.



Gambar 2.3 Struktur *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin

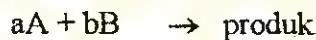
### 3. Penentuan Stabilitas Kimia Bahan Obat

Stabilitas kimia bahan obat dapat diramalkan dengan meneliti kecepatan reaksi dari bahan obat tersebut pada berbagai suhu. Secara umum, stabilitas setiap komponen dalam sediaan farmasi dapat dinilai melalui penetapan suatu sifat atau gejala peruraian sebagai fungsi waktu, yang dapat dibuat linier menurut order reaksinya, sehingga pengaruh temperatur terhadap peruraian dapat diketahui (Connors, *et al.*, 1986).

#### 3. 1 Order Reaksi Dan Laju Reaksi

Order reaksi merupakan jumlah eksponen dari konsentrasi tiap komponen dalam persamaan laju reaksi (Connors, *et al.*, 1986).

Laju reaksi adalah laju berkurangnya pereaksi atau laju terbentuknya reaktan. Laju reaksi dapat dinyatakan dengan  $\pm \frac{dc}{dt}$  dimana tanda (+) atau (-) menunjukkan kenaikan atau penurunan konsentrasi (C) tiap waktu (t). Dalam reaksi :



maka laju reaksinya dapat dituliskan :

$$\begin{aligned} \frac{d[A]}{dt} &= \frac{d[B]}{dt} \\ &= k[A]^{n1} [B]^{n2} \end{aligned}$$

dimana k adalah konstanta laju reaksi dan n adalah order reaksi ( $n=n_1+n_2$ ).

Sebagian besar senyawa obat akan terurai mengikuti kinetika order nol, order pertama, atau order pertama semu (Connors, *et al.*, 1986).

### 3.1.1 Reaksi Order Nol

Suatu reaksi dianggap mempunyai order nol bila laju reaksi tidak tergantung pada konsentrasi zat yang bereaksi, dan yang berpengaruh adalah pangkat nol dari konsentrasi reaktan. Pada reaksi jenis ini, faktor penentu bukanlah konsentrasi melainkan kelarutan atau absorpsi cahaya pada beberapa reaksi fotokimia (Lachman, *et al.*, 1994).

Laju penguraian obat dapat digambarkan sebagai berikut :

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

dimana C adalah konsentrasi zat yang bereaksi, k adalah laju reaksi dan t adalah waktu. Tanda negatif (-) menunjukkan penurunan kadar. Integral persamaan tersebut pada  $t = 0$  sampai  $t = t$  didapatkan :

$$C_t = C_0 - kt$$

dimana  $C_t$  : konsentrasi zat pada saat t

$C_0$  : konsentrasi zat pada saat  $t = 0$

k : tetapan laju reaksi

t : waktu

Jika dari persamaan tersebut dibuat hubungan C pada sumbu vertikal dan t pada sumbu horizontal, maka akan didapatkan kurva yang linier dengan slope  $-k$  yang menyatakan jumlah obat yang terurai per satuan waktu dengan satuan konsentrasi  $\text{waktu}^{-1}$  misalnya molar/detik (Martin, *et al.*, 1993; Connors, *et al.*, 1986; Lachman, *et al.*, 1994).

### 3.1.2 Reaksi order pertama

Jika laju reaksi tergantung pada pangkat satu konsentrasi suatu reaktan tunggal maka reaksi tersebut dianggap sebagai order pertama. Dalam reaksi jenis ini, suatu zat terurai langsung menjadi satu atau beberapa hasil reaksi dan dinyatakan dengan :



Laju reaksi berbanding lurus dengan konsentrasi zat yang bereaksi dan secara matematis dinyatakan :

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

integral dari persamaan diatas pada  $t = 0$  sampai  $t = t$  didapatkan :

$$C_t = C_0 \cdot e^{-kt}$$

$$\text{atau } \ln C_t = \ln C_0 - kt$$

$$\text{atau } \log C_t = \log C_0 - \frac{kt}{2,303}$$

Bila dibuat hubungan logaritma konsentrasi obat ( $\log C_t$ ) terhadap waktu ( $t$ ), maka akan didapatkan kurva linier dengan slope =  $-k/2,303$ , dimana satuan harga  $k$  adalah waktu<sup>-1</sup> misalnya detik<sup>-1</sup> (Lachman, *et al.*, 1994; Connors, *et al.*, 1986).

### 3.1.3 Reaksi order pertama semu

Reaksi order pertama semu dapat didefinisikan sebagai reaksi order kedua atau bimolekuler yang dibuat bersifat seperti reaksi order pertama. Keadaan tersebut berlaku bila salah satu zat yang bereaksi ada dalam jumlah yang sangat berlebihan atau tetap pada konsentrasi tertentu dibandingkan zat lainnya. Dalam kondisi demikian, laju reaksi ditentukan oleh satu reaktan, meskipun ada dua reaktan, karena reaktan kedua tidak mengalami perubahan konsentrasi yang berarti selama reaksi peruraian (Lachman, *et al.*, 1994).

## 3.2 Penentuan Energi aktivasi (E<sub>a</sub>)

Faktor yang dapat mempengaruhi laju reaksi selain konsentrasi adalah faktor temperatur. Kecepatan berbagai reaksi akan bertambah dua atau tiga kali tiap kenaikan temperatur 10°C. Pengaruh temperatur terhadap laju dinyatakan dengan persamaan Arrhenius :

$$K = Ae^{-E_a/RT}$$

$$\log k = \log A - \frac{E_a}{2,303} \frac{1}{T}$$

dimana :  $k$  = tetapan laju reaksi

$A$  = tetapan Arrhenius

$E_a$  = energi aktivasi

$R$  = konstanta gas (1,987 kalori/mol k)

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

Nilai tetapan  $A$  dan  $E_a$  dapat diketahui dengan menentukan nilai  $k$  pada berbagai temperatur. Dari hubungan antara  $1/T$  pada sumbu horisontal terhadap  $\log k$  pada sumbu vertikal akan diperoleh kurva dengan harga slope sebesar  $-E_a/2,303 R$  dan intersep pada sumbu vertikal menyatakan nilai  $\log A$  (Connors, *et al.*, 1986; Martin, *et al.*, 1993).

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

Waktu paruh ( $t_{1/2}$ ) suatu senyawa obat adalah waktu yang diperlukan oleh senyawa tersebut untuk terurai 50 % dari kadar awalnya. Besarnya  $t_{1/2}$  suatu obat tergantung dari order reaksinya. Dengan mensubstitusi harga  $C_t = 0,5 C_0$  ke dalam persamaan laju reaksi masing-masing order, maka akan didapatkan harga  $t_{1/2}$  sebagai berikut :

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

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

Dari persamaan di atas dapat dilihat bahwa harga  $t_{1/2}$  pada reaksi order pertama tidak tergantung pada konsentrasi senyawa awal (Connors, *et al.*, 1986).

### 3.4 Penentuan Batas Umur Simpan ( $t_{90}$ )

Batas umur simpan ( $t_{90}$ ) suatu senyawa obat merupakan kurun waktu dimana kadar senyawa obat mencapai 90 % dari kadar awalnya, atau mengalami dekomposisi sebesar 10 %.

Besarnya  $t_{90}$  juga tergantung dari order reaksinya. Dengan mensubstitusi harga  $C_t = 0,9 C_0$  ke dalam persamaan laju reaksi masing-masing order, maka akan didapatkan persamaan  $t_{90}$  untuk tiap order reaksi sebagai berikut :

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

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

Perbedaan suhu penyimpanan dapat menyebabkan perubahan batas waktu penyimpanan ( $t_{90}$ ) dari suatu bahan obat. Oleh sebab itu, perlu dilakukan koreksi terhadap  $t_{90}$  dengan menggunakan persamaan :

$$t_{90} (T_2) = t_{90} \frac{(T_1)}{Q_{10}^{(\Delta T/10)}}$$

Dimana :  $t_{90}(T_1)$  = batas umur simpan pada  $T_1$

$t_{90}(T_2)$  = batas umur simpan pada  $T_2$

$Q_{10}$  = faktor perubahan tetapan laju setiap terjadi perubahan suhu sebesar  $10^{\circ}\text{C}$

$\Delta T$  = perubahan suhu ( $T_2 - T_1$ ) (Connors, *et al.*, 1986).

#### 4. Penentuan Kadar Senyawa Dengan Cincin $\beta$ -laktam Secara Kimia

Penentuan kadar senyawa turunan sefalosporin yaitu sefaleksin dapat dilakukan dengan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi, metode spektrofotometri ultraviolet, metode iodometri, dan metode kolorimetri (asam hidroksammat) (Yamana and Tsuji, 1976).

##### 4.1 Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dapat digunakan untuk mengetahui kinetika peruraian dari beberapa senyawa golongan sefalosporin, salah satunya adalah sefaleksin. Kondisi instrumen KCKT yang digunakan diatur sebagai berikut :

1. kolom yang digunakan adalah kolom resin penukar ion
2. fase gerak yang digunakan adalah larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  0,02 M pH 8,5
3. detektor yang digunakan adalah detektor UV pada  $\lambda$  254 nm
4. *flow rate* antara 0,5 – 1 mL/menit
5. analisis dilakukan pada suhu kamar (Yamana and Tsuji, 1976).

##### 4.2 Metode Spektrofotometri Ultra Violet

Penetapan kadar dengan metode spektrofotometri didasarkan pada perubahan spektrum yang diakibatkan oleh hidrolisis cincin  $\beta$ -laktam dalam sefalosporin (Sykes dan Brush, 1995).

Sefalosporin yang cincin  $\beta$ -laktamnya masih utuh akan memberikan serapan pada panjang gelombang 260 nm karena adanya ikatan O=CNC=C. Bila cincin  $\beta$ -laktam terbuka, baik secara kimia maupun enzimatis, maka senyawa tersebut tidak akan memberikan serapan pada panjang gelombang tersebut (Yamana and Tsuji, 1976).

#### 4.3 Metode Iodometri

Penentuan kadar sefaleksin dapat dilakukan dengan metode iodometri, berdasarkan fakta bahwa molekul sefaleksin utuh tidak bereaksi dengan iodium tetapi sebaliknya pada hasil hidrolisis alkali dari sefaleksin. Hidrolisis alkali menyebabkan pemutusan cincin  $\beta$ -laktam (Florey, 1975).

Beberapa hal yang mempengaruhi reaksi tersebut adalah variasi waktu hidrolisis, temperatur, pH dan konsentrasi iodium. Dua hal yang menjadi sumber kesalahan dalam metode ini adalah hilangnya iodium karena penguapan dan oksidasi larutan iodium oleh oksigen dari udara.

Penguapan iodium dalam larutan akan meningkat seiring meningkatnya temperatur. Hal ini akan mengakibatkan penyimpangan dari hasil yang sebenarnya. Jika titrasi dilakukan pada temperatur kamar, hilangnya iodium akibat penguapan dapat dihindari dengan penambahan kalium iodida dengan kadar minimal 4 % dan disimpan dalam wadah tertutup rapat untuk mengurangi pengaruh udara.

Oksidasi iodium oleh oksigen dari udara pada suasana netral dan tanpa adanya katalisator dapat diabaikan. Tetapi kecepatan reaksi akan meningkat cepat pada suasana asam. Reaksi ini dikatalisis oleh adanya logam misalnya tembaga, ion nitrit dan pengaruh cahaya (Yamana and Tsuji, 1976; Jeffery,*et al.*, 1983).

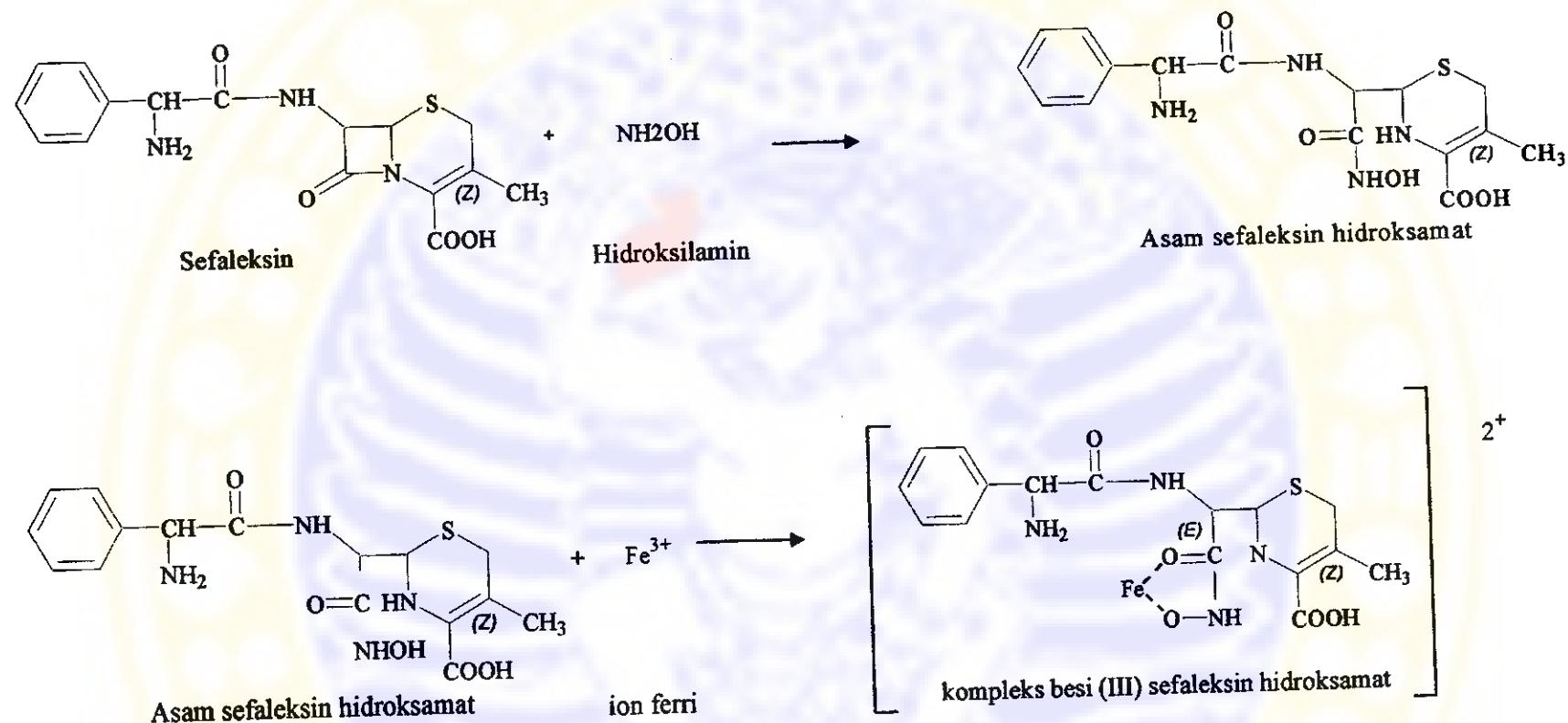
#### 4.4 Metode Kolorimetri (asam hidroksamat)

Penetapan kadar sefaleksin dengan metode ini didasarkan pada reaksi pemutusan cincin  $\beta$ -laktam (pH 7,0) oleh hidroksilamin yang membentuk sefaleksin hidroksamat. Penambahan ion feri pada larutan tersebut akan menghasilkan kompleks berwarna yang serapannya dapat diukur dengan

spektrofotometer pada panjang gelombang 510 nm (Yamana and Tsuji, 1976; Florey, 1975). Reaksinya dapat dilihat pada gambar 2.4.

Metode ini merupakan metode terpilih karena prinsip dari metode ini sederhana, spesifik untuk penetapan kadar senyawa yang masih aktif, pereaksi yang dibutuhkan mudah didapatkan dan proses penetapan kadarnya berlangsung cepat sehingga metode ini cocok digunakan pada penentuan kinetika peruraian senyawa aktif antibiotika turunan sefaloспорин.

Produk degradasi yang terjadi pada saat perlakuan suhu tidak akan bereaksi dengan hidroksilamin, sehingga tidak akan mengganggu dalam penetapan kadar senyawa. Pereaksi hidroksilamin hanya akan bereaksi dengan sefaleksin yang masih mempunyai cincin  $\beta$ -laktam yang utuh (Connors and Higuchi, 1961).

**Gambar 2.4 Reaksi sefaleksin dengan hidrosilamin**

### BAB III

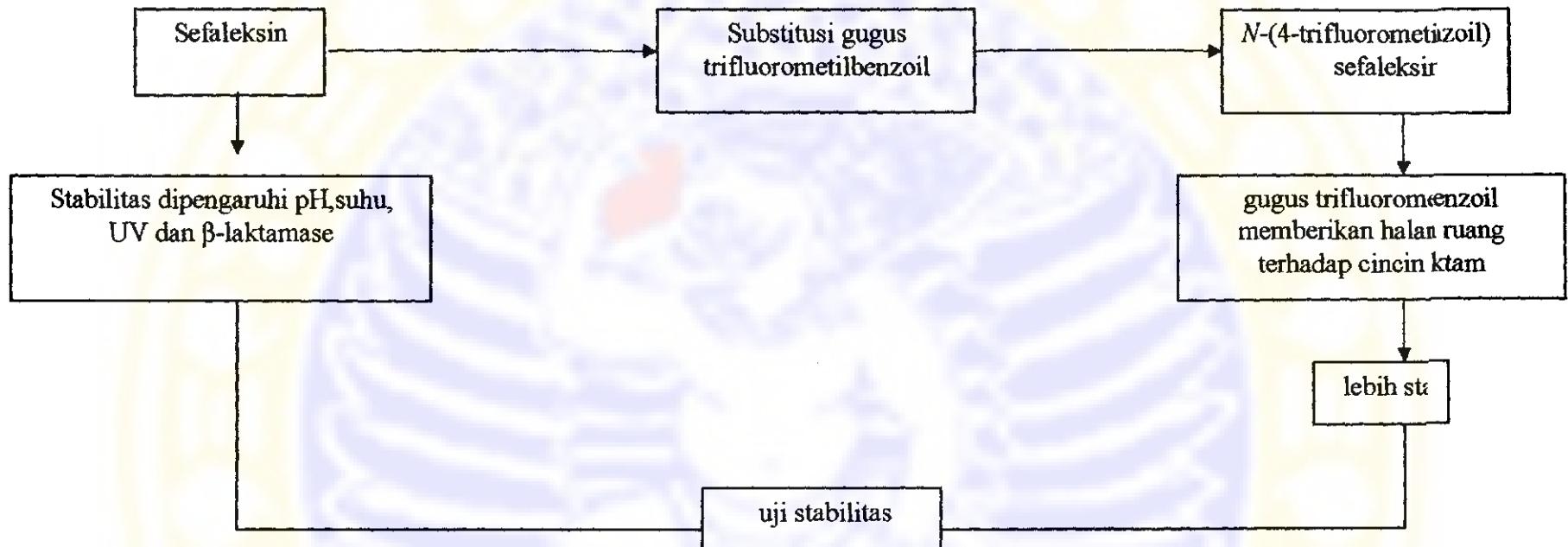
### KERANGKA KONSEPTUAL

Senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin merupakan senyawa baru turunan sefaleksin yang disintesis di Eks Laboratorium Kimia Medisinal Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, dengan prinsip reaksi asilasi gugus amina primer dari sefaleksin dengan gugus 4-trifluorometilbenzoil klorida.

Dengan adanya gugus benzoil pada gugus amina primer struktur sefaleksin akan meningkatkan sifat lipofilitas sehingga akan meningkatkan penembusan senyawa ke dalam membran biologis (Hardjono, 2002). Sedangkan gugus trifluorometil mempunyai sifat elektronegatifitas yang tinggi sehingga dapat memperkuat ikatan obat dengan reseptornya.

Adanya penambahan gugus 4-trifluorometilbenzoil pada senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin akan memberikan efek halangan ruang terhadap cincin  $\beta$ -laktam, sehingga serangan terhadap cincin  $\beta$ -laktam akan menjadi lebih sulit dan diharapkan senyawa tersebut menjadi lebih stabil dibandingkan senyawa induknya yaitu sefaleksin.

Sebagai senyawa obat baru, *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin belum diketahui sifat fisika kimia dan stabilitasnya. Untuk menunjang pemanfaatannya sebagai bahan obat dan pengembangannya menjadi sediaan farmasi, maka perlu diketahui data stabilitas dari *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk menentukan stabilitas dari senyawa tersebut yang kemudian dibandingkan dengan sefaleksin sebagai senyawa induknya. Penentuan stabilitas senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dapat dilakukan dengan menggunakan prinsip kinetika peruraian yaitu dengan menentukan parameter kimia fisika seperti  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$  dan  $E_a$ .



**Gambar 3.1**  
**Skema Kerangka Konseptual**

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **1. Rancangan Penelitian**

Dalam penelitian ini digunakan rancangan penelitian eksperimental, dengan menggunakan senyawa hasil sintesis yaitu N-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin sebagai senyawa uji dan sefaleksin sebagai senyawa pembanding. Pengujian stabilitas dilakukan dengan pengamatan kinetika peruraian senyawa pada berbagai suhu dan waktu. Replikasi dilakukan sebanyak tiga kali.

#### **2. Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

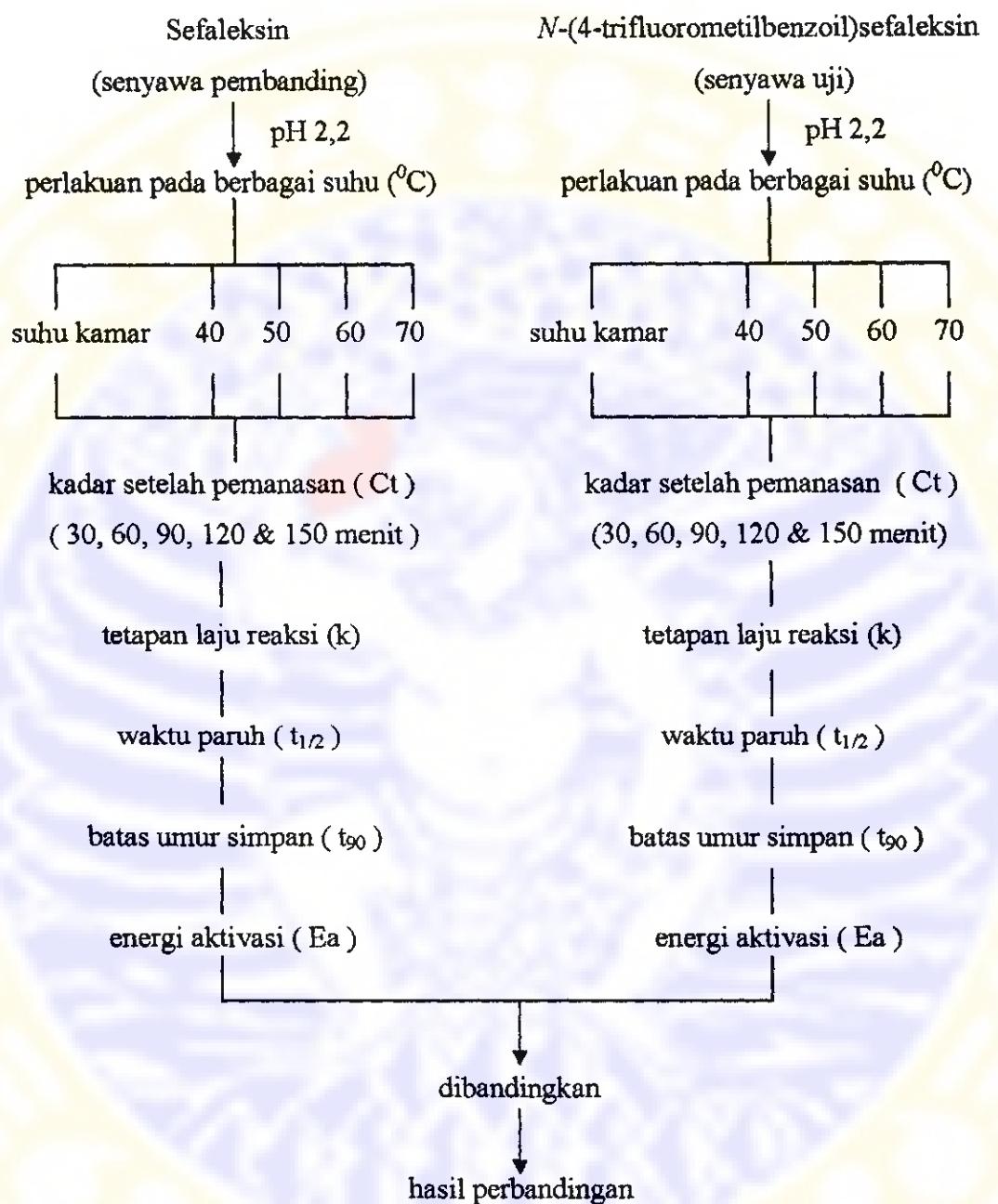
1. Sefaleksin ( PT Meiji Indonesia )
2. N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin (Eks Laboratorium Kimia Medisinal)
3. Hidroksilamin HCl p.a (E. Merck )
4. NaOH p.a ( Riedel de haen )
5. Asam klorida p.a (E. Merck )
6. Ferri ammonium sulfat p.a (E. Merck )
7. Asam sulfat p.a ( Riedel de haen )
8. Asam sitrat p.a (E. Merck )
9. Natrium fosfat dihidrat p.a (Riedel-de Haen )
10. Air suling

#### **3. Alat**

Alat-alat yang digunakan adalah :

1. Termostat ( Julabo type EM/4 )
2. Spektrofotometer double beam ( Perkin Elmer lambda EZ 201 )
3. Neraca analitik ( adventurer OHAUS )
4. pH meter ( Winlab Data Line pH meter )
5. Stopwatch
6. Alat gelas

#### 4. Skema Kerja



Gambar 4.1 Skema Kerja

## **5. Prosedur Penelitian**

### **5.1 Pemeriksaan Kuantitatif Sefaleksin dan N-(4-trifluorometilbenzoil)**

#### **Sefaleksin Dengan Metode Kolorimetri ( Asam Hidroksamat )**

##### **5.1.1 Pembuatan Larutan Pereaksi**

###### **Pembuatan larutan NaOH 3,5 N**

35 g NaOH dilarutkan dalam air suling sampai volume 250,0 mL

###### **Pembuatan larutan HCl 3,5 N**

Diambil 100 mL air suling lalu ditambahkan 73 mL HCl 12 N kemudian diencerkan dengan air suling sampai volume 250,0 mL.

###### **Pembuatan larutan Hidrosilamin HCl 3 M**

10,42 g Hidrosilamin HCl dilarutkan dalam air suling sampai volume 50,0 mL.

###### **Pembuatan larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1 N**

Diambil 100 mL air suling lalu ditambahkan 0,6 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 36 N kemudian diencerkan dengan air suling sampai volume 200,0 mL.

###### **Pembuatan larutan ferri ammonium sulfat 35 % dalam larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1 N**

8,75 g ferri ammonium sulfat dilarutkan dalam H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1 N sampai volume 25,0 mL.

###### **Pembuatan larutan Dapar sitrat fosfat pH 2,2**

###### **Pembuatan larutan asam sitrat 0,2 M**

Diambil 21,0 g asam sitrat dan dilarutkan dalam air suling hingga 1000,0 mL.

###### **Pembuatan larutan natrium fosfat 0,2 M**

Ditimbang 1,78 g natrium fosfat.2H<sub>2</sub>O dan ditambahkan air suling hingga 50,0 mL.

###### **Pembuatan larutan dapar sitrat fosfat pH 2,2**

Untuk membuat 1000,0 mL larutan dapar asetat pH 2,2 diambil 980 mL larutan asam sitrat dan 20 mL larutan natrium fosfat.



### 5.1.2 Pembuatan Larutan Baku Sefaleksin

Dibuat larutan baku sefaleksin 500 ppm dengan melarutkan 0,0500 g sefaleksin dalam larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 dengan perbandingan 45:55 sampai volume 100,0 ml. Dari larutan baku ini dipipet sejumlah volume tertentu dan diencerkan dengan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 dengan perbandingan seperti di atas hingga diperoleh larutan baku dengan konsentrasi 100, 120, 140, 160, 180, dan 200 ppm.

Cara :

- 200 ppm : dipipet 2,0 ml larutan baku 500 ppm, dimasukkan dalam labu ukur 5,0 ml dan ditambahkan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 sampai garis tanda.
- 180 ppm : dipipet 9,0 ml larutan baku 500 ppm, dimasukkan dalam labu ukur 25,0 ml dan ditambahkan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 sampai garis tanda.
- 160 ppm : dipipet 8,0 ml larutan baku 500 ppm , dimasukkan dalam labu ukur 25,0 ml dan ditambahkan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 sampai garis tanda.
- 140 ppm : dipipet 7,0 ml larutan baku 500 ppm , dimasukkan dalam labu ukur 25,0 ml dan ditambahkan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 sampai garis tanda.
- 120 ppm : dipipet 6,0 ml larutan baku 500 ppm, dimasukkan dalam labu ukur 25,0 ml dan ditambahkan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 sampai garis tanda.
- 100 ppm: dipipet 1,0 ml larutan baku 500 ppm, dimasukkan dalam labu ukur 5,0 ml dan ditambahkan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 sampai garis tanda.

### 5.1.3 Pembuatan Larutan Baku *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin

Dibuat larutan baku *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin 500 ppm dengan melarutkan 0,0500 g *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dalam larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 sampai volume 100,0 mL. Dari larutan baku ini dipipet sejumlah volume tertentu dan diencerkan dalam larutan metanol dan dapar

sitrat-fosfat hingga diperoleh larutan baku dengan konsentrasi 100, 120, 140, 160, 180 dan 200 ppm dengan cara seperti pada butir 5.1.2.

#### **5.1.4 Penentuan Panjang Gelombang Pengamatan Terpilih**

Penentuan panjang gelombang pengamatan terpilih ini dilakukan dengan pengamatan serapan larutan baku pada dua macam konsentrasi. Dipipet 1,0 mL larutan baku tersebut, ditambahkan 1,0 ml larutan hidroksilamin HCl 3 M dan 1,0 mL NaOH 3,5 N, kemudian dibiarkan selama tiga menit pada suhu kamar. Setelah itu, ditambahkan 1,0 mL larutan HCl 3,5 N dan 0,5 mL larutan feri ammonium sulfat 35 % dalam  $H_2SO_4$  0,1 N. Larutan diencerkan dengan larutan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 sampai volume 10,0 ml dan setelah lima menit, serapan warna yang terjadi diamati pada panjang gelombang 400-700 nm. Sebagai blanko digunakan 1,0 mL larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2, ditambahkan 1,0 mL larutan hidroksilamin HCl 3 M dan 1,0 mL NaOH 3,5, kemudian dibiarkan selama tiga menit pada suhu kamar. Setelah itu ditambahkan 1,0 mL larutan HCl 3,5 N dan 0,5 mL larutan feri ammonium sulfat 35 % dalam  $H_2SO_4$  0,1 N. Kemudian diencerkan dengan larutan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 sampai volume 10,0 mL dan setelah lima menit dapat digunakan sebagai blanko ( Yamana and Tsuji, 1976 ).

#### **5.1.5 Pembuatan Kurva Baku Sefaleksin**

Larutan baku sefaleksin dengan konsentrasi 100, 120, 140, 160, 180, dan 200 ppm diperlakukan seperti pada butir 5.1.4 dan serapannya diamati pada panjang gelombang pengamatan yang terpilih yang telah ditentukan. Sebagai blanko digunakan 1,0 mL larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 yang diperlakukan sama seperti pada butir 5.1.4. Dibuat kurva baku hubungan antara kadar (x) dan serapan (y), sehingga didapatkan persamaan garis regresi dan koefisien korelasinya.

#### **5.1.6 Pembuatan Kurva Baku *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin**

Larutan baku *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dengan konsentrasi 100, 120, 140, 160, 180 dan 200 ppm diperlakukan sama seperti pada butir 5.1.5.

### 5.1.7 Penyiapan Larutan Uji Sefaleksin

Larutan uji sefaleksin 180 ppm dibuat dengan melarutkan 0,0500 g sefaleksin dalam larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 hingga volume 100,0 mL. Lalu dari larutan tersebut dipipet sejumlah 9,0 mL dalam labu ukur 25,0 mL dan ditambahkan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat sampai garis tanda.

### 5.1.8 Perlakuan Terhadap Larutan Uji Sefaleksin

Larutan uji dibagi ke dalam tabung reaksi sesuai dengan waktu pengamatan (30, 60, 90, 120 dan 150 menit) dan dipanaskan pada suhu kamar. Reaksi peruraian dihentikan segera dengan mendinginkan larutan dalam es. Prosedur yang sama dilakukan untuk pengamatan peruraian pada suhu 40<sup>0</sup>, 50<sup>0</sup>, 60<sup>0</sup> dan 70°C, masing-masing selama 30, 60, 90, 120 dan 150 menit.

### 5.1.9 Penyiapan Larutan Uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin

Larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin 180 ppm dibuat dengan melarutkan 0,0500 g sefaleksin dalam larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 hingga volume 100,0 mL. Lalu dari larutan tersebut dipipet sejumlah 9,0 mL dalam labu ukur 25,0 mL dan ditambahkan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat sampai garis tanda, kemudian dilakukan prosedur seperti pada butir 5.1.8.

### 5.1.10 Penetapan Kadar Larutan Uji

Dipipet 1,0 mL dari masing-masing larutan uji, ditambahkan 1,0 mL hidroksilamin HCl 3 M dan 1,0 mL NaOH 3,5 N kemudian dibiarkan selama tiga menit pada suhu kamar. Setelah itu, ditambahkan 1,0 mL larutan HCl 3,5 N dan 0,5 mL larutan feri ammonium sulfat 35% dalam H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1 N. Larutan diencerkan dengan larutan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 hingga 10,0 mL dan setelah lima menit, serapan warna yang terjadi diamati pada panjang gelombang pengamatan terpilih yang telah ditentukan. Sebagai blanko digunakan 1,0 mL larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 ditambahkan 1,0 mL larutan hidroksilamin HCl 3 M dan 1,0 mL NaOH 3,5 N kemudian dibiarkan selama tiga

dimana r : koefisien korelasi

n : jumlah sampel

x : variabel bebas

y : variabel tergantung

Jika  $r_{hitung} > r_{tabel}$  maka dapat disimpulkan bahwa ada korelasi antara variabel x dan y, dan selanjutnya dapat dibuat persamaan garis dengan menggunakan persamaan garis regresi berikut :

$$Y = bx + a$$

dimana x : variabel bebas

y : variabel tergantung

a : intersep

b : slope

Nilai a dan b dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan berikut :

$$n \Sigma xy - (\Sigma x)(\Sigma y)$$

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

$$\Sigma y - b \Sigma x$$

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

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

$H_0$  = tidak ada korelasi linier yang bermakna antara x dan y

$H_a$  = ada korelasi yang bermakna antara x dan y

Sumber variasi	Derajat bebas	SS	MS	F hitung
Regresi linier	1	$\Sigma(y_c - y)^2$	$\Sigma(y_c - y)^2$	$\Sigma(y_c - y)^2$
Residual	$n - 2$	$\Sigma(y_i - y_c)^2$	$\Sigma(y_i - y_c)^2 / n - 2$	$\Sigma(y_i - y_c)^2 / n - 2$
total	$n - 1$	$\Sigma(y_i - y)^2$		

Tabel IV.1 Tabel ANOVA regresi linier

SS : sum square atau jumlah kuadrat

MS : mean square atau rata-rata jumlah kuadrat

$y_c$  : nilai  $y$  yang didapat dari persamaan regresi

$y_i$  : nilai  $y$  pengamatan

$\bar{y}$  : nilai  $y$  rata-rata

n : jumlah sampel

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

Untuk membandingkan stabilitas antara  $N$ -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin dan sefaleksin dapat dilakukan dengan membandingkan parameter kimia fisika masing-masing senyawa. Untuk mengevaluasi perbedaan parameter kimia fisika tersebut, maka dilakukan uji kemaknaan dengan statistik menggunakan uji t dua sampel bebas, pada  $\alpha = 0,05$  dengan :

$H_0$  = tidak ada perbedaan yang bermakna antara nilai parameter kimia fisika  $N$ -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin dan sefaleksin

$H_a$  = ada perbedaan yang bermakna antara nilai parameter kimia fisika  $N$ -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin dan sefaleksin

Penentuan t hitung dilakukan dengan menggunakan rumus :

$$t = \frac{(x_1 - x_2)}{S_p \sqrt{\left(\frac{1}{n_1}\right) + \left(\frac{1}{n_2}\right)}}$$

Bila harga  $t$  hitung <  $-t_{\alpha/2}$  tabel atau  $t$  hitung >  $t_{\alpha/2}$  tabel, maka  $H_0$  ditolak atau dapat dikatakan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara nilai parameter kimia fisika  $N$ -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin dengan sefaleksin (Walpole, *et al.*, 1995).

Penentuan persamaan regresi, koefisien korelasi, uji statistik ANOVA serta uji t dua sampel bebas dilakukan dengan menggunakan program komputer SPSS 11.0.

Suhu ( $^{\circ}$ C)	<i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin			Sefaleksin		
	k (menit $^{-1}$ )	t <sub>1/2</sub> (menit)	t <sub>90</sub> (menit)	k (menit $^{-1}$ )	t <sub>1/2</sub> (menit)	t <sub>90</sub> (menit)
Suhu kamar						
40						
50						
60						
70						
Ea (kkal/mol)						

Tabel IV.2 Tabel Perbandingan Parameter Kimia Fisika *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dan Sefaleksin

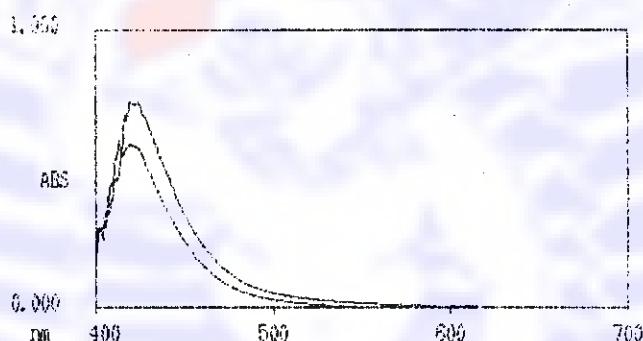
## BAB V

### HASIL PENELITIAN

#### 1. Penentuan Kuantitatif Sefaleksin pada Berbagai Suhu dan Waktu dengan Metode Kolorimetri (Asam Hidroksamat)

##### 1.1 Penentuan Panjang Gelombang Pengamatan Terpilih

Peneritian panjang gelombang pengamatan terpilih dilakukan dengan mengukur serapan larutan baku dengan kadar 160 ppm dan 200 ppm, yang spektranya dapat dilihat pada gambar 5.1. Dari spektra tersebut didapatkan harga serapan larutan baku sefaleksin pada berbagai panjang gelombang seperti yang tercantum pada tabel V.1.



Gambar 5.1 Spektra larutan baku sefaleksin 160 ppm dan 200 ppm dengan metode kolorimetri

Larutan baku 160 ppm		Larutan baku 200 ppm	
$\lambda$ nm	Serapan	$\lambda$ nm	Serapan
416	0.556	416	0.689
417	0.572	417	0.683
418	0.575	418	0.688
419	0.587	419	0.749
420	0.583	420	0.731

Tabel V.1 Nilai serapan larutan baku sefaleksin pada berbagai panjang gelombang

Dari hasil pengamatan pada tabel V.1 dapat diketahui bahwa sefaleksin memberikan serapan tertinggi pada panjang gelombang 419 nm. Berdasarkan hal tersebut maka panjang gelombang pengamatan terpilih adalah 419 nm.

### 1.2 Penentuan Waktu Pengamatan Optimum

Penentuan waktu pengamatan optimum dilakukan dengan mengamati serapan larutan kompleks sefaleksin dengan ion ferri tiap menit pada panjang gelombang 419 nm. Nilai serapan larutan kompleks tersebut dapat dilihat pada tabel V.2.

Waktu (menit)	Serapan larutan baku pada panjang gelombang 419.nm	
	160 ppm	200 ppm
2	0.406	0.337
3	0.012	0.494
4	0.012	0.442
5	<b>0.407</b>	<b>0.436</b>
6	<b>0.407</b>	<b>0.436</b>
7	0.407	0.671
8	0.651	0.539
9	0.263	0.671
10	0.505	0.428

Tabel V.2 Nilai serapan larutan kompleks sefaleksin dengan ion ferri tiap menit pada panjang gelombang 419 nm

Waktu pengamatan optimum dapat ditentukan melalui stabilitas warna kompleks yang terbentuk. Dalam pustaka disebutkan bahwa pengamatan dilakukan tiga menit setelah penambahan pereaksi terakhir. Berdasarkan hasil pengamatan pada tabel V.2, diketahui bahwa kompleks sefaleksin dengan ion ferri memberikan serapan yang lebih stabil pada menit kelima dan menit keenam, sehingga waktu pengamatan optimum dilakukan pada menit kelima.

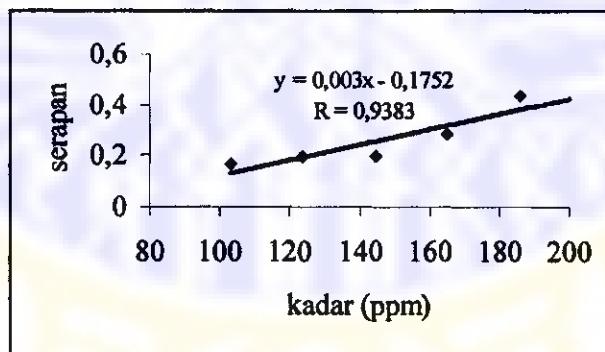
### 1.3 Penentuan kurva baku Sefaleksin

Hasil pengamatan nilai serapan larutan sefaleksin pada berbagai kadar untuk kurva baku dapat dilihat pada tabel V.3.

Kadar Sefaleksin (ppm)	Serapan pada $\lambda$ 419 nm
103,20	0,167
123,84	0,195
144,48	0,197
165,12	0,280
185,76	0,433
206,40	0,437

Tabel V.3 Nilai serapan larutan sefaleksin pada panjang gelombang 419 nm untuk kurva baku

Dari data pada tabel V.3 dapat dilihat persamaan garis hubungan kadar dengan serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan :  $y = 2,972 \cdot 10^{-3}x - 0,175$ , dengan harga koefisien korelasi  $r$  hitung = 0,9383 dan  $F$  hitung = 29,433 . Harga  $r$  Tabel ( $dB = 5$ ,  $\alpha = 0,05$ ) = 0,754 dan harga  $F$  tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 7,71 maka  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel. Parameter lain yang perlu ditentukan untuk mengevaluasi linieritas adalah koefisien variasi dari fungsi ( $V_{xo}$ ). Dari hasil perhitungan diperoleh harga  $V_{xo}=0,51\%$ . Sebaiknya harga  $V_{xo}$  tidak lebih dari 2 %. Dari data tersebut dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara kadar sefaleksin dengan nilai serapan yang ditetapkan secara kolorimetri. Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5.2 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan sefaleksin pada panjang gelombang 419 nm untuk kurva baku

#### 1.4 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu kamar untuk menghitung harga $k$ , $t_{1/2}$ , $t_{90}$

##### 1.4.1 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin

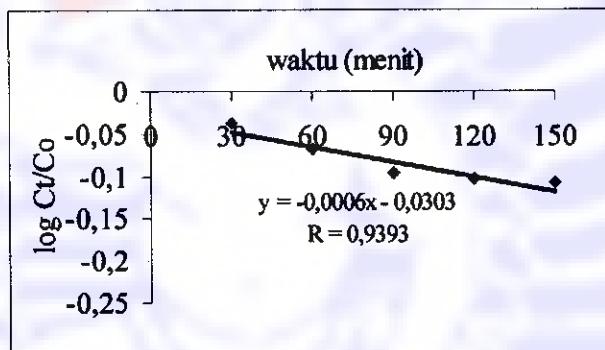
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu kamar dapat dilihat pada tabel V.4. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit.

$t$ (menit)	replikasi	serapan	Kadar ( ppm )	Ct/Co	Log Ct/Co
0	1	0.365	181.76		
	2	0.362	180.75		
	3	0.350	176.71		
30	1	0.320	166.62	0.917	- 0.038
	2	0.326	168.64	0.933	- 0.030
	3	0.316	165.28	0.935	- 0.029
60	1	0.287	155.52	0.856	- 0.068
	2	0.290	156.53	0.866	- 0.062
	3	0.291	156.86	0.888	- 0.052
90	1	0.257	145.42	0.800	- 0.097
	2	0.260	146.43	0.810	- 0.091
	3	0.259	146.10	0.827	- 0.083
120	1	0.251	143.41	0.789	- 0.103
	2	0.254	144.41	0.799	- 0.097
	3	0.255	144.75	0.819	- 0.087
150	1	0.246	141.72	0.780	- 0.108
	2	0.244	141.05	0.780	- 0.108
	3	0.245	141.39	0.800	- 0.097

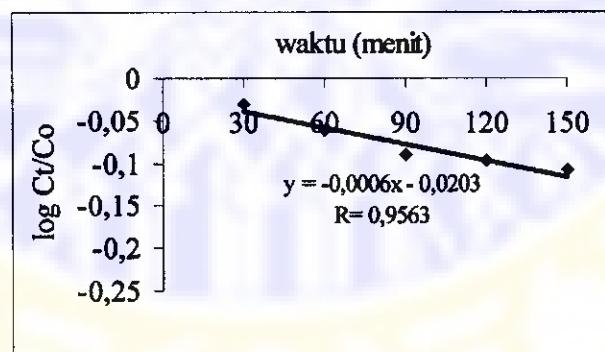
Tabel V.4 Hasil penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu kamar dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 419 nm.

#### 1.4.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

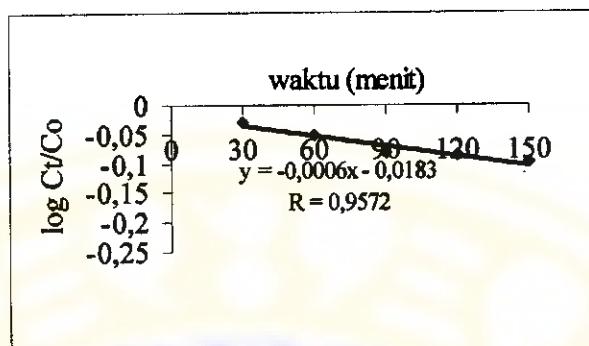
Dari data pada tabel V.4 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co yang didapatkan adalah :  $y = -5,833 \cdot 10^{-4}x - 0,030$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = -0,9393 dan  $F$  hitung = 22,502 untuk replikasi pertama,  $y = -6,367 \cdot 10^{-4}x - 0,020$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9563 dan  $F$  hitung = 32,085 untuk replikasi kedua serta  $y = -5,700 \cdot 10^{-4}x - 0,018$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9572 dan  $F$  hitung = 32,43 untuk replikasi ketiga. Harga  $r$  tabel ( $dB = 4, \alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga  $F$  tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi,  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan log Ct/Co. Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.3.



Gambar 5.3 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi pertama



Gambar 5.4 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi kedua



Gambar 5.5 Kurva log  $C_t/C_0$  terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu kamar dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga  $k$  yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.5.

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k (\text{menit}^{-1})$	$1,343 \cdot 10^{-3}$	$1,466 \cdot 10^{-3}$	$1,313 \cdot 10^{-3}$	$1,374 \cdot 10^{-3}$	$8,107 \cdot 10^{-5}$
$t_{1/2} (\text{menit})$	516,009	472,715	527,799	505,508	29,005
$t_{90}(\text{menit})$	78,183	71,623	79,970	76,592	4,395

Tabel V.5 Hasil Perhitungan  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$  sefaleksin pada suhu kamar

Nilai  $k$  merupakan tetapan laju peruraian sefaleksin pada suhu kamar,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10 % dari kadar awal. Semakin kecil harga  $k$  yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

### 1.5 Penentuan kadar larutan uji Sefaleksin pada suhu $40^{\circ}\text{C}$ untuk menghitung harga $k$ , $t_{1/2}$ , $t_{90}$

#### 1.5.1 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin

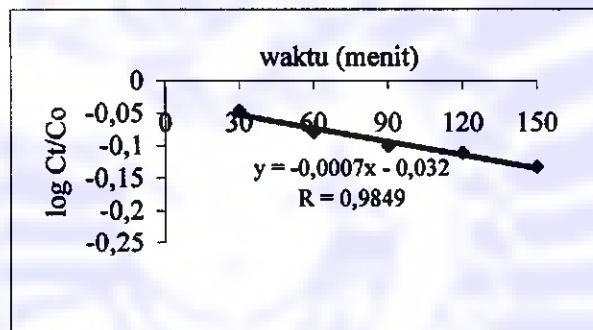
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  dapat dilihat pada tabel V.6. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit. .

$t$ (menit)	replikasi	serapan	Kadar ( ppm )	$C_t/C_0$	Log $C_t/C_0$
0	1	0.362	180.75		
	2	0.353	177.73		
	3	0.345	175.03		
30	1	0.308	162.58	0.899	- 0.046
	2	0.314	164.60	0.926	- 0.033
	3	0.305	161.57	0.923	- 0.035
60	1	0.273	150.81	0.834	- 0.079
	2	0.276	151.82	0.854	- 0.068
	3	0.275	151.48	0.865	- 0.063
90	1	0.251	143.44	0.794	- 0.100
	2	0.252	143.74	0.809	- 0.092
	3	0.248	142.40	0.814	- 0.090
120	1	0.241	140.04	0.775	- 0.111
	2	0.238	139.03	0.782	- 0.107
	3	0.228	135.67	0.775	- 0.111
150	1	0.220	132.97	0.736	- 0.133
	2	0.214	130.96	0.737	- 0.133
	3	0.213	130.62	0.746	- 0.127

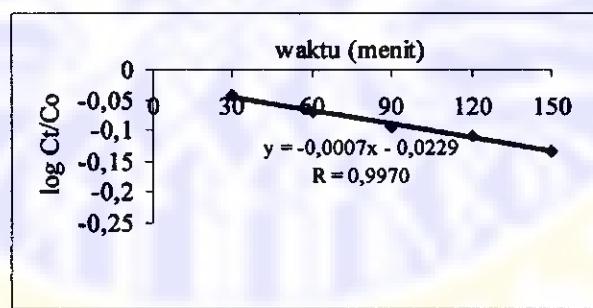
Tabel V.6 Hasil penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 419 nm.

### 1.5.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

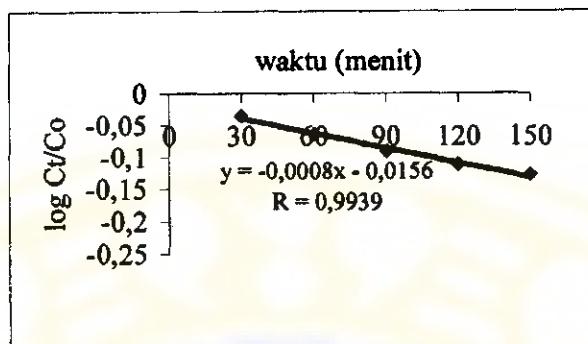
Dari data pada tabel V.6 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi ( $k$ ) dari hubungan antara waktu dengan  $\log Ct/Co$ . Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan  $\log Ct/Co$  yang didapatkan adalah :  $y = -6,867 \cdot 10^{-4} x - 0,032$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = -0,9849 dan  $F$  hitung = 97,034 untuk replikasi pertama,  $y = -7,300 \cdot 10^{-4} x - 0,023$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9970 dan  $F$  hitung = 494,443 untuk replikasi kedua serta  $y = -7,733 \cdot 10^{-4} x - 0,016$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9939 dan  $F$  hitung = 243,181 untuk replikasi ketiga. Harga  $r$  tabel ( $dB = 4$ ,  $\alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga  $F$  tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi,  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan  $\log Ct/Co$ . Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.6, 5.7, 5.8.



Gambar 5.6 Kurva  $\log Ct/Co$  terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  replikasi pertama



Gambar 5.7 Kurva  $\log Ct/Co$  terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  replikasi kedua



Gambar 5.8 Kurva log  $C_t/C_0$  terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu  $40^\circ\text{C}$  replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu kamar dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga  $k$  yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.7.

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k (\text{menit}^{-1})$	$1,581 \cdot 10^{-3}$	$1,681 \cdot 10^{-3}$	$1,781 \cdot 10^{-3}$	$1,681 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-4}$
$t_{1/2} (\text{menit})$	438,330	412,225	389,107	413,231	24,626
$t_{90}(\text{menit})$	66,414	62,463	58,956	62,611	3,731

Tabel V.7 Hasil Perhitungan  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$  sefaleksin pada suhu  $40^\circ\text{C}$

Nilai  $k$  merupakan tetapan laju peruraian sefaleksin pada suhu  $40^\circ\text{C}$ ,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10% dari kadar awal. Semakin kecil harga  $k$  yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

**1.6 Penentuan kadar larutan uji Sefaleksin pada suhu 50<sup>0</sup>C untuk menghitung harga k, t<sub>1/2</sub>, t<sub>90</sub>**

**1.6.1 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin**

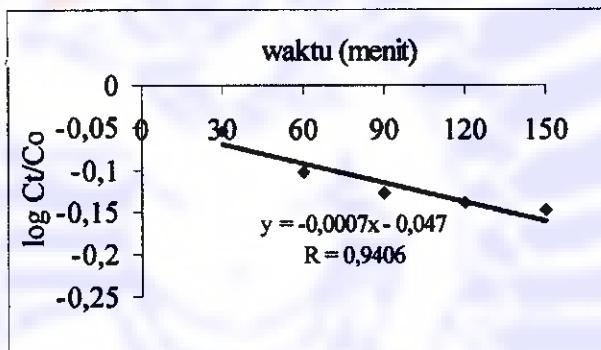
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu 50<sup>0</sup> C dapat dilihat pada tabel V.8. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit.

t (menit)	replikasi	serapan	Kadar ( ppm )	Ct/Co	Log Ct/Co
0	1	0.360	180.08		
	2	0.359	179.74		
	3	0.352	177.40		
30	1	0.297	158.88	0.882	- 0.054
	2	0.300	159.89	0.890	- 0.051
	3	0.292	157.20	0.886	- 0.053
60	1	0.247	142.06	0.789	- 0.103
	2	0.246	141.72	0.788	- 0.103
	3	0.240	139.70	0.787	- 0.104
90	1	0.226	134.99	0.746	- 0.127
	2	0.230	136.34	0.759	- 0.120
	3	0.227	135.33	0.763	- 0.118
120	1	0.213	130.62	0.725	- 0.139
	2	0.225	134.66	0.749	- 0.125
	3	0.220	132.97	0.750	- 0.125
150	1	0.205	127.93	0.710	- 0.148
	2	0.203	127.24	0.708	- 0.150
	3	0.208	128.94	0.727	- 0.139

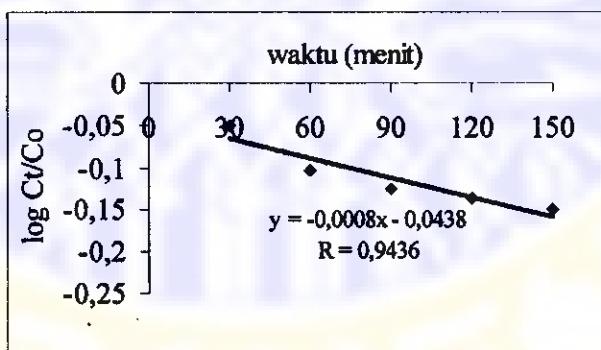
**Tabel V.8 Hasil penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu 50<sup>0</sup>C dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 419 nm.**

### 1.6.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

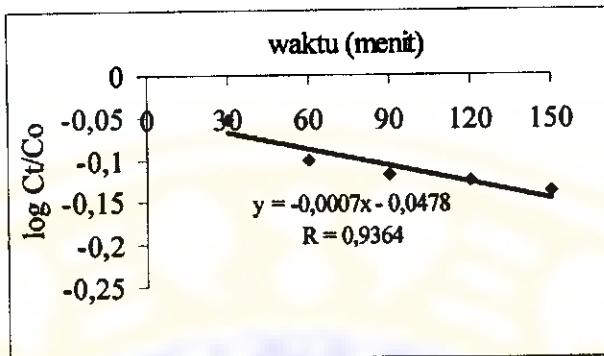
Dari data pada tabel V.8 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co yang didapatkan adalah :  $y = -7,467 \cdot 10^{-4} x - 0,047$  dengan harga koefisien korelasi (r) hitung = 0,9406 dan F hitung = 23,045 untuk replikasi pertama,  $y = -7,667 \cdot 10^{-4} x - 0,044$  dengan harga koefisien korelasi (r) hitung = 0,9436 dan F hitung = 24,385 untuk replikasi kedua serta  $y = -6,600 \cdot 10^{-4} x - 0,048$  dengan harga koefisien korelasi (r) hitung = 0,9364 dan F hitung = 21,368 untuk replikasi ketiga. Harga r tabel ( $dB = 4, \alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga F tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi, r hitung lebih besar dari r tabel dan F hitung lebih besar dari F tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan log Ct/Co. Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.9, 5.10, 5.11.



Gambar 5.9 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 50°C replikasi pertama



Gambar 5.10 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 50°C replikasi kedua



Gambar 5.11 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 50°C replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu kamar dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga  $k$  yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.9

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k$ (menit <sup>-1</sup> )	$1,720 \cdot 10^{-3}$	$1,766 \cdot 10^{-3}$	$1,520 \cdot 10^{-3}$	$1,669 \cdot 10^{-3}$	$1,308 \cdot 10^{-4}$
$t_{1/2}$ (menit)	402,907	392,412	455,921	417,080	34,044
$t_{90}$ (menit)	61,047	59,456	69,079	63,194	5,158

Tabel V.9 Hasil Perhitungan  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$  sefaleksin pada suhu 50°C

Nilai  $k$  merupakan tetapan laju peruraian sefaleksin pada suhu 50°C,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10% dari kadar awal. Semakin kecil harga  $k$  yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

**1.7 Penentuan kadar larutan uji Sefaleksin pada suhu  $60^0\text{ C}$  untuk menghitung harga  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$**

**1.7.1 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin**

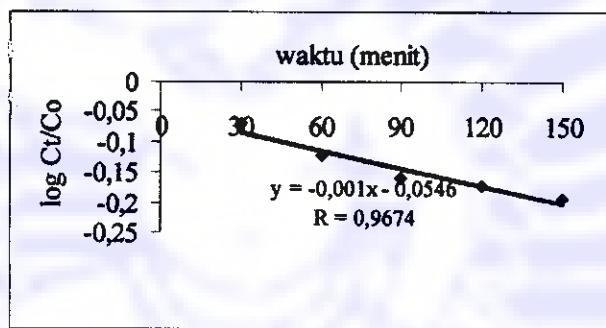
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu  $60^0\text{ C}$  dapat dilihat pada tabel V.10. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit.

<b>t (menit)</b>	<b>replikasi</b>	<b>serapan</b>	<b>Kadar ( ppm )</b>	<b>Ct/Co</b>	<b>Log Ct/Co</b>
0	1	0.357	179.07		
	2	0.354	178.06		
	3	0.350	176.72		
30	1	0.278	152.49	0.852	- 0.070
	2	0.285	154.85	0.870	- 0.061
	3	0.272	150.47	0.851	- 0.070
60	1	0.227	135.33	0.756	- 0.122
	2	0.225	135.68	0.756	- 0.121
	3	0.228	135.67	0.768	- 0.115
90	1	0.195	124.56	0.696	- 0.158
	2	0.192	123.55	0.694	- 0.159
	3	0.193	123.89	0.701	- 0.154
120	1	0.183	120.52	0.673	- 0.172
	2	0.178	118.84	0.667	- 0.176
	3	0.176	118.17	0.669	- 0.175
150	1	0.167	115.14	0.643	- 0.192
	2	0.169	115.81	0.643	- 0.192
	3	0.165	114.47	0.655	- 0.184

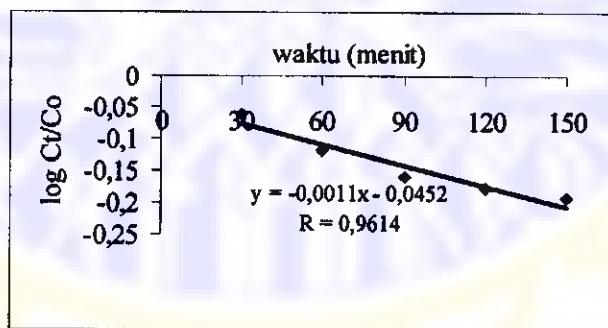
**Tabel V.10 Hasil penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu  $60^0\text{ C}$  dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 419 nm**

### 1.7.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

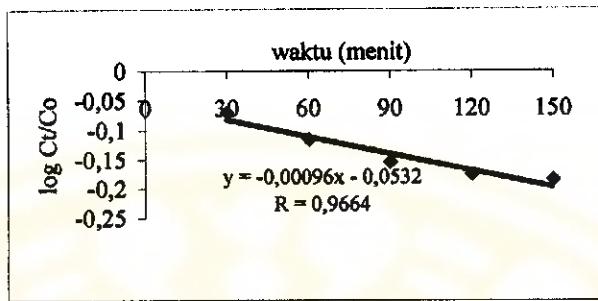
Dari data pada tabel V.10 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi ( $k$ ) dari hubungan antara waktu dengan  $\log Ct/Co$ . Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan  $\log Ct/Co$  yang diperoleh adalah :  $y = -9,8 \cdot 10^{-4} x - 0,055$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9674 dan  $F$  hitung = 43,713 untuk replikasi pertama,  $y = -1,067 \cdot 10^{-3} x - 0,045$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9614 dan  $F$  hitung = 36,624 untuk replikasi kedua serta  $y = -9,6 \cdot 10^{-4} x - 0,053$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9664 dan  $F$  hitung = 42,405 untuk replikasi ketiga. Harga  $r$  tabel ( $dB = 4, \alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga  $F$  tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi,  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan  $\log Ct/Co$ . Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.12, 5.13, 5.14.



Gambar 5.12 Kurva  $\log Ct/Co$  terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$  replikasi pertama



Gambar 5.13 Kurva  $\log Ct/Co$  terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$  replikasi kedua



Gambar 5.14 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu 60°C replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu 60°C dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga k yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga k,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.11.

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k (\text{menit}^{-1})$	$2,257 \cdot 10^{-3}$	$2,457 \cdot 10^{-3}$	$2,211 \cdot 10^{-3}$	$2,308 \cdot 10^{-3}$	$1,308 \cdot 10^{-4}$
$t_{1/2} (\text{menit})$	307,045	282,051	328,436	305,844	23,216
$t_{90}(\text{menit})$	46,522	42,735	49,763	46,340	3,518

Tabel V.11 Hasil Perhitungan k,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$  sefaleksin pada suhu 60°C

Nilai k merupakan tetapan laju peruraian sefaleksin pada suhu 60°C,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10 % dari kadar awal. Semakin kecil harga k yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

**1.8 Penentuan kadar larutan uji Sefaleksin pada suhu  $70^{\circ}\text{C}$  untuk menghitung harga  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$**

**1.8.1 Penentuan kadar larutan uji sefaleksin**

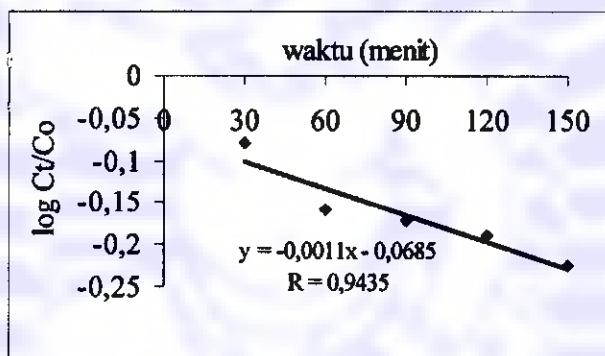
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu  $70^{\circ}\text{C}$  dapat dilihat pada tabel V.12. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit.

T (menit)	replikasi	serapan	Kadar ( ppm )	Ct/Co	Log Ct/Co
0	1	0.363	181.09		
	2	0.352	177.39		
	3	0.346	175.37		
30	1	0.273	150.81	0.833	- 0.079
	2	0.267	148.79	0.839	- 0.076
	3	0.258	145.76	0.831	- 0.080
60	1	0.199	125.91	0.695	- 0.158
	2	0.197	125.24	0.706	- 0.151
	3	0.196	124.90	0.712	- 0.147
90	1	0.187	121.87	0.673	- 0.172
	2	0.190	122.88	0.693	- 0.159
	3	0.180	119.52	0.682	- 0.167
120	1	0.173	117.016	0.647	- 0.189
	2	0.176	118.17	0.666	- 0.176
	3	0.171	116.49	0.664	- 0.178
150	1	0.147	108.41	0.599	- 0.223
	2	0.152	110.09	0.621	- 0.207
	3	0.154	110.77	0.632	- 0.200

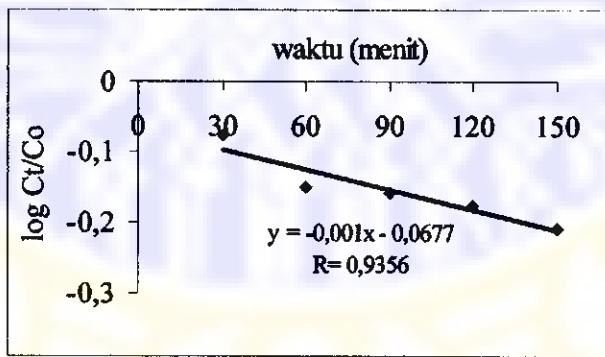
**Tabel V.12 Hasil penentuan kadar larutan uji sefaleksin pada suhu  $70^{\circ}\text{C}$  dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 419 nm.**

### 1.8.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

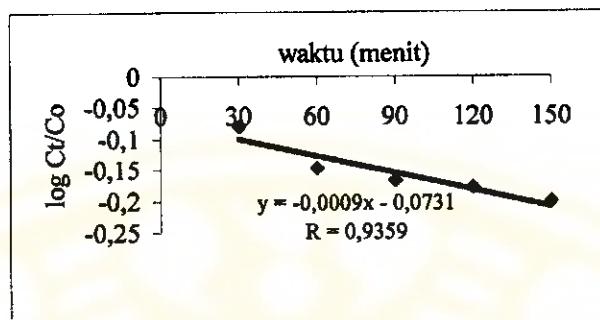
Dari data pada tabel V.12 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan  $\log Ct/Co$ . Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan  $\log Ct/Co$  yang didapatkan adalah  $y = -10,633 \cdot 10^{-4} x - 0,069$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9435 dan  $F$  hitung = 24,331 untuk replikasi pertama,  $y = -9,567 \cdot 10^{-4} x - 0,068$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9356 dan  $F$  hitung = 21,050 untuk replikasi kedua serta  $y = -9,033 \cdot 10^{-4} x - 0,073$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9359 dan  $F$  hitung = 21,163 untuk replikasi ketiga. Harga  $r$  tabel ( $dB = 4$ ,  $\alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga  $F$  tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi,  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan  $\log Ct/Co$ . Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.15, 5.16, 5.17.



Gambar 5.15 Kurva  $\log Ct/Co$  terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu  $70^{\circ}\text{C}$  replikasi pertama



Gambar 5.16 Kurva  $\log Ct/Co$  terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu  $70^{\circ}\text{C}$  replikasi kedua



Gambar 5.17 Kurva  $\log C_t/C_0$  terhadap waktu larutan sefaleksin pada suhu  $70^\circ\text{C}$  replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu  $70^\circ\text{C}$  dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga  $k$  yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.13.

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k (\text{menit}^{-1})$	$2,449 \cdot 10^{-3}$	$2,203 \cdot 10^{-3}$	$2,080 \cdot 10^{-3}$	$2,244 \cdot 10^{-3}$	$1,879 \cdot 10^{-4}$
$t_{1/2} (\text{menit})$	282,973	314,571	333,173	310,239	25,379
$t_{90}(\text{menit})$	42,875	47,662	50,481	47,006	3,845

Tabel V.13 Hasil Perhitungan  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$  sefaleksin pada suhu  $70^\circ\text{C}$

Nilai  $k$  merupakan tetapan laju peruraian sefaleksin pada suhu  $70^\circ\text{C}$ ,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10 % dari kadar awal. Semakin kecil harga  $k$  yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

### 1.9 Perhitungan harga energi aktivasi (Ea) sefaleksin

Berdasarkan hasil perhitungan, pada tiap replikasi akan didapatkan lima harga k sesuai dengan suhu pemanasan yaitu suhu kamar,  $40^{\circ}$ ,  $50^{\circ}$ ,  $60^{\circ}$ ,  $70^{\circ}\text{C}$  seperti yang tercantum dalam tabel V.14; V.15; V.16. Harga k pada berbagai suhu tersebut dapat digunakan untuk menentukan harga Ea melalui persamaan garis antara  $1/T$  dengan  $\log k$ , dimana  $Ea = -\text{slope} \times 2,303 \times 1,987 \text{ kal/mol}$ .

Suhu ( $^{\circ}\text{C}$ )	Suhu ( $^{\circ}\text{K}$ ) ( $^{\circ}\text{C} + 273$ )	$1/T (\text{K}^{-1})$ ( $10^{-3}$ )	$k (\text{menit}^{-1})$ ( $10^{-3}$ )	Log k
30	303	3.300	1.343	- 2.872
40	313	3.195	1.581	- 2.801
50	323	3.096	1.720	- 2.764
60	333	3.003	2.257	- 2.646
70	343	2.915	2.449	- 2.611

Tabel V.14 Hasil Perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu replikasi pertama

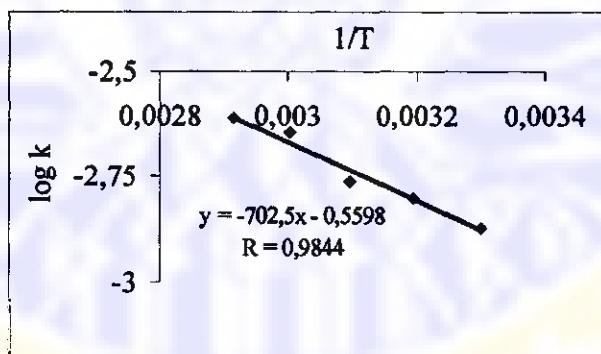
Suhu ( $^{\circ}\text{C}$ )	Suhu ( $^{\circ}\text{K}$ ) ( $^{\circ}\text{C} + 273$ )	$1/T (\text{K}^{-1})$ ( $10^{-3}$ )	$k (\text{menit}^{-1})$ ( $10^{-3}$ )	Log k
30	303	3.300	1.466	- 2.834
40	313	3.195	1.681	- 2.774
50	323	3.096	1.766	- 2.753
60	333	3.003	2.457	- 2.610
70	343	2.915	2.203	- 2.657

Tabel V.15 Hasil Perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu replikasi kedua

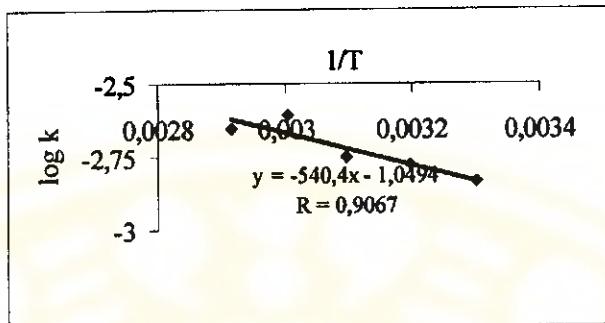
Suhu (°C)	Suhu (°K) (°C + 273)	1/T (K <sup>-1</sup> ) (10 <sup>-3</sup> )	k(menit <sup>-1</sup> ) (10 <sup>-3</sup> )	Log k
30	303	3.300	1.313	- 2.882
40	313	3.195	1.781	- 2.749
50	323	3.096	1.520	- 2.818
60	333	3.003	2.211	- 2.655
70	343	2.915	2.080	- 2.682

Tabel V.16 Hasil Perhitungan k sefaleksin pada berbagai suhu replikasi ketiga

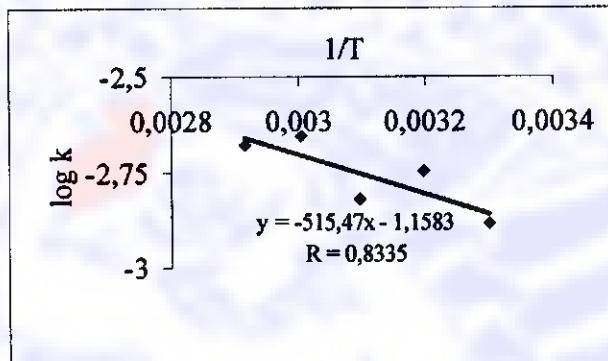
Dari data pada tabel V.14; V.15; V.16 dapat dihitung persamaan garis regresi antara 1/T dengan log k yaitu  $y = -702,500 x - 0,560$  dengan koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9844 dan  $F$  hitung = 93,761 untuk replikasi pertama, yaitu  $y = -540,398 x - 1,049$  dengan koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9067 dan  $F$  hitung = 13,867 untuk replikasi kedua dan  $y = -515,474 x - 1,158$  dengan koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,8335 dan  $F$  hitung 6,828 untuk replikasi ketiga. Harga  $r$  tabel ( $dB=4, \alpha=0,05$ ) = 0,811 dengan harga  $F$  tabel ( $\alpha=0,05$ ) = 10,13 maka, untuk replikasi pertama dan kedua  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara 1/T dengan log k pada replikasi pertama dan kedua. Kurva persamaan regresinya dapat dilihat pada gambar 5.18, 5.19, 5.20.



Gambar 5.18 Kurva hubungan 1/T dengan log k dari sefaleksin replikasi pertama



Gambar 5.19 Kurva hubungan  $1/T$  dengan  $\log k$  dari sefaleksin replikasi kedua



Gambar 5.20 Kurva hubungan  $1/T$  dengan  $\log k$  dari sefaleksin replikasi ketiga

Dari persamaan tersebut dapat dihitung harga  $E_a$  untuk sefaleksin yaitu  $E_a = -\text{slope} \times 2,3030 \times 1,987 \text{ kal/mol}$ . Hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel V.17. Dari hasil perhitungan tersebut didapatkan harga  $E_a$  rata-rata sefaleksin adalah 2,682 Kkal/mol yang menunjukkan jumlah energi yang dibutuhkan tiap mol senyawa untuk dapat dimulainya reaksi peruraian. Semakin tinggi harga  $E_a$ , maka stabilitas senyawa tersebut akan semakin baik.

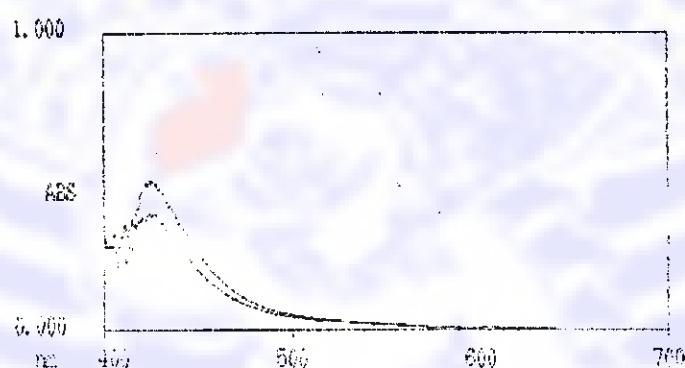
Replikasi	$E_a$ ( Kkal/mol )	Rata-rata ( Kkal/mol )	SD
1	3,215	2,682	0,465
2	2,473		
3	2,359		

Tabel V.17 Hasil perhitungan harga  $E_a$  sefaleksin

## 2. Penentuan Kuantitatif N-(4-trifluorometilbenzoil) Sefaleksin pada Berbagai Suhu dan Waktu dengan Metode Kolorimetri ( Asam Hidroksamat)

### 2.1 Penentuan Panjang Gelombang Pengamatan Terpilih

Penentuan panjang gelombang pengamatan terpilih dilakukan dengan mengukur serapan larutan baku dengan kadar 160 ppm dan 200 ppm, yang spektranya dapat dilihat pada gambar 5.21. Dari spektra tersebut didapatkan harga serapan larutan baku N-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada berbagai panjang gelombang seperti yang tercantum pada tabel V.18.



Gambar 5.21 Spektra larutan baku N-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin 160 ppm dan 200 ppm dengan metode kolorimetri

Larutan baku 160 ppm		Larutan baku 200 ppm	
$\lambda$ nm	Serapan	$\lambda$ nm	Serapan
424	0.438	424	0.670
425	0.447	425	0.678
426	0.471	426	0.690
427	0.460	427	0.686
428	0.461	428	0.679

Tabel V.18 Nilai serapan larutan baku N-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada berbagai panjang gelombang

Dari hasil pengamatan pada tabel V.18 dapat diketahui bahwa larutan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin memberikan serapan tertinggi pada panjang gelombang 426 nm. Berdasarkan hal tersebut maka panjang gelombang pengamatan yang dipilih adalah 426 nm.

## 2.2 Penentuan Waktu Pengamatan Optimum

Penentuan waktu pengamatan optimum dilakukan dengan mengamati serapan larutan kompleks *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dengan ion ferri tiap menit pada panjang gelombang 426 nm. Nilai serapan larutan kompleks tersebut dapat dilihat pada tabel V.19.

Waktu (menit)	Serapan larutan baku pada panjang gelombang 426.nm	
	160 ppm	200 ppm
2	0.154	0.227
3	0.160	0.165
4	0.170	0.240
5	<b>0.169</b>	<b>0.502</b>
6	<b>0.170</b>	<b>0.506</b>
7	0.147	0.515
8	0.112	0.490
9	0.234	0.476
10	0.216	0.484

Tabel V.19 Nilai serapan larutan kompleks *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin dengan ion ferri tiap menit pada panjang gelombang 426 nm

Waktu pengamatan optimum dapat ditentukan melalui stabilitas warna kompleks yang terbentuk. Berdasarkan pustaka, pengamatan dilakukan tiga menit setelah penambahan reaksi terakhir. Berdasarkan hasil pengamatan pada tabel V.19, diketahui bahwa kompleks *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dengan ion ferri memberikan serapan yang lebih stabil pada menit keempat dan menit kelima, sehingga waktu pengamatan optimum dilakukan pada menit kelima.

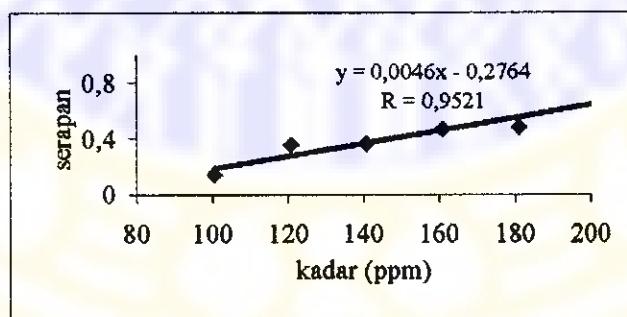
### 2.3 Pembuatan kurva baku *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin

Hasil pengamatan nilai serapan larutan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada berbagai kadar untuk kurva baku dapat dilihat pada tabel V.20.

Kadar <i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin (ppm)	Serapan pada $\lambda$ 426 nm
100,60	0,140
120,72	0,355
140,84	0,364
160,96	0,471
181,08	0,481
201,20	0,690

Tabel V.20 Nilai serapan larutan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada panjang gelombang 426 nm untuk kurva baku

Dari data pada tabel V.20 dapat dilihat persamaan garis hubungan kadar dengan serapan. Dari hasil perhitungan diperoleh persamaan :  $y = 4,594 \cdot 10^{-3}x - 0,276$ , dengan harga koefisien korelasi  $r$  hitung = 0,9521 dan  $F$  hitung = 38,783. Harga  $r$  Tabel ( $dB = 5, \alpha = 0,05$ ) = 0,754 dan harga  $F$  tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 7,71 maka  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel. Parameter lain yang perlu ditentukan untuk mengevaluasi linieritas adalah koefisien variasi dari fungsi ( $V_{xo}$ ). Dari hasil perhitungan diperoleh harga  $V_{xo} = 0,98\%$ . Sebaiknya harga  $V_{xo}$  tidak lebih dari 2 %. Dari data tersebut dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara kadar *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dengan nilai serapan yang ditetapkan secara kolorimetri. Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.22.



Gambar 5.22 Kurva hubungan kadar dengan serapan larutan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada panjang gelombang 426 nm untuk kurva baku

2.4 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar untuk menghitung harga  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$

#### 2.4.1 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin

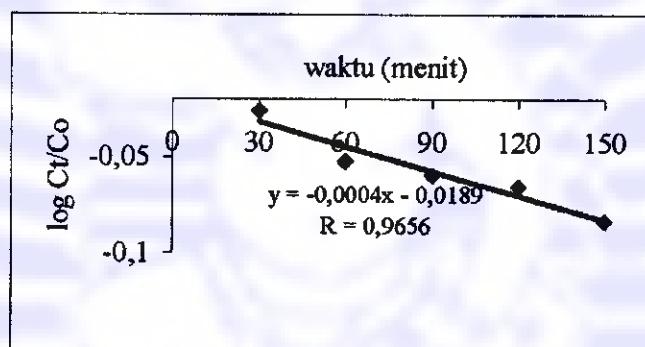
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu kamar dapat dilihat pada tabel V.21. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit.

$t$ (menit)	replikasi	serapan	Kadar (ppm)	Ct/Co	Log Ct/Co
0	1	0.553	180.54		
	2	0.540	177.71		
	3	0.521	173.57		
30	1	0.505	170.09	0.942	- 0.026
	2	0.502	169.44	0.953	- 0.021
	3	0.497	168.35	0.970	- 0.013
60	1	0.459	160.08	0.887	- 0.052
	2	0.457	159.64	0.898	- 0.047
	3	0.452	158.55	0.913	- 0.039
90	1	0.355	157.47	0.872	- 0.059
	2	0.345	156.60	0.881	- 0.055
	3	0.335	155.94	0.898	- 0.047
120	1	0.438	155.51	0.861	- 0.065
	2	0.432	154.20	0.868	- 0.062
	3	0.409	153.77	0.886	- 0.053
150	1	0.409	149.19	0.826	- 0.083
	2	0.406	148.54	0.836	- 0.078
	3	0.403	147.89	0.852	- 0.070

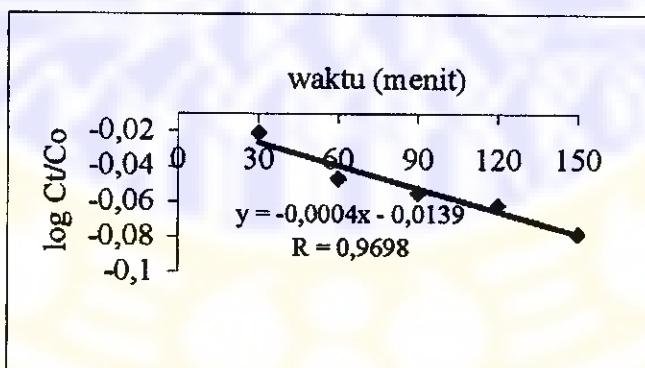
Tabel V.21 Hasil penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu kamar dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 426 nm

#### 2.4.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

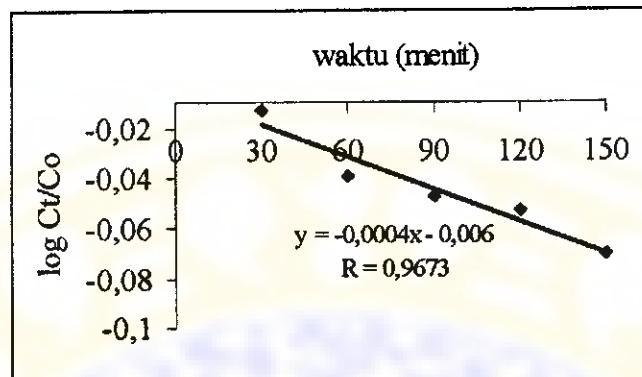
Dari data pada tabel V.21 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co yang didapatkan adalah :  $y = -4,230 \cdot 10^{-4}x - 0,019$  dengan harga koefisien korelasi (r) hitung = 0,9656 dan F hitung = 41,321 untuk replikasi pertama,  $y = -4,310 \cdot 10^{-4}x - 0,014$  dengan harga koefisien korelasi (r) hitung = 0,9698 dan F hitung = 47,500 untuk replikasi kedua serta  $y = -4,267 \cdot 10^{-4}x - 0,006$  dengan harga koefisien korelasi (r) hitung = 0,9673 dan F hitung = 43,574 untuk replikasi ketiga. Harga r tabel ( $\alpha = 4$ ,  $\alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga F tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi, r hitung lebih besar dari r tabel dan F hitung lebih besar dari F tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan log Ct/Co. Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.23, 5.24, 5.25.



Gambar 5.23 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar replikasi pertama



Gambar 5.24 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar replikasi kedua



Gambar 5.25 Kurva log  $C_t/C_0$  terhadap waktu larutan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu kamar dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga  $k$  yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.22

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k (\text{menit}^{-1})$	$9,749 \cdot 10^{-4}$	$9,903 \cdot 10^{-4}$	$9,826 \cdot 10^{-4}$	$9,826 \cdot 10^{-4}$	$7,700 \cdot 10^{-6}$
$t_{1/2} (\text{menit})$	710,840	699,788	705,272	705,300	5,526
$t_{90} (\text{menit})$	107,700	106,028	106,859	106,862	0,836

Tabel V.22 Hasil Perhitungan  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$ , *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu kamar

Nilai  $k$  merupakan tetapan laju peruraian *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu kamar,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10% dari kadar awal. Semakin kecil harga  $k$  yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

**2.5 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  untuk menghitung harga  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$**

**2.5.1 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin**

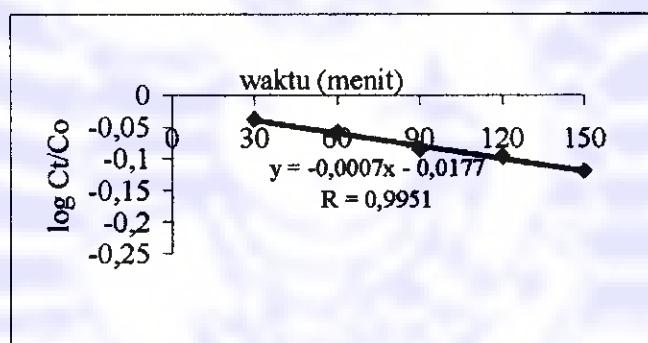
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  dapat dilihat pada tabel V.23. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit.

T (menit)	replikasi	serapan	Kadar (ppm)	Ct/Co	Log Ct/Co
0	1	0.554	180.76		
	2	0.549	179.67		
	3	0.529	175.32		
30	1	0.486	165.96	0.918	- 0.037
	2	0.484	165.53	0.921	- 0.036
	3	0.477	163.99	0.935	- 0.029
60	1	0.452	158.55	0.877	- 0.057
	2	0.441	156.16	0.869	- 0.061
	3	0.445	157.03	0.896	- 0.048
90	1	0.408	148.98	0.824	- 0.084
	2	0.403	147.89	0.823	- 0.074
	3	0.400	147.24	0.840	- 0.085
120	1	0.390	145.06	0.802	- 0.096
	2	0.387	144.41	0.804	- 0.095
	3	0.382	143.32	0.817	- 0.088
150	1	0.355	137.44	0.760	- 0.119
	2	0.345	135.26	0.753	- 0.123
	3	0.338	133.74	0.740	- 0.139

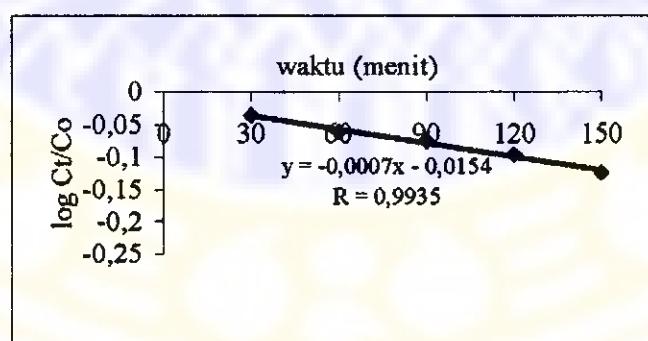
**Tabel V.23 Hasil penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 426 nm.**

### 2.5.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

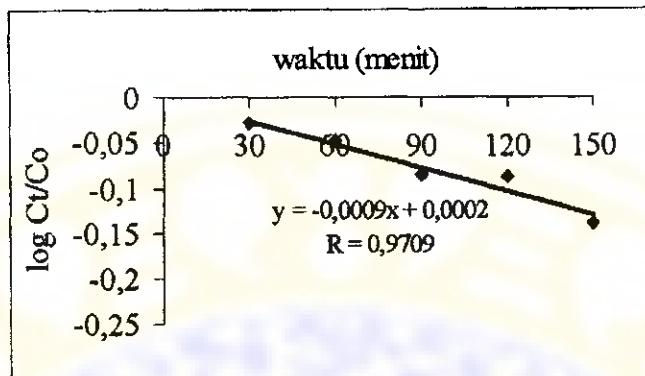
Dari data pada tabel V.23 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co yang didapatkan adalah :  $y = -6,767 \cdot 10^{-4}x - 0,018$  Dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9951 dan F hitung = 306,767 untuk replikasi pertama,  $y = -6,93 \cdot 10^{-4}x - 0,015$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9935 dan F hitung = 230,128 untuk replikasi kedua serta  $y = -8,667 \cdot 10^{-4}x - 0,002$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9709 dan F hitung = 49,367 untuk replikasi ketiga. Harga r tabel ( $dB = 4, \alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga F tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi,  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan F hitung lebih besar dari F tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan log Ct/Co. Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.26, 5.27, 5.28.



Gambar 5.26 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 40°C replikasi pertama



Gambar 5.27 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 40°C replikasi kedua



Gambar 5.28 Kurva log  $C_t/C_0$  terhadap waktu larutan  $N$ -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $40^\circ\text{C}$  replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu  $40^\circ\text{C}$  dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga  $k$  yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.24.

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k (\text{menit}^{-1})$	$1,558 \cdot 10^{-3}$	$1,597 \cdot 10^{-3}$	$1,996 \cdot 10^{-3}$	$1,717 \cdot 10^{-3}$	$2,424 \cdot 10^{-4}$
$t_{1/2} (\text{menit})$	444,802	433,939	347,194	408,645	53,496
$t_{90} (\text{menit})$	67,394	65,748	52,605	61,916	8,105

Tabel V.24 Hasil Perhitungan  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$ ,  $N$ -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $40^\circ\text{C}$

Nilai  $k$  merupakan tetapan laju peruraian  $N$ -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $40^\circ\text{C}$ ,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10% dari kadar awal. Semakin kecil harga  $k$  yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

2.6 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu 50<sup>0</sup> C untuk menghitung harga k, t<sub>1/2</sub>, t<sub>90</sub>

#### 2.6.1 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin

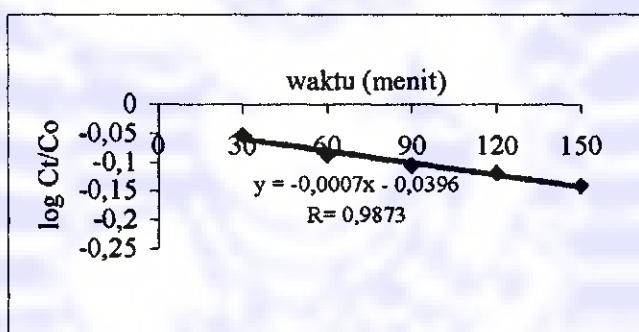
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu 50<sup>0</sup> C dapat dilihat pada tabel V.25. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit.

T (menit)	replikasi	serapan	Kadar ( ppm )	Ct/Co	Log Ct/Co
0	1	0.559	181.85		
	2	0.542	178.15		
	3	0.530	175.53		
30	1	0.461	160.51	0.883	- 0.054
	2	0.450	158.12	0.888	- 0.052
	3	0.434	154.64	0.881	- 0.055
60	1	0.408	148.98	0.819	- 0.087
	2	0.388	144.62	0.812	- 0.091
	3	0.400	147.24	0.839	- 0.076
90	1	0.378	142.45	0.783	- 0.106
	2	0.369	140.49	0.789	- 0.103
	3	0.360	138.53	0.789	- 0.103
120	1	0.359	138.31	0.761	- 0.119
	2	0.352	136.79	0.768	- 0.115
	3	0.341	134.39	0.766	- 0.116
150	1	0.328	131.56	0.723	- 0.141
	2	0.320	129.82	0.729	- 0.137
	3	0.324	130.69	0.745	- 0.128

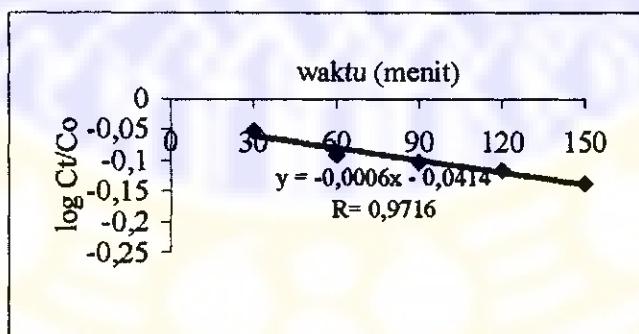
Tabel V.25 Hasil penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu 50<sup>0</sup>C dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 426 nm.

### 2.6.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

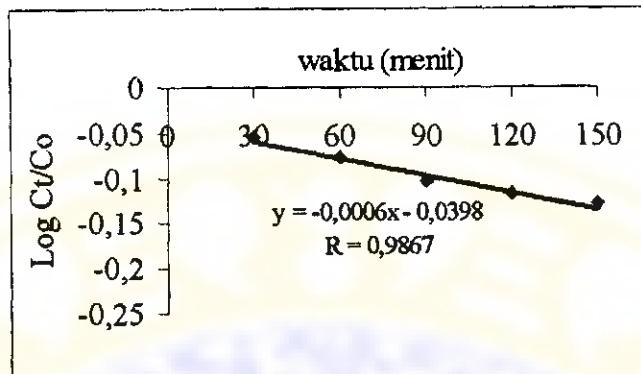
Dari data pada tabel V.25 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan  $\log Ct/Co$ . Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan  $\log Ct/Co$  yang didapatkan adalah :  $y = -6,867 \cdot 10^{-4}x - 0,040$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9873 dan  $F$  hitung = 116,157 untuk replikasi pertama,  $y = -6,467 \cdot 10^{-4}x - 0,041$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9716 dan  $F$  hitung = 50,496 untuk replikasi kedua serta  $y = -6,200 \cdot 10^{-4}x - 0,040$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9867 dan  $F$  hitung = 110,885 untuk replikasi ketiga. Harga r tabel ( $dB = 4, \alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga F tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi,  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan  $\log Ct/Co$ . Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.29, 5.30, 5.31.



Gambar 5.29 Kurva  $\log Ct/Co$  terhadap waktu larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$  replikasi pertama



Gambar 5.30 Kurva  $\log Ct/Co$  terhadap waktu larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$  replikasi kedua



Gambar 5.31 Kurva log  $C_t/C_0$  terhadap waktu larutan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $50^\circ\text{C}$  replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu  $50^\circ\text{C}$  dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga  $k$  yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.26.

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k (\text{menit}^{-1})$	$1,581 \cdot 10^{-3}$	$1,489 \cdot 10^{-3}$	$1,428 \cdot 10^{-3}$	$1,499 \cdot 10^{-3}$	$7,702 \cdot 10^{-5}$
$t_{1/2} (\text{menit})$	438,330	465,413	485,294	463,012	23,574
$t_{90}(\text{menit})$	66,414	70,517	73,529	70,153	3,571

Tabel V.26 Hasil Perhitungan  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$ , *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $50^\circ\text{C}$

Nilai  $k$  merupakan tetapan laju peruraian *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $50^\circ\text{C}$ ,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10% dari kadar awal. Semakin kecil harga  $k$  yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

2.7 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$  untuk menghitung harga  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$

#### 2.7.1 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin

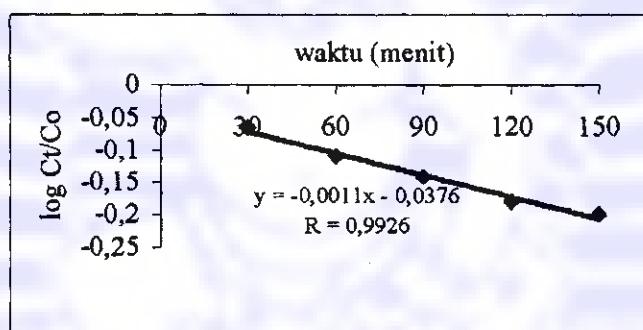
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$  dapat dilihat pada tabel V.27. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit.

T (menit)	replikasi	serapan	Kadar ( ppm )	Ct/Co	Log Ct/Co
0	1	0.555	180.98		
	2	0.538	177.27		
	3	0.523	174.01		
30	1	0.440	155.94	0.862	- 0.065
	2	0.413	150.07	0.847	- 0.0721
	3	0.409	149.19	0.857	- 0.067
60	1	0.370	140.71	0.777	- 0.109
	2	0.358	138.09	0.779	- 0.108
	3	0.346	135.48	0.779	- 0.109
90	1	0.325	130.91	0.723	- 0.141
	2	0.315	128.73	0.726	- 0.139
	3	0.299	125.25	0.720	- 0.143
120	1	0.274	119.81	0.662	- 0.179
	2	0.268	118.50	0.668	- 0.175
	3	0.277	120.46	0.692	- 0.160
150	1	0.251	114.80	0.634	- 0.198
	2	0.252	115.02	0.649	- 0.188
	3	0.256	115.89	0.666	- 0.177

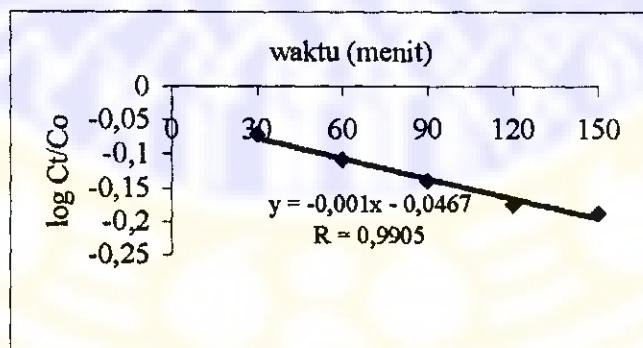
Tabel V.27 Hasil penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$  dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 426 nm.

### 2.7.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

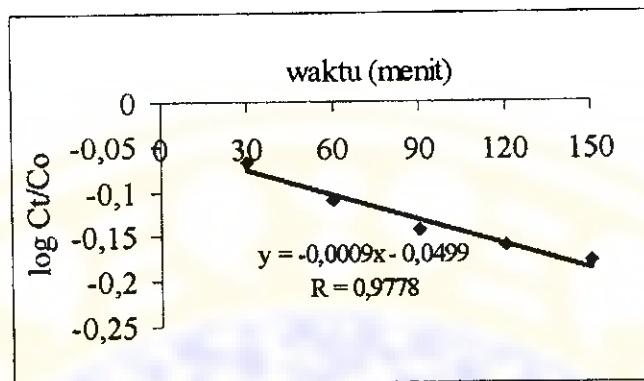
Dari data pada tabel V.27 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co yang didapatkan adalah :  $y = 1,120 \cdot 10^{-4} x - 0,038$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9926 dan  $F$  hitung = 199,698 untuk replikasi pertama,  $y = -9,967 \cdot 10^{-4} x - 0,047$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9905 dan  $F$  hitung = 154,941 untuk replikasi kedua serta  $y = -9,033 \cdot 10^{-4} x - 0,050$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9778 dan  $F$  hitung = 65,436 untuk replikasi ketiga. Harga  $r$  tabel ( $\alpha = 4$ ,  $\alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga  $F$  tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi,  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan log Ct/Co. Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.32, 5.33, 5.34.



Gambar 5.32 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 60°C replikasi pertama



Gambar 5.33 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 60°C replikasi kedua



Gambar 5.34 Kurva  $\log C_t/C_0$  terhadap waktu larutan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $60^\circ\text{C}$  replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu  $60^\circ\text{C}$  dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga  $k$  yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.28.

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k (\text{menit}^{-1})$	$2,579 \cdot 10^{-3}$	$2,295 \cdot 10^{-3}$	$2,2080 \cdot 10^{-3}$	$2,318 \cdot 10^{-3}$	$2,503 \cdot 10^{-4}$
$t_{1/2} (\text{menit})$	268,709	301,961	333,173	301,281	32,237
$t_{90} (\text{menit})$	40,713	45,752	50,481	45,649	4,885

Tabel V.28 Hasil Perhitungan  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$ , *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $60^\circ\text{C}$

Nilai  $k$  merupakan tetapan laju peruraian *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $60^\circ\text{C}$ ,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10% dari kadar awal. Semakin kecil harga  $k$  yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

**2.8 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $70^0\text{C}$  untuk menghitung harga  $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{90}$**

#### 2.8.1 Penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin

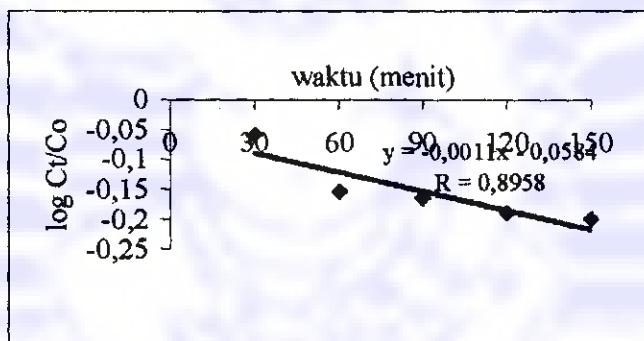
Hasil pengamatan nilai serapan dan penetapan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $70^0\text{C}$  dapat dilihat pada tabel V.29. Dari hasil penetapan kadar, pada masing-masing replikasi akan didapatkan lima kadar sesuai dengan waktu pemanasan yaitu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit.

T (menit)	replikasi	serapan	Kadar ( ppm )	Ct/Co	Log Ct/Co
0	1	0.550	179.89		
	2	0.534	176.40		
	3	0.527	174.88		
30	1	0.438	155.51	0.864	- 0.065
	2	0.431	153.98	0.873	- 0.059
	3	0.430	153.77	0.879	- 0.056
60	1	0.303	126.12	0.701	- 0.154
	2	0.300	125.47	0.711	- 0.148
	3	0.293	123.94	0.709	- 0.150
90	1	0.290	123.29	0.685	- 0.164
	2	0.268	118.50	0.672	- 0.173
	3	0.264	117.63	0.673	- 0.172
120	1	0.257	116.11	0.645	- 0.190
	2	0.252	115.02	0.653	- 0.186
	3	0.248	114.15	0.653	- 0.185
150	1	0.246	113.71	0.632	- 0.199
	2	0.236	111.54	0.632	- 0.199
	3	0.231	110.45	0.632	- 0.200

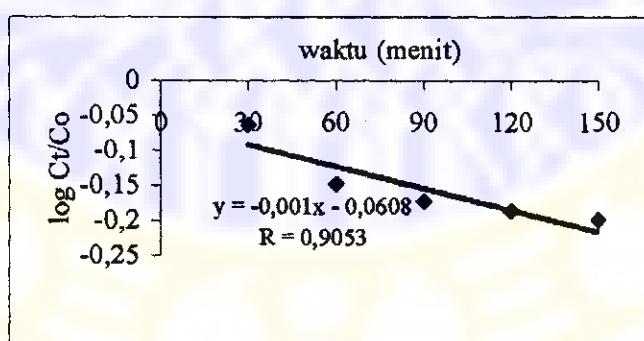
Tabel V.29 Hasil penentuan kadar larutan uji *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $70^0\text{C}$  dengan berbagai waktu pada panjang gelombang 426 nm

### 2.8.2 Perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan $t_{90}$

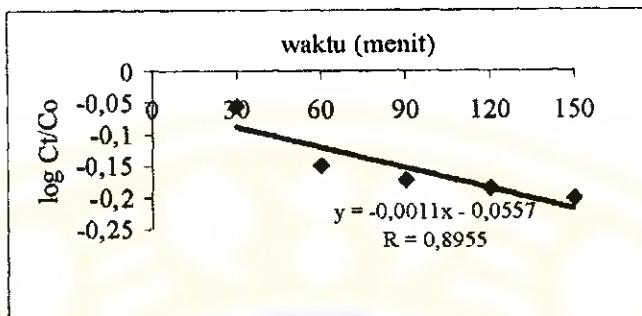
Dari data pada tabel V.29 dapat dihitung harga tetapan laju reaksi (k) dari hubungan antara waktu dengan log Ct/Co. Dari hasil perhitungan, persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co yang didapatkan adalah :  $y = -1,053 \cdot 10^{-3} x - 0,058$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,8958 dan F hitung = 12,191 untuk replikasi pertama,  $y = -1,033 \cdot 10^{-3} x - 0,061$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,0905 dan F hitung = 13,620 untuk replikasi kedua serta  $y = -1,077 \cdot 10^{-3} x - 0,056$  dengan harga koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,8955 dan F hitung = 12,139 untuk replikasi ketiga. Harga r tabel ( $dB = 4, \alpha = 0,05$ ) = 0,811 dan harga F tabel ( $\alpha = 0,05$ ) = 10,13 maka untuk seluruh replikasi,  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan F hitung lebih besar dari F tabel sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara waktu dengan log Ct/Co. Kurva persamaan regresi dapat dilihat pada gambar 5.35, 5.36, 5.37.



Gambar 5.35 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan N-(4trifluorometilbenzoyl) sefaleksin pada suhu 70°C replikasi pertama



Gambar 5.36 Kurva log Ct/Co terhadap waktu larutan N-(4trifluorometilbenzoyl) sefaleksin pada suhu 70°C replikasi kedua



Gambar 5.37 Kurva  $\log C_t/C_0$  terhadap waktu larutan *N*-(4trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu  $70^{\circ}\text{C}$  replikasi ketiga

Dari persamaan di atas kemudian dihitung harga tetapan laju reaksi pada suhu  $70^{\circ}\text{C}$  dengan rumus  $k = -\text{slope} \times 2,303$ . Dari harga  $k$  yang diperoleh, dapat dihitung harga  $t_{1/2}$  yaitu :  $0,693/k$ , serta harga  $t_{90}$  yaitu :  $0,105/k$ . Hasil perhitungan harga  $k$ ,  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  pada masing-masing replikasi dapat dilihat pada tabel V.30.

Harga	Replikasi ke			Rata-rata	SD
	1	2	3		
$k (\text{menit}^{-1})$	$2,426 \cdot 10^{-3}$	$2,380 \cdot 10^{-3}$	$2,480 \cdot 10^{-3}$	$2,429 \cdot 10^{-3}$	$5,005 \cdot 10^{-5}$
$t_{1/2} (\text{menit})$	285,635	291,176	279,435	285,422	5,874
$t_{90} (\text{menit})$	43,281	44,118	42,339	43,246	0,890

Tabel V.30 Hasil Perhitungan  $k$ ,  $t_{1/2}$ , dan  $t_{90}$ , *N*-(4-trifluorometilbenzoyl) sefaleksin

Nilai  $k$  merupakan tetapan laju peruraian *N*-(4-trifluorometilbenzoyl) sefaleksin pada suhu  $70^{\circ}\text{C}$ ,  $t_{1/2}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebesar 50% dari kadar awal dan  $t_{90}$  merupakan waktu yang dibutuhkan untuk senyawa terurai sebanyak 10% dari kadar awal. Semakin kecil harga  $k$  yang didapatkan, serta semakin besar harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$  menandakan reaksi peruraian berlangsung lebih lambat, yang menunjukkan semakin meningkatnya stabilitas senyawa.

## 2.9 Perhitungan harga energi aktivasi ( $E_a$ ) *N*-(4-trifluorometilbenzoyl) sefaleksin

Berdasarkan hasil perhitungan, pada tiap replikasi akan didapatkan lima harga  $k$  sesuai dengan suhu pemanasan yaitu suhu kamar,  $40^{\circ}$ ,  $50^{\circ}$ ,  $60^{\circ}$ ,  $70^{\circ}\text{C}$  seperti yang tercantum dalam tabel V.31, V.32, V.33. Dari data yang diperoleh

terlihat bahwa dengan meningkatnya suhu harga k akan semakin besar yang menunjukkan laju peruraian berlanmgsung lebih cepat. Harga k pada berbagai suhu tersebut dapat digunakan untuk menentukan harga Ea melalui persamaan garis antara  $1/T$  dengan  $\log k$ , dimana  $Ea = -\text{slope} \times 2,303 \times 1,987 \text{ kal/mol}$ .

Suhu °C	Suhu (°K) (°C + 273)	$1/T$ (K <sup>-1</sup> ) ( $10^{-3}$ )	k (menit <sup>-1</sup> ) ( $10^{-3}$ )	Log k
30	303	3.300	97,490	- 3,011
40	313	3.195	1,558	- 2,807
50	323	3.096	1,581	- 2,801
60	333	3.003	2,579	- 2,588
70	343	2.915	2,426	- 2,615

Tabel V.31 Hasil Perhitungan harga k *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada berbagai suhu replikasi pertama

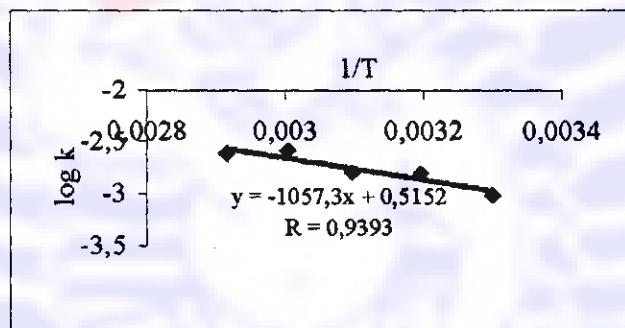
Suhu °C	Suhu (°K) (°C + 273)	$1/T$ (K <sup>-1</sup> ) ( $10^{-3}$ )	k (menit <sup>-1</sup> ) ( $10^{-3}$ )	Log k
30	303	3.300	99,030	- 3,004
40	313	3.195	1,597	- 2,797
50	323	3.096	1,489	- 2,827
60	333	3.003	2,295	- 2,639
70	343	2.915	2,380	- 2,623

Tabel V.32 Hasil Perhitungan harga k *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada berbagai suhu replikasi kedua

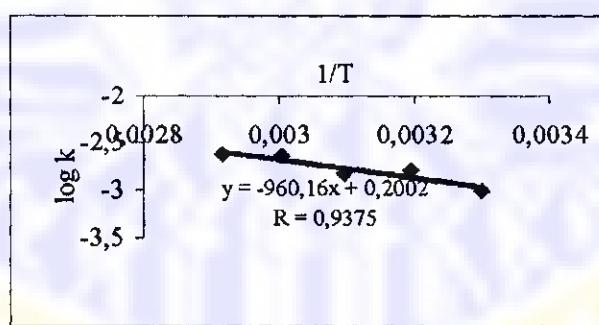
Suhu °C	Suhu (°K) (°C + 273)	$1/T$ (K <sup>-1</sup> ) ( $10^{-3}$ )	k (menit <sup>-1</sup> ) ( $10^{-3}$ )	Log k
30	303	3.300	98,260	- 3,008
40	313	3.195	1,996	- 2,700
50	323	3.096	1,428	- 2,845
60	333	3.003	2,080	- 2,682
70	343	2.915	2,480	- 2,606

Tabel V.33 Hasil Perhitungan harga k *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada berbagai suhu replikasi ketiga

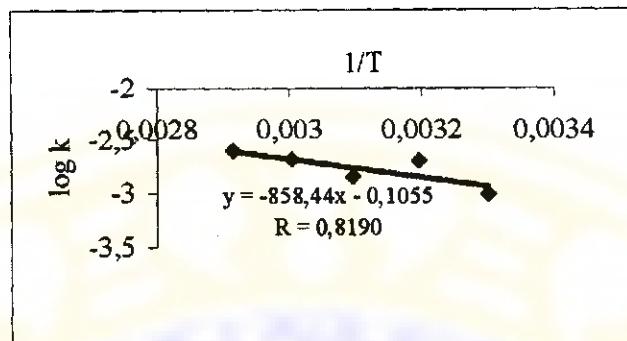
Dari data pada tabel V.31, V.32, V.33 dapat dihitung persamaan garis regresi antara  $1/T$  dengan  $\log k$  yaitu  $y = -1057,324 x + 0,515$  dengan koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9393 dan  $F$  hitung = 22,492 untuk replikasi pertama,  $y = -960,157 x + 1,200$  dengan koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,9375 dan  $F$  hitung = 21,788 untuk replikasi kedua dan  $y = -858,442 x + 0,105$  dengan koefisien korelasi ( $r$ ) hitung = 0,8190 dan  $F$  hitung = 6,113 untuk replikasi ketiga. Harga  $r$  tabel ( $dB=4$ ,  $\alpha=0,05$ ) = 0,811 dengan harga  $F$  tabel ( $\alpha=0,05$ ) = 10,13 maka, untuk replikasi pertama dan kedua  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung lebih besar dari  $F$  tabel, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada korelasi linier antara  $1/T$  dengan  $\log k$  pada repliksai pertama dan kedua. Kurva persamaann regresinya dapat dilihat pada gambar 5.38, 5.39, 5.40.



Gambar 5.38 Kurva hubungan  $1/T$  dengan  $\log k$  dari  $N$ -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin replikasi pertama



Gambar 5.39 Kurva hubungan  $1/T$  dengan  $\log k$  dari  $N$ -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin replikasi kedua



Gambar 5.40 Kurva hubungan  $1/T$  dengan  $\log k$  dari *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin replikasi ketiga

Dari persamaan tersebut dapat dihitung harga  $E_a$  untuk *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin yaitu  $E_a = -\text{slope} \times 2,3030 \times 1,987 \text{ kal/mol}$ . Hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel V.34. Dari hasil perhitungan tersebut didapatkan harga  $E_a$  rata-rata *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin adalah 4,367 Kkal/mol yang menunjukkan jumlah energi yang dibutuhkan tiap mol senyawa untuk dapat dimulainya reaksi peruraian. Semakin tinggi harga  $E_a$ , maka stabilitas senyawa tersebut akan semakin baik.

Replikasi	$E_a$ (Kkal/mol)	Rata-rata (Kkal/mol)	SD
1	4,838	4,387	0,455
2	4,394		
3	3,928		

Tabel V.34 Hasil perhitungan harga  $E_a$  *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin

Perbedaan stabilitas antara *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin dan sefaleksin sebagai senyawa induk dapat diketahui dengan membandingkan parameter kimia fisika masing-masing senyawa seperti yang tertera pada tabel V.35.

Suhu ( $^{\circ}$ C)	<i>N</i> -(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin			Sefaleksin		
	k (menit <sup>-1</sup> )	t <sub>1/2</sub> (menit)	t <sub>90</sub> (menit)	k (menit <sup>-1</sup> )	t <sub>1/2</sub> (menit)	t <sub>90</sub> (menit)
kamar	9,826.10 <sup>-4</sup>	705,300	106,862	1,374.10 <sup>-3</sup>	505,508	76,592
40	1,717.10 <sup>-3</sup>	408,645	61,916	1,681.10 <sup>-3</sup>	413,231	62,611
50	1,499.10 <sup>-3</sup>	463,012	70,153	1,669.10 <sup>-3</sup>	417,080	63,194
60	2,318.10 <sup>-3</sup>	301,281	45,649	2,308.10 <sup>-3</sup>	305,844	46,340
70	2,429.10 <sup>-3</sup>	285,422	43,246	2,244.10 <sup>-3</sup>	310,239	47,006
Ea (Kkal/mol)	4,387			2,682		

Tabel V.35 Perbandingan Harga Parameter Kimia Fisika *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin dan Sefaleksin

Dari tabel tersebut, terlihat bahwa pada suhu kamar dan suhu 50 $^{\circ}$ C harga k *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin lebih kecil dibandingkan dengan sefaleksin dan harga t<sub>1/2</sub> serta t<sub>90</sub> *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin lebih besar daripada sefaleksin. Sedangkan harga Ea dari *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin lebih besar dibandingkan dengan sefaleksin. Hal ini menunjukkan bahwa reaksi peruraian *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin berlangsung lebih lambat bila dibandingkan dengan sefaleksin.

## BAB VI

### PEMBAHASAN

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

Pada penelitian ini, pengamatan stabilitas dilakukan pada kondisi pH 2,2 yang dicapai dengan menggunakan dapar sitrat-fosfat. Pada orientasi, penggunaan dapar asetat pH 4,0, setelah ditambahkan pereaksi terakhir yaitu ferri ammonium sulfat terjadi pengendapan. Hal ini disebabkan karena terjadi reaksi antara komponen dapar yaitu dengan pereaksi ferri. Pada orientasi lanjutan digunakan dapar sitrat-fosfat pH 4,0. Namun hasil yang didapatkan tetap terjadi pengendapan. Demikian pula pada penggunaan dapar borat pH 8,0. Dalam percobaan ini tidak terjadi pengendapan namun pada pengukuran dengan spektrofotometer-Vis, tidak memberikan serapan maksimum atau peak. Atas dasar inilah dipilih dapar sitrat-fosfat pH 2,2 yang tidak menyebabkan pengendapan dan dapat diukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometer-Vis.

Untuk mengetahui profil kinetika peruraian senyawa, dilakukan pemanasan larutan uji pada berbagai suhu dan interval waktu. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan kadar senyawa aktif yang masih terdapat dalam larutan uji, yang ditunjukkan dengan jumlah cincin  $\beta$ -laktam. Peruraian senyawa dilakukan dengan cara pemanasan mengetahui bagaimana pengaruh suhu terhadap stabilitas dari senyawa uji. Hal ini berguna untuk penentuan kondisi penyimpanan yang optimal.

Pada penelitian ini, larutan uji dipanaskan pada suhu kamar, 40°, 50°, 60° dan 70° C, masing-masing selama 30, 60, 90, 120, dan 150 menit. Untuk penentuan suhu kamar, sebelumnya dilakukan orientasi suhu terlebih dahulu, dengan mengamati dan mencatat suhu ruangan tempat percobaan selama beberapa hari, dan kemudian diambil nilai rata-rata. Dari orientasi tersebut didapatkan suhu ruangan rata-rata sebesar 30° C. Setelah larutan uji dipanaskan pada suhu dan

waktu yang telah ditentukan kemudian dimasukkan ke dalam es untuk menghentikan peruraian lebih lanjut.

Metode penentuan kadar senyawa aktif yang digunakan pada penelitian ini adalah metode kolorimetri (Asam hidroksamat). Metode ini dipilih karena sederhana dan spesifik untuk senyawa yang mengandung cincin  $\beta$ -laktam.

Berdasarkan hasil orientasi, serapan maksimum dari larutan uji didapatkan masing-masing pada panjang gelombang 419 nm untuk sefaleksin dan 426 nm untuk *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin. Waktu pengamatan optimum ditentukan pada menit tertentu dimana serapan yang diberikan cukup stabil. Dalam pustaka disebutkan bahwa pengamatan serapan dilakukan tiga menit setelah penambahan pereaksin terakhir, sementara pada penelitian ini serapan yang stabil diberikan pada menit kelima sampai keenam pada sefaleksin dan menit keempat sampai kelima pada *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin. Berdasarkan hal tersebut, untuk keseragaman perlakuan dalam penelitian ini pengukuran serapan untuk kedua senyawa dilakukan lima menit setelah penambahan pereaksi terakhir.

Dalam penelitian ini dilakukan tiga kali replikasi pada masing-masing suhu pengamatan. Larutan uji dibuat dengan melarutkan 0,0500 mg senyawa dalam larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 hingga volume 100,0 mL. Kemudian dipipet sebanyak 9,0 mL dan ditambahkan larutan metanol dan dapar sitrat-fosfat pH 2,2 hingga volume 25,0 mL. Penetapan kadar awal ( $C_0$ ) dilakukan secara kolorimetri menggunakan 1,0 mL larutan uji. Kemudian sisa larutan dibagi kedalam lima tabung dan kemudian dipanaskan sesuai dengan suhu dan waktu yang telah ditentukan. Larutan uji yang telah dipanaskan lalu diukur serapannya dengan spektofotometer-Vis sehingga didapatkan kadar setelah pemanasan ( $C_t$ ).

Semua harga  $k$  sefaleksin dan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada berbagai suhu diperoleh dari hubungan linier antara  $\log C_t/C_0$  dengan waktu ( $t$ ) yang ditunjukkan dengan harga  $r$  hitung yang lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  hitung yang lebih besar dari  $F$  tabel. Dari harga  $k$  ini kemudian ditentukan harga  $t_{1/2}$  dan  $t_{90}$ . Harga energi aktivasi ( $E_a$ ) ditentukan dari hubungan linier antara  $\log k$  dengan  $1/T$  yang ditunjukkan dengan harga  $r$  hitung dan  $F$  hitung yang lebih besar dari  $r$  tabel dan  $F$  tabel.

Untuk memgetahui adanya perbedaan yang bermakna antara harga parameter kimia fisika yang diperoleh antara *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dan sefaleksin, dilakukan uji statistik yaitu uji t dua sampel bebas. Berdasarkan hasil perhitungan, dapat dilihat bahwa ada perbedaan bermakna antara nilai parameter kimia fisika *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dengan sefaleksin yang ditunjukkan dengan harga t hitung untuk harga k yang lebih kecil dari t tabel, t hitung untuk harga  $t_{1/2}$  suhu kamar lebih besar dari t tabel, t hitung untuk harga  $t_{1/2}$  suhu  $40^{\circ}$ ,  $50^{\circ}$ ,  $60^{\circ}$ , dan  $70^{\circ}\text{C}$  lebih kecil dari t tabel, t hitung untuk harga  $t_90$  suhu kamar lebih besar dari harga t tabel, harga t hitung untuk harga  $t_90$  suhu 40, 50, 60, dan 70 lebih kecil dari t tabel, dan harga t hitung untuk harga Ea lebih besar dari t tabel.

Dari hasil penelitian diperoleh harga k pada suhu kamar dan suhu  $50^{\circ}\text{C}$  dari senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin lebih kecil dibandingkan sefaleksin sedangkan pada suhu  $40^{\circ}$ ,  $60^{\circ}$  dan  $70^{\circ}\text{C}$ , harga k dari *N*-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin lebih besar dibandingkan sefaleksin. Hal yang sama juga didapatkan pada harga  $t_{1/2}$  dan  $t_90$ . Hal ini menunjukkan bahwa senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin lebih stabil pada suhu kamar daripada sefaleksin dan kurang stabil pada suhu yang lebih tinggi. Sedangkan harga Ea *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin yang lebih besar daripada Ea sefaleksin menunjukkan bahwa dibutuhkan energi yang lebih besar untuk memulai reaksi pada *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin, yang berarti bahwa senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin lebih stabil daripada sefaleksin.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### 1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini, diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Parameter kimia fisika sefaleksin dan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin dapat ditentukan secara kolorimetri dan harganya masing-masing adalah sebagai berikut :
  - Harga  $k$  *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar,  $40^\circ$ ,  $50^\circ$ ,  $60^\circ$ , dan  $70^\circ$  C masing-masing adalah :  $9,826 \cdot 10^{-4}$ ;  $1,717 \cdot 10^{-3}$ ;  $1,499 \cdot 10^{-3}$ ;  $2,318 \cdot 10^{-3}$ ; dan  $2,429 \cdot 10^{-3}$  menit $^{-1}$ . Sedangkan untuk sefaleksin harga  $k$  pada suhu kamar,  $40^\circ$ ,  $50^\circ$ ,  $60^\circ$ , dan  $70^\circ$ C masing-masing adalah  $1,374 \cdot 10^{-3}$ ;  $1,681 \cdot 10^{-3}$ ;  $1,669 \cdot 10^{-3}$ ;  $2,308 \cdot 10^{-3}$ ; dan  $2,244 \cdot 10^{-3}$  menit $^{-1}$ .
  - Harga  $t_{1/2}$  pada suhu kamar,  $40^\circ$ ,  $50^\circ$ ,  $60^\circ$  dan  $70^\circ$ C untuk *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin masing-masing adalah 705,300; 408,645; 463,012; 301,281; dan 285,422 menit. Sedangkan untuk sefaleksin masing-masing adalah 505,508; 413,231; 417,080; 305,844; dan 310,239 menit.
  - Harga  $t_{90}$  pada suhu kamar,  $40^\circ$ ,  $50^\circ$ ,  $60^\circ$ , dan  $70^\circ$ C untuk *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin masing-masing adalah 106,862; 61,916; 70,153; 45,649 dan 43,246 menit. Sedangkan untuk sefaleksin masing-masing adalah 76,592; 62,611; 63,194; 46,340 dan 47,006 menit.
  - Harga energi aktivasi ( $E_a$ ) dari *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin adalah 4,387 Kkal/mol dan energi aktivasi ( $E_a$ ) dari sefaleksin adalah 2,682 Kkal/mol.
2. Senyawa *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin lebih stabil pada suhu kamar dibandingkan sefaleksin sebagai senyawa induk.

### 2. Saran

Merujuk pada kestabilan *N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin yang lebih besar dibandingkan dengan sefaleksin maka senyawa tersebut dapat diusulkan sebagai calon obat baru alternatif dari sefaleksin

## DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995. *Farmakope Indonesia IV*, Jakarta, hal. 179-180.
- Budavari, S., ( editor ), 1996. *The Merck Index, An Encyclopedia of Chemical, Drugs and Biological* 12<sup>th</sup> edition, New Jersey: Merck and Co., Inc. p. 2019.
- Connors,K.A., Amindon, G.L., Stela, V.J., Gunawan, D., ( terjemahan ),1992, *Stabilitas Kimia Sediaan Farmasi*, edisi 2, IKIP Semarang Press, Semarang : hal 9-29.
- Connors, K.A., and Higuchi, T., 1961. Antibiotics, In : Hansan, E. B., Higuchi, T. ( Eds. ). *Pharmaceutical Analysis*, New York, Intersciences Publisher, pp. 602-603.
- Florey, K. 1975. *Analytical Profiles of Drug Substances*, Vol. IV. New York: Academic Press, pp. 23-41.
- Gan, V.H.S., Istiantoro, Y.H., 1995. Penisilin, Sefalosporin dan Antibiotik Betalaktam Lainnya, dalam: Ganiswara, S., G. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi ke-4, Jakarta: Gaya Baru, hal. 625, 636-642.
- Hardjono, S. 2002. *Sintesis Senyawa Baru Turunan N-benzoil sefaleksin, Untuk Meningkatkan Aktivitas Antibakteri Pseudomonas aeruginosa*, Jakarta: Kementrian Riset dan Teknologi Republik Indonesia, hal. 18-19, 28-29.
- Jeffery, G.H., Basset, J., Mendham, J. and Denney, R.C., 1983, *Vogel's Textbook of Quantitative Chemical Analysis*, 5<sup>th</sup> edition, New York : John Willey & Sons. Inc. p.386.
- Lachman, L., Deluca, P., dan Akers, M.J., 1994. Prinsip Kinetika dan Uji Stabilitas, dalam: Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanic, J.L., (editor), *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, terjemahan, Edisi ke-3, Jakarta: Universitas Indonesia Press, hal. 1514-1599.
- Lund, W. (editor), 1994. *The Pharmaceutical Codex, Principles and Practice of Pharmaceutics*, 12<sup>th</sup> edition, London: The Pharmaceutical Press, pp. 780-782.

- Martin, A.R., Antibiotik, dalam Doerge, R.F. (editor), Fatah A.M (terjemahan), 1984, *Buku Teks Wilson dan Gisvold Kimia Farmasi dan Medisinal Organik*, Edisi VIII bagian I, Semarang: IKIP Semarang Press, hal. 231-232, 261.
- Martin, A.R., Swarbrick, J., Commarata, A. dan Yoshita, 1993, *Farmasi Fisik*, Dasar-Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik, terjemahan, Edisi ke-3, Jakarta: Universitas Indonesia Press, hal. 725-816.
- McEvoy, G. K., (editor), 2002. *AHFS Drug Information*, Book 1, Wisconsin: American Society of Health-System Pharmacists, Inc. pp. 139-140, 234-235.
- Schunack, W.A., Mayer, K., Haake, M., 1990. *Senyawa Obat, Buku Pelajaran Kimia Farmasi*, terjemahan Wattimena, J.R., dan Soebito, S.W., Edisi ke-2, Yogyakarta: Gajah Mada University Press, hal. 654-675.
- Siswandono dan Soekardjo, B., 1998, *Prinsip-Prinsip Rancangan Obat*, Surabaya: Airlangga University Press, hal. 67.
- Soekardjo, B., Hardjono, S., Sondakh, R., 2000. Hubungan Struktur Aktivitas Obat Antibiotika, dalam: Siswandono, Soekardjo, B., (Eds). *Kimia Medisinal*, edisi ke-2, Surabaya: Airlangga University Press, hal. 109-114, 126-127, 133.
- Sykes, R. B., and Brush, K., 1995. Fisiologi, Biokimia dan inaktivasi  $\beta$ -laktamase, dalam: Morin, R.B., Gorman, M., (editor), *Kimia dan Biologi Antibiotika  $\beta$ -laktam*, terjemahan Mulyani, S., Vol. 3. Semarang: IKIP Semarang Press, hal. 151-196.
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K., 2002, *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*, edisi ke-5.. Jakarta : Elex Media Komputindo hal.63-64, 68-71.
- Walpole, R. E., 1995. *Pengantar Statistika*, terjemahan, Edisi ke-3, Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama, hal. 298, 302-307, 342, 371.
- Yamana, T., and Tsuji, A. 1976. Comparative Stability of Cephalosporins in Aqueous Solution: Kinetic and Mechanism of Degradation, *Journal of Pharmaceutical Science*, Vol. 65, No. 11. pp. 1563-1573.

**LAMPIRAN 1**  
**Perhitungan persamaan kurva baku sefaleksin**

**Regression****Variables Entered/Removed <sup>b</sup>**

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	KADAR <sup>a</sup>	.	Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: SERAPAN

**Model Summary**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,938 <sup>a</sup>	,880	,850	,047300

a. Predictors: (Constant), KADAR

**ANOVA <sup>b</sup>**

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
					,008 <sup>a</sup>
1	,066	1	,066	29,433	
	,009	4	,002		
	,075	5			

a. Predictors: (Constant), KADAR

b. Dependent Variable: SERAPAN

**Coefficients <sup>a</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant)	-,175	,087	-2,015	,114
	KADAR	2,972E-03	,001	5,425	,006

a. Dependent Variable: SERAPAN

**LAMPIRAN 2**  
**Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi pertama dan kedua**

**Regression**Variables Entered/Removed<sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>b</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.939 <sup>a</sup>	.882	.843	1.1666E-02

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA<sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 3.082E-03	1	3.082E-03	22.502	.018 <sup>c</sup>
	Residual 4.083E-04	3	1.361E-04		
	Total 3.471E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients<sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -3.03E-02	.012		-2.478	.090
	T -5.83E-04	.000	-.939	-4.744	.018

- c. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed<sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>b</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.856 <sup>a</sup>	.724	.686	1.0643E-02

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA<sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 3.048E-03	1	3.048E-03	32.085	.011 <sup>c</sup>
	Residual 3.411E-04	3	1.137E-04		
	Total 3.859E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients<sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -2.03E-02	.011		-1.815	.167
	T -6.37E-04	.000	-.956	-5.864	.011

- c. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 3****Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu kamar replikasi ketiga dan suhu 40°C replikasi pertama****Regression**

## Variables Entered/Removed

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.957 <sup>a</sup>	.916	.888	9.4357E-03

- a. Predictors: (Constant), T

## ANOVA

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 2.924E-03	1	2.924E-03	32.843	.011 <sup>b</sup>
	Residual 2.871E-04	3	9.503E-05		
	Total 3.191E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients<sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -1.83E-02	.010	-.957	-1.849	.162
	T -6.70E-04	.000		-5.731	.011

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**

## Variables Entered/Removed

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.985 <sup>a</sup>	.970	.960	6.6131E-03

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA<sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 4.244E-03	1	4.244E-03	67.034	.002 <sup>c</sup>
	Residual 1.312E-04	3	4.373E-05		
	Total 4.375E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients<sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -3.20E-02	.007	-.985	-4.514	.019
	T -6.87E-04	.000		-9.851	.002

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 4****Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 40°C replikasi kedua dan ketiga****Regression**Variables Entered/Removed <sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.997 <sup>a</sup>	.994	.992	3.1145E-03

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 4.796E-03	1	4.796E-03	494.443	.000 <sup>a</sup>
	Residual 2.910E-05	3	9.700E-06		
	Total 4.825E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>c</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -2.29E-02	.003		-7.011	.000
	T -.730E-04	.000	-.997	-22.236	.000

- c. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.994 <sup>a</sup>	.988	.984	4.7046E-03

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 5.382E-03	1	5.382E-03	243.181	.001 <sup>a</sup>
	Residual 6.640E-05	3	2.213E-05		
	Total 5.449E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>c</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -1.56E-02	.005		-3.162	.001
	T -.733E-04	.000	-.994	-18.584	.001

- c. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 5****Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 50°C replikasi pertama dan kedua****Regression**Variables Entered/Removed <sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>b</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.941 <sup>a</sup>	.885	.846	1.4756E-02

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 5.016E-03	1	5.016E-03	23.045	.017 <sup>a</sup>
	Residual 6.532E-04	3	2.177E-04		
	Total 5.671E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>c</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -4.70E-02	.015		-3.037	.056
	T -.747E-04	.000	-.941	-4.800	.017

- b. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>b</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.944 <sup>a</sup>	.890	.854	1.4729E-02

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 5.290E-03	1	5.290E-03	24.385	.016 <sup>a</sup>
	Residual 6.509E-04	3	2.169E-04		
	Total 5.941E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>c</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -4.38E-02	.015		-2.835	.066
	T -.767E-04	.000	-.944	-4.938	.016

- b. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 6****Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 50<sup>0</sup>C replikasi ketiga dan suhu 60<sup>0</sup> replikasi pertama****Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T		Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.936 <sup>a</sup>	.877	.836	1.3545E-02

a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	3.920E-03	1	3.920E-03	21.368	.019 <sup>a</sup>
	Regression				
	Residual				
	Total				

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>b</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant)	-4.76E-02	.014	-3.365	.044
	T	-6.80E-04	.000	-4.623	.019

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T		Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.967 <sup>a</sup>	.936	.914	1.4062E-02

a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	8.644E-03	1	8.644E-03	43.713	.007 <sup>a</sup>
	Regression				
	Residual				
	Total				

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>b</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant)	-5.46E-02	.018	-3.702	.034
	T	-8.80E-04	.000	-4.612	.007

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 7****Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 60<sup>0</sup> replikasi kedua dan ketiga****Regression**

## Variables Entered/Removed

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.961 <sup>a</sup>	.924	.899	1.6721E-02

- a. Predictors: (Constant), T

## ANOVA

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 1.024E-02	1	1.024E-02	36.624	.009 <sup>b</sup>
	Residual 8.388E-04	3	2.796E-04		
	Total 1.108E-02	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Coefficients

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -1.52E-02	.018		-2.577	.062
	T -1.07E-03	.000	-.961	-6.062	.009

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**

## Variables Entered/Removed

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.966 <sup>a</sup>	.934	.912	1.3986E-02

- a. Predictors: (Constant), T

## ANOVA

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 8.294E-03	1	8.294E-03	42.405	.007 <sup>b</sup>
	Residual 5.868E-04	3	1.956E-04		
	Total 6.861E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Coefficients

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -4.32E-02	.018		-3.827	.036
	T -9.80E-04	.000	-.966	-6.512	.007

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 8****Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 70<sup>0</sup> replikasi pertama dan kedua****Regression**Variables Entered/Removed <sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.944 <sup>a</sup>	.890	.854	2.0451E-02

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 1.016E-02	1	1.016E-02	24.331	.010 <sup>a</sup>
	Residual 1.255E-03	3	4.182E-04		
	Total 1.143E-02	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>c</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -5.85E-02	.021		-3.184	.050
	T -.106E-03	.000	-.944	-4.933	.016

- c. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.936 <sup>a</sup>	.875	.834	1.9781E-02

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 6.237E-03	1	6.237E-03	21.050	.010 <sup>a</sup>
	Residual 1.174E-03	3	3.913E-04		
	Total 9.411E-03	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>c</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -6.77E-02	.021		-3.263	.047
	T -.57E-04	.000	-.936	-4.688	.019

- c. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 9****Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan sefaleksin pada suhu 70<sup>o</sup> replikasi ketiga****Regression****Variables Entered/Removed<sup>a</sup>**

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGCTCO

**Model Summary**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.936 <sup>a</sup>	.876	.834	1.8629E-02

a. Predictors: (Constant), T

**ANOVA<sup>b</sup>**

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
					.019 <sup>a</sup>
1	7.344E-03	1	7.344E-03	21.183	
	1.041E-03	3	3.470E-04		
	8.385E-03	4			

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGCTCO

**Coefficients<sup>a</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant)	-7.31E-02	.020	-3.741	.033
	T	-9.03E-04	.000		
			-.936	-4.600	.019

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 10****Perhitungan persamaan regresi antara 1/T dengan log k larutan sefaleksin replikasi pertama dan kedua****Regression**Variables Entered/Removed <sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>b</sup>		Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGK

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.964 <sup>a</sup>	.969	.959	2.2084E-02

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 4.573E-02	1	4.573E-02	63.761	.002 <sup>c</sup>
	Residual 1.463E-03	3	4.877E-04		
	Total 4.719E-02	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGK

Coefficients <sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -.580	.225		-2.485	.069
	T -702.500	72.850	-.964	-9.63	.002

- a. Dependent Variable: LOGK

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>b</sup>		Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGK

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.907 <sup>a</sup>	.822	.763	4.4174E-02

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression 2.706E-02	1	2.706E-02	13.867	.034 <sup>c</sup>
	Residual 5.854E-03	3	1.951E-03		
	Total 3.291E-02	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGK

Coefficients <sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -1.046	.481		-2.229	.102
	T -540.398	148.110	-.907	-3.724	.034

- a. Dependent Variable: LOGK

**LAMPIRAN 11****Perhitungan persamaan regresi antara 1/T dengan log k larutan sefaleksin replikasi ketiga****Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGK

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.834 <sup>a</sup>	.695	.593	6.0050E-02

a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
					.079 <sup>a</sup>
1	2.462E-02	1	2.462E-02	6.828	
	1.082E-02	3	3.606E-03		
	3.544E-02	4			

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGK

Coefficients <sup>b</sup>

Model	Unstandardized Coefficients			Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta			
	(Constant)	.612				
1	-1.158				-1.891	.155
	-515.474	197.275	-.834		-2.613	.079

a. Dependent Variable: LOGK

**LAMPIRAN 12**  
**Perhitungan persamaan kurva baku N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin**

**Regression****Variables Entered/Removed<sup>b</sup>**

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	KADAR <sup>a</sup>	,	Enter

- a. All requested variables entered.  
 b. Dependent Variable: SERAPAN

**Model Summary**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,952 <sup>a</sup>	,907	,883	,062086

- a. Predictors: (Constant), KADAR

**ANOVA<sup>b</sup>**

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	,150	1	,150	38,783	,003 <sup>a</sup>
	Residual	,015	4	,004		
	Total	,165	5			

- a. Predictors: (Constant), KADAR  
 b. Dependent Variable: SERAPAN

**Coefficients<sup>b</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,276	,114	-,2,421	,073
	KADAR	4,594E-03	,001		

- a. Dependent Variable: SERAPAN

**LAMPIRAN 13**

**Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar replikasi pertama dan kedua**

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,966 <sup>a</sup>	,932	,910	,006248

a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
		B	Std. Error	Beta	t	Sig.
1	Regression	,002	1	,002	41,321	,000 <sup>a</sup>
	Residual	,000	3	,000		
	Total	,002	4			

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,019	,007		-2,884	,063
	T	,000	,000	-,966	-8,428	,008

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,970 <sup>a</sup>	,941	,921	,005919

a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
		B	Std. Error	Beta	t	Sig.
1	Regression	,002	1	,002	47,500	,000 <sup>a</sup>
	Residual	,000	3	,000		
	Total	,002	4			

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,014	,008		-2,239	,111
	T	,000	,000	-,970	-6,892	,006

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 14**

**Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar replikasi ketiga dan suhu 40°C replikasi pertama**

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,967 <sup>a</sup>	,936	,914	,006132

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
		Regression	1	,002	43,574	,007 <sup>a</sup>
	Residual	,000	3	,000		
	Total	,002	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>b</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,006	,008		-,933	,420
	T	,000	,000	,967	-6,601	,007

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,995 <sup>a</sup>	,990	,987	,003665

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
		Regression	1	,004	308,787	,000 <sup>a</sup>
	Residual	,000	3	,000		
	Total	,004	4			

- a. Prediction: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>b</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,018	,004		-4,605	,019
	T	-,001	,000	-,985	-17,515	,000

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 15**

**Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 40°C replikasi kedua dan ketiga**

**Regression**

Variables Entered/Removed <sup>a</sup>			
Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>b</sup>	.	Enter

a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary					
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	
1	,984 <sup>a</sup>	,987	,983	,004336	

a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>					
Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
	Regression	1	,004	230,128	,001 <sup>a</sup>
1	Residual	3	,000		
	Total	4	,004		

a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>					
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	,015	,005	-3,308	,043
	T	-,001	,000	-15,170	,001

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**

Variables Entered/Removed <sup>a</sup>			
Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>b</sup>	.	Enter

a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary					
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	
1	,971 <sup>a</sup>	,943	,924	,011702	

a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>					
Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
	Regression	1	,007	49,367	,006 <sup>a</sup>
1	Residual	3	,000		
	Total	4	,007		

a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>					
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	,000	,012	,016	,988
	T	-,001	,000	-7,026	,006

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 16**

**Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan N-(4-trifluorometilbenzoil) sefaleksin pada suhu 50°C replikasi pertama dan kedua**

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.
- b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,967 <sup>a</sup>	,975	,966	,006044

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression ,004	1	,004	116,157	,002 <sup>a</sup>
	Residual ,000	3	,000		
	Total ,004	4			

- a. Predictors: (Constant), T
- b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -,040	,008	-,967	-,247	,008
	T -,001	,000			

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.
- b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,672 <sup>a</sup>	,44	,325	,006833

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression ,004	1	,004	50,496	,008 <sup>a</sup>
	Residual ,000	3	,000		
	Total ,004	4			

- a. Predictors: (Constant), T
- b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant) -,041	,009	-,072	-,4572	,020
	T -,001	,000			

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 17**

**Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 50<sup>0</sup>C replikasi ketiga dan suhu 60<sup>0</sup> replikasi pertama**

**Regression**

Variables Entered/Removed

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,987 <sup>a</sup>	,974	,965	,005586

a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
					,002 <sup>b</sup>
1	,003	1	,003	110,885	
	,000	3	,000		
	,004	4			

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,040	,006	-,794	,007
	T	-,001	,000		

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**

Variables Entered/Removed

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>		Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,993 <sup>a</sup>	,985	,980	,007519

a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	,811	1	,811	169,884	,001 <sup>b</sup>
	,000	3	,000		
	,011	4			

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,038	,008	-,768	,016
	T	-,001	,000		

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 18**

**Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan N-(4-trifluorometilbenzoil sefaleksin pada suhu 60<sup>0</sup> replikasi kedua dan ketiga**

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,960 <sup>a</sup>	,961	,975	,007566

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
		B	Std. Error	Beta	t	Sig.
1	Regression	,009	1	,009	154,941	,001 <sup>b</sup>
	Residual	,000	3	,000		
	Total	,009	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,047	,006		-5,662	,010
	T	-,001	,000	-,990	-12,448	,001

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,978 <sup>a</sup>	,956	,942	,010594

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
		B	Std. Error	Beta	t	Sig.
1	Regression	,007	1	,007	65,436	,004 <sup>b</sup>
	Residual	,000	3	,000		
	Total	,008	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,050	,011		-4,431	,021
	T	-,001	,000	-,978	-8,069	,004

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 19**

**Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 70<sup>0</sup> replikasi pertama dan kedua**

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGCTCO

**Model Summary**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,896 <sup>a</sup>	,803	,737	,026619

a. Predictors: (Constant), T

**ANOVA <sup>b</sup>**

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
					,040 <sup>a</sup>
1	,010	1	,010	12,191	
	,002	3	,001		
	,012	4			

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGCTCO

**Coefficients <sup>a</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,058	,030	-,948	,147
	T	-,001	,000		

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGCTCO

**Model Summary**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,908 <sup>a</sup>	,819	,759	,026563

a. Predictors: (Constant), T

**ANOVA <sup>b</sup>**

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
					,035 <sup>a</sup>
1	,010	1	,010	13,620	
	,002	3	,001		
	,012	4			

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGCTCO

**Coefficients <sup>a</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,061	,028	-,182	,117
	T	-,001	,000		

a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 20**

**Perhitungan persamaan regresi antara waktu dengan log Ct/Co larutan N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu 70<sup>0</sup> replikasi ketiga**

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,895 <sup>a</sup>	,802	,736	,028316

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression ,010	1	,010	12,139	,040 <sup>a</sup>
	Residual ,003	3	,001		
	Total ,013	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
 b. Dependent Variable: LOGCTCO

Coefficients <sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1	(Constant) -,056	,031		-1,812	,168
	T -,001	,000	-,895	-3,484	,040

- a. Dependent Variable: LOGCTCO

**LAMPIRAN 21**  
**Perhitungan persamaan regresi antara 1/T dengan log k larutan  
*N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin replikasi pertama dan kedua**  
**Regression**

Variables Entered/Removed <sup>b</sup>			
Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGK

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,930 <sup>a</sup>	,882	,843	,067864

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
					,018 <sup>a</sup>
1	,104	1	,104	22,492	
	,014	3	,005		
	,117	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGK

Coefficients <sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant)	,515	,692	,744	,511
	T	-1057,324	222,945	-,939	-4,743

- a. Dependent Variable: LOGK

**Regression**Variables Entered/Removed <sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

- a. All requested variables entered.  
b. Dependent Variable: LOGK

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,938 <sup>a</sup>	,879	,839	,062614

- a. Predictors: (Constant), T

ANOVA <sup>b</sup>

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
					,010 <sup>a</sup>
1	,085	1	,085	21,788	
	,012	3	,004		
	,097	4			

- a. Predictors: (Constant), T  
b. Dependent Variable: LOGK

Coefficients <sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant)	,200	,639	,313	,774
	T	-960,157	205,699	-,938	-4,668

- a. Dependent Variable: LOGK

**LAMPIRAN 22****Perhitungan persamaan regresi antara 1/T dengan log k larutan  
N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin replikasi ketiga****Regression****Variables Entered/Removed<sup>a</sup>**

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	T <sup>a</sup>	.	Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: LOGK

**Model Summary**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,819 <sup>a</sup>	,671	,561	,105689

a. Predictors: (Constant), T

**ANOVA<sup>b</sup>**

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
		Regression	1	,068	6,113	,090 <sup>a</sup>
1	Residual	,034	3	,011		
	Total	,102	4			

a. Predictors: (Constant), T

b. Dependent Variable: LOGK

**Coefficients<sup>c</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Beta	t	Sig.
	B	Std. Error			
1	(Constant)	-,105	1,078	-,098	,928
	T	-858,442	347,205		

a. Dependent Variable: LOGK

**LAMPIRAN 23**  
**Perhitungan t-test harga k sefaleksin dan**  
**N-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar, 40<sup>0</sup>, 50<sup>0</sup>C**

**Group Statistics**

KLPK	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
K30 tflm	3	,00008626	,00000770	,00000445
sefa	3	,0013740	,00008107	,00004681

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
	Equal variances assumed	9,973	,034	-8,324	4	,001	-,0003914	,00004702	-,000822	-,000281
K30	Equal variances not assumed			-8,324	2,036	,013	-,0003914	,00004702	-,000860	-,000182

**Group Statistics**

KLPK	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
K40 tflm	3	,0017170	,00024241	,00013995
sefa	3	,0016810	,00010000	,00005774

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
	Equal variances assumed	4,188	,110	,238	4	,824	,0000380	,00015139	-,000384	00045634
K40	Equal variances not assumed			,238	2,682	,829	,0000380	,00015139	-,000482	00065439

**Group Statistics**

KLPK	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
K50 tflm	3	,0014993	,00007702	,00004447
sefa	3	,0016687	,00013079	,00007551

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
	Equal variance not assumed	1,552	,281	-1,932	3,238	,142	-,0001693	,00008763	-,000437	0009829
K50										

**LAMPIRAN 25**  
**Perhitungan t-test harga  $t_{1/2}$  sefaleksin dan**  
 **$N$ -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar,  $40^{\circ}$  dan  $50^{\circ}$**

**Group Statistics**

KLPT0.5	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T0.5 tfm	3	705,30000	5,526053	3,190468
sefa	3	505,50767	29,004659	16,745848

## Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
							Lower	Upper		
T0.5	7,366	,053	11,720	4	,000	199,79233	17,047067	152,4621	247,1226	
Equal variances assumed										
Equal variances not assumed			11,720	2,145	,006	199,79233	17,047067	130,9973	268,5874	

**Group Statistics**

KLPT0.5	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T0.540 tfm	3	408,64500	53,494581	30,885111
sefa	3	413,23067	24,626000	14,217828

## Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
							Lower	Upper		
T0.540	3,320	,143	-,135	4	,899	-4,58567	34,000540	-98,9883	89,814986	
Equal variances assumed										
Equal variances not assumed			-,135	2,811	,902	-4,58567	34,000540	-117,019	107,8478	

**Group Statistics**

KLPT0.5	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T0.550 tfm	3	463,01233	23,573857	13,610373
sefa	3	417,08000	34,044144	19,655396

## Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
							Lower	Upper		
T0.550	,883	,401	1,921	4	,127	45,93233	23,907673	-20,4460	112,3107	
Equal variances assumed										
Equal variances not assumed			1,921	3,559	,136	45,93233	23,907673	-23,8153	115,8600	

**LAMPIRAN 26**  
**Perhitungan t-test harga  $t_{1/2}$  sefaleksin dan**  
***N*-(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $60^{\circ}$  dan  $70^{\circ}$  C**

**Group Statistics**

KLPT0.5	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T0.560 tfm	3	301,28100	32,237379	18,612260
sefa	3	305,84400	23,215810	13,403654

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
								Lower	Upper	
T0.560	Equal variances assumed	,208	,672	-,199	4	,852	-4,56300	22,936307	-68,2444	59,118396
	Equal variances not assumed			-,199	3,635	,853	-4,56300	22,936307	-70,8491	31,723072

**Group Statistics**

KLPT0.5	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T0.570 tfm	3	285,41533	5,873582	3,391114
sefa	3	310,23900	25,378823	14,652470

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
								Lower	Upper	
T0.570	Equal variances assumed	3,797	,123	-1,651	4	,174	-24,82387	15,039765	-66,5807	6,933416
	Equal variances not assumed			-1,651	2,214	,229	-24,82387	15,039765	-83,9033	4,255935

**LAMPIRAN 27**  
**Perhitungan t-test harga  $t_{90}$  sefaleksin dan  
 $N$ -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu kamar,  $40^{\circ}$  dan  $50^{\circ}$  C**

**Group Statistics**

KLPT90	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T9030 tfm	3	106,86233	,836005	,482668
sefa	3	76,59200	4,395061	2,537490

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
T9030 Equal variances assumed	7,372	,053	11,719	4	,000	30,27033	2,582987	,098811	,441855	
Equal variances not assumed			11,719	2,145	,006	30,27033	2,582987	,844458	,696209	

**Group Statistics**

KLPT90	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T9040 tfm	3	61,91567	8,105166	4,679520
sefa	3	62,61100	3,731202	2,154211

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
T9040 Equal variances assumed	3,320	,143	,135	4	,899	,69533	5,151558	-14,9983	13,607679	
Equal variances not assumed			,135	2,811	,902	,69533	5,151556	-17,7305	16,339871	

**Group Statistics**

KLPT90	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T9050 tfm	3	70,15333	3,571414	2,061957
sefa	3	63,19400	5,158269	2,978128

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference			
T9050 Equal variances assumed	,883	,401	1,921	4	,127	6,95933	3,622280	-3,097728	17,016395	
Equal variances not assumed			1,921	3,559	,130	6,95933	3,622280	-3,808531	17,527198	

**LAMPIRAN 28**  
**Perhitungan t-test harga  $t_{90}$  sefaleksin dan**  
 **$N$ -(4-trifluorometilbenzoil)sefaleksin pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$  dan  $70^{\circ}\text{C}$  dan**  
**perhitungan Ea**

**Group Statistics**

KLPT90	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T9060 tfm	3	45,64867	4,884820	2,820252
sefa	3	46,34000	3,517533	2,030849

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper		
T9060	Equal variances assumed	,208	,672	-,199	4	,852	,69133	3,475366	-10,3405	8,957829	
	Equal variances not assumed			-,199	3,635	,853	,69133	3,475366	-10,7353	9,352680	

**Group Statistics**

KLPT90	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
T9070 tfm	3	43,24600	,890016	,513851
sefa	3	47,00600	3,845200	2,220027

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper		
T9070	Equal variances assumed	3,794	,123	-1,650	4	,174	-3,78000	2,278720	-10,0867	2,566740	
	Equal variances not assumed			-1,650	2,214	,229	-3,78000	2,278720	-12,7112	5,191169	

**Group Statistics**

KLPEA	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
EA tfm	3	4,38667	,455044	,262720
sefa	3	2,68233	,464811	,268359

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper		
EA	Equal variances assumed	,078	,794	4,538	4	,011	1,70433	,375551	,581638	2,747029	
	Equal variances not assumed			4,538	3,998	,011	1,70433	,375551	,581452	2,747214	

**LAMPIRAN 29**  
**TABEL r**

db P	r	
	0,05	0,01
1	0,997	1,000
2	0,960	0,990
3	0,878	0,959
4	0,811	0,917
5	0,754	0,874
6	0,707	0,834
7	0,666	0,798
8	0,632	0,765
9	0,602	0,735
10	0,576	0,708
11	0,553	0,684
12	0,532	0,661
13	0,514	0,641
14	0,497	0,623
15	0,482	0,606
16	0,468	0,590
17	0,456	0,575
18	0,444	0,561
19	0,433	0,549
20	0,423	0,567

Dikutip dari : Soedigdo, S. dan Soedigdo, P. 1977, *Pengantar Cara Statika Kimia*, Bandung, hal. 42

**LAMPIRAN 30**  
**TABEL F ( $\alpha=0,05$ )**

V1 V2 \	1	2	3	4	5
1	161,4	199,5	215,7	224,6	230,2
2	18,51	19,0	19,16	19,25	19,30
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71

Dikutip dari : Walpole, R.E., 1992, *Pengantar Statistika*, terjemahan, Edisi ke-3, Jakarta, PT. Gramedia Pustaka Utama, hal. 473.

**LAMPIRAN 31**  
**TABEL t**

$v$	$\alpha$				
	0.10	0.05	0.025	0.01	0.005
1	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657
2	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925
3	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841
4	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604
5	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032
6	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707
7	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499
8	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355
9	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250
10	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169
11	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106
12	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055
13	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012
14	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977
15	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947
16	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921
17	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898
18	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878
19	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861
20	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845
21	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831
22	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819
23	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807
24	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797
25	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787
26	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779
27	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771
28	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763
29	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756
$\infty$	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576

Dikutip dari: Walpole, R.E., 1992, *Pengantar Statistika*, terjemahan, Edisi ke-3,  
Jakarta, PT. Gramedia Pustaka Utama, hal. 471.

Laporan Hasil Pemeriksaan Senyawa

1. Nama senyawa : Sefaleksin
2. Dibuat oleh : PT. Bristol Myer
3. Tanggal dibuat : 1 Juni 2002
4. Rendemen : -
5. Pemeriksaan :

No.	Jenis Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan
1.	Pemerian/Organoleptis	Bentuk amorf, warna putih tulang, bau khas
2.	Jarak lebur	183-185 °C
3.	Kelarutan	metanol, etanol , aseton, kloroform dan dimetilsulfoksida
4.	Uji KLT(3 eluen)	I nodia.
5.	Identifikasi UV	$\lambda$ maks = 204 dan 262 nm.
6.	Identifikasi IR $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	3426 (-N-H); 3275 & 3206 (-N-H <sub>2</sub> ); 3056 dan 2602 (-C-H); 1759 (-C=O $\beta$ -laktam); 1690 (-C=O amida); 1595 (-C=O asam karboksilat); 1397 (-C-H aromatis)
7.	Identifikasi <sup>1</sup> H NMR $\delta$ (ppm)	1,856, s, C-NH <sub>2</sub> ; 2,043, s, C-CH <sub>3</sub> ; 3,030-3,076, d, C-CH <sub>2</sub> ; 3,289-3,294, d, N-C-CH-S; 3,298-3,301, d, N-CH-C-S; 4,843- 4,855, d, C-NH-C; 5,622-5,637, d, Ar-CH-N-; 7,027-7,420, m, Ar-H
8.	Kesimpulan :	Senyawa adalah Sefaleksin

Mengetahui:  
Kepala Bagian Kimia Farmasi,

Prof. Dr. Siswandono, Apt., MS  
NIP. 130809079

Siswandono

Surabaya, 1 Agustus 2005

Ketua Tim Peneliti,

Drs. Sukohardjono, MS

**Laporan Hasil Pemeriksaan Senyawa**

1. Nama senyawa : N(4-Trifluorometilbenzoil)sefaleksin  
 2. Dibuat oleh : Drs. Suko Hardjono, MS  
 3. Tanggal dibuat : 10 Agustus 2002  
 4. Rendemen : 57,3%  
 5. Pemeriksaan :

No.	Jenis Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan
1.	Pemerian/Organoleptis	Bentuk amorf, warna putih tulang, bau khas
2.	Jarak lebur	208-210 °C
3.	Kelarutan	etanol , aseton, dan dimetilsulfoksida
4.	Uji KLT(2 eluen)	1 noda.
5.	Identifikasi UV	$\lambda$ maks = 203 dan 219 nm
6.	Identifikasi IR $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	3258 (-N-H); 3065 dan 2951 (-C-H); 1773 (-C=O $\beta$ -laktam); 1701 dan 1672 (-C=O amida); 1645 (-C=O asam karboksilat); 1537 (-C-H aromatis) 1327 (-C-CF <sub>3</sub> )
7.	Identifikasi <sup>1</sup> H NMR $\delta$ (ppm)	2,099, s, C-CH <sub>3</sub> ; 3,20-3,30, d, C-CH <sub>2</sub> ; 3,40-3,50, d, N-C-CH-S; 4,933-4,948, d, N-CH-C-S; 4,984-4,989, d, C-NH-C; 5,082, d, Ar-CH-N; 5,780, d, C-NH-CO-Ar; 7,383-8,123, m, 2 Ar-H
8.	Kesimpulan :	Senyawa adalah N(4-Trifluorometilbenzoil)sefaleksin

Mengetahui:  
 Kepala Bagian Kimia Farmasi,

Prof. Dr. Siswandono, Apt., MS  
 NIP. 130809079

Surabaya, 1 Agustus 2005

Ketua Tim Peneliti,

Drs. Suko Hardjono, MS