

### BAB III

#### HASIL-HASIL PERCOBAAN

Dari percobaan yang telah dilakukan, diperoleh data sebagai berikut :

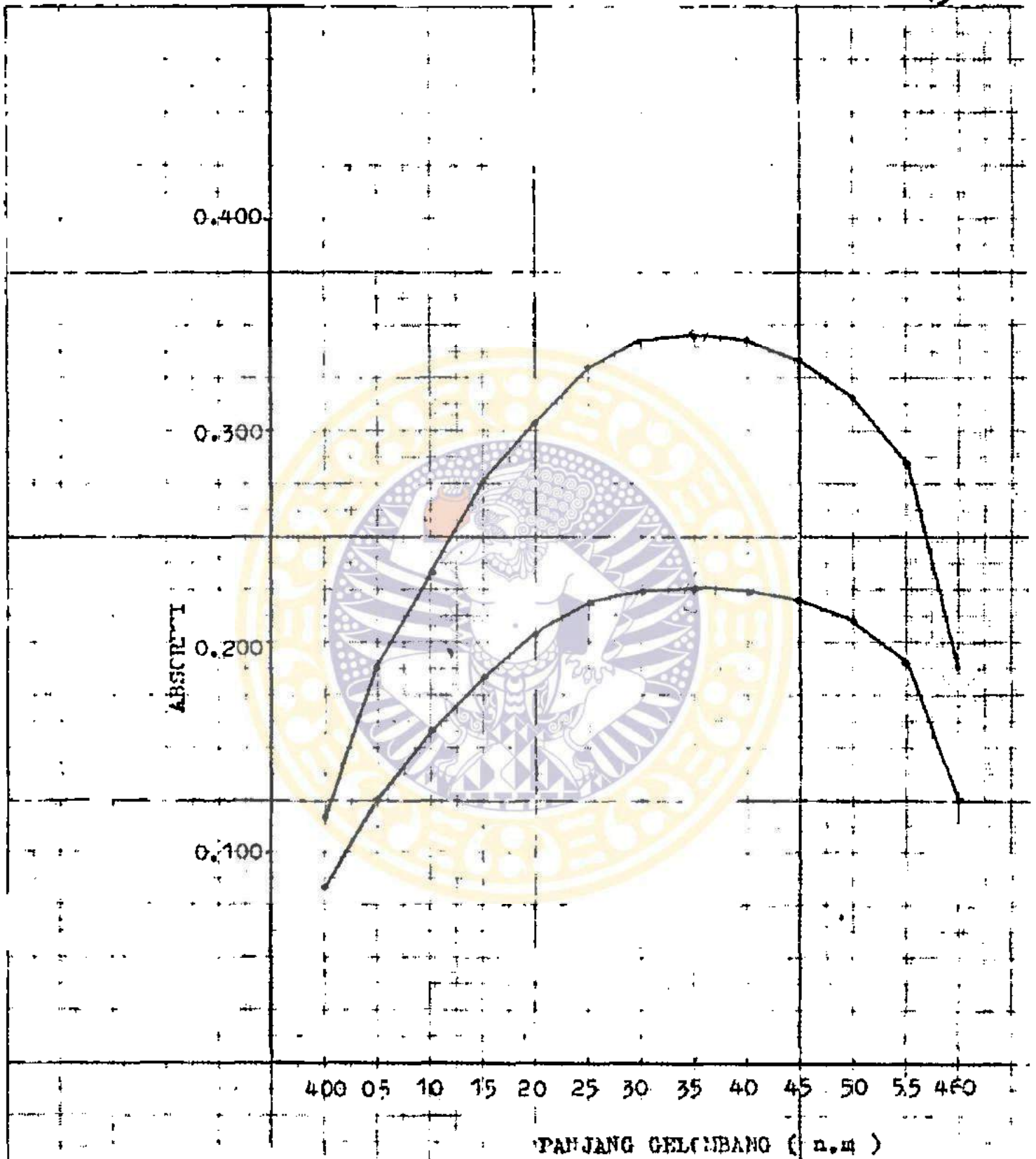
1. Panjang gelombang maksimum.

Panjang gelombang maksimum didapatkan  $\lambda = 435 \text{ n.m.}$   
 Pengamatan dilakukan pada larutan Tetrasiklina dengan konsentrasi 20 dan 30 ppm. (Tabel 1, gambar 1)

TABEL I

NILAI ABSORPSI LARUTAN TETRASIKLINA DENGAN BERBAGAI KONSENTRASI UNTUK PENENTUAN PANJANG GELOMBANG MAKSIMUM.

No	Panjang gelombang (n.m.)	Nilai absorpsi rata-rata	
		20 ppm	30 ppm
1.	460	0,126	0,189
2.	455	0,191	0,286
3.	450	0,210	0,315
4.	445	0,222	0,334
5.	440	0,229	0,343
6.	435	0,230 ✓	0,345 ✓
7.	430	0,229	0,343
8.	425	0,220	0,330
9.	420	0,203	0,304
10.	415	0,184	0,276
11.	410	0,158	0,237
12.	405	0,123	0,189
13.	400	0,078	0,117



Gambar 1: Grafik panjang gelombang v.s Absorpsi pada berbagai konsentrasi larutan Tetrasiklin

## 2. Kurva baku.

Kurva baku dibuat dari larutan Tetrasiklina-dengan enam macam konsentrasi, pada panjang gelombang 435 n.m. (Tabel II, gambar 2).

TABEL II

NILAI ABSORPSI RATA-RATA LARUTAN TETRASIKLINA DARI BERBAGAI KONSENTRASI UNTUK PENENTUAN KURVA BAKU.

No.	Konsentrasi = x ( ppm )	Nilai absorpsi rata-rata y
1.	0	0
2.	10	0,115
3.	15	0,172
4.	20	0,230
5.	30	0,346
6.	40	0,460
7.	50	0,576

Koefisien korelasi :

$$\begin{aligned}
 r &= \frac{\sum (xy) - \sum x \cdot \sum y / N}{\sqrt{\left\{ \sum (x^2) - \frac{\sum^2 (x)}{N} \right\} \left\{ \sum (y^2) - \frac{\sum^2 (y)}{N} \right\}}} \\
 &= \frac{65,91 - 165 \cdot 1,899 / 7}{\sqrt{\left\{ 5725 - \frac{165^2}{7} \right\} \left\{ 0,7589 - \frac{1,899^2}{7} \right\}}} \\
 &= 0,9998
 \end{aligned}$$

0,9998 > 0,75 (lampiran 1, r untuk  $\beta = 5$ ,  $P = 0,05$ )

Jadi semua titik dapat dimasukkan pada perhitungan garis regresi.

Koefisien arah :

$$a = \frac{\sum(xy) - \sum x \cdot \sum y/N}{\sum(x^2) - \sum^2(x)/N} = \frac{65,91 - 165 \cdot 1,899/7}{5725 - 165^2 / 7}$$

$$= 0,0115.$$

Persamaan garis regresi :  $y - \bar{y} = a (x - \bar{x})$

$$y - 0,2713 = 0,0115 (x - 23,57)$$

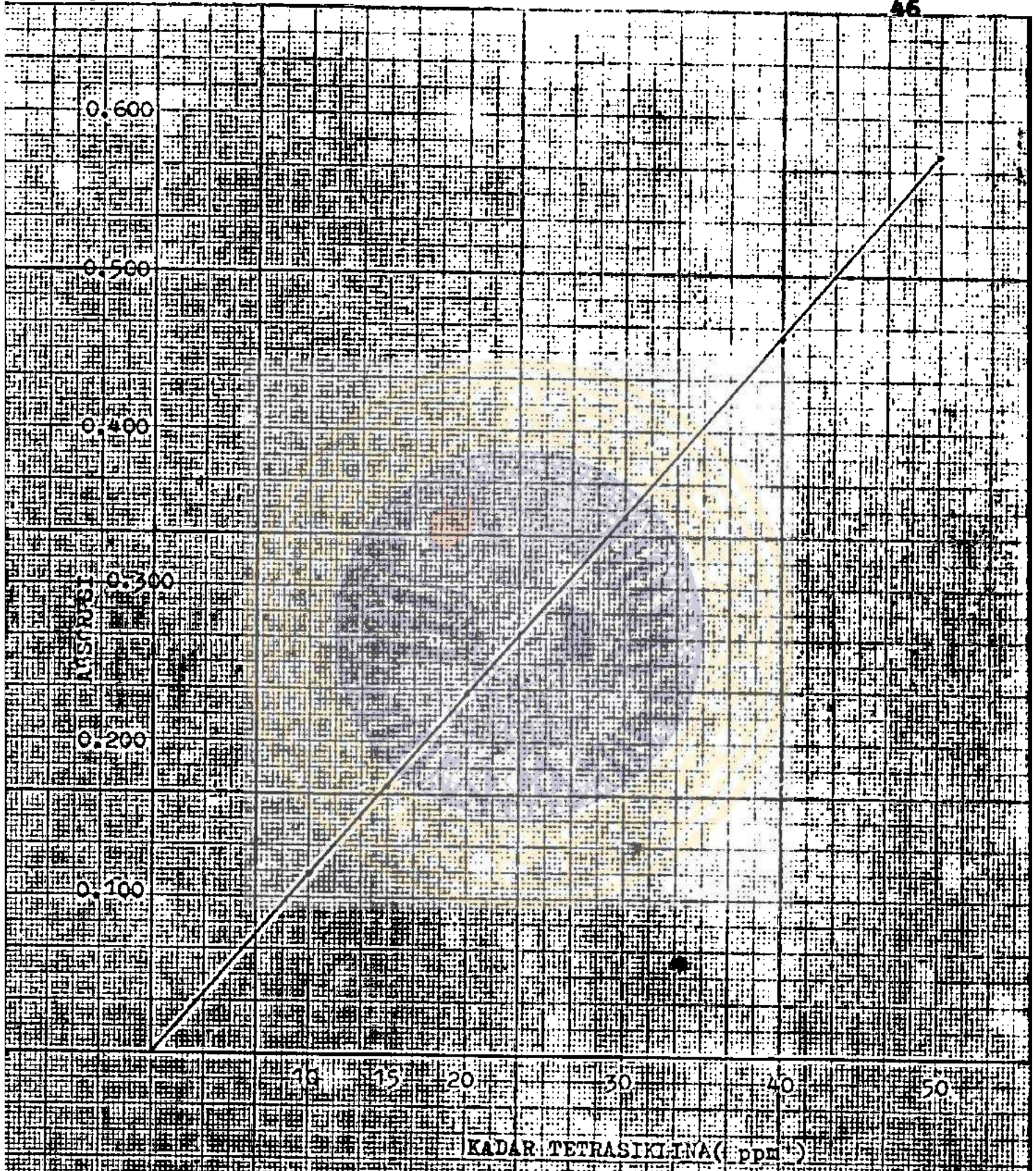
$$y = 0,0115 x + 0,0002.$$

5. Pemilihan beberapa pH dari hasil orientasi.

Dari hasil orientasi yang dilakukan terhadap suspensi Tetrasiklina antara pH : 4 - 7 dengan selang 0,5 satuan, didapatkan data nilai absorpsi dari Tetrasiklina yang masih tertinggal pada masing-masing formula tersebut di atas selama pengamatan delapan minggu.

Seperti terlihat pada Tabel III, gambar 3.





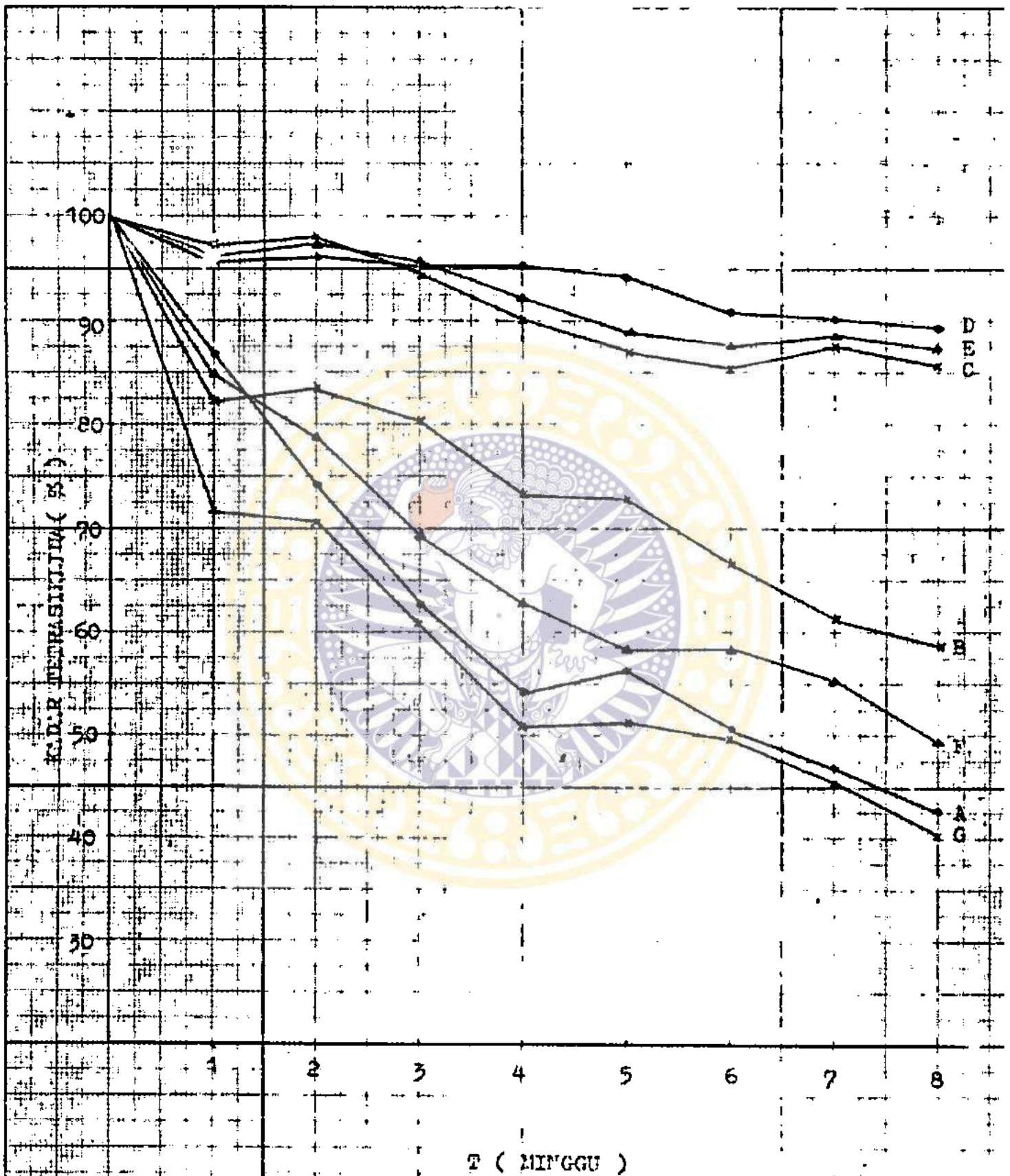
Gambar 2.5. Kurva baku larutan Tetrasiklin pada panjang gelombang 435 nm.



**TABEL III**  
**KADAR TETRASIKLINA(%) YANG MASIH TERTEGGAL DARI KETUJUH FORMULA SELAMA**  
**ORIENTASI DELAPAN MINGGU**

Penga- katan (minggu)	Formula *															
	A	B	C	D	E	F	G	A	B	C	D	E	F	G		
	Abs.	Kadar (%)	Abs.	Kadar (%)	Abs.	Kadar (%)	Abs.	Kadar (%)	Abs.	Kadar (%)	Abs.	Kadar (%)	Abs.	Kadar (%)	Abs.	Kadar (%)
0	0,347	100	0,350	100	0,362	100	0,358	100	0,348	100	0,370	100	0,363	100	0,370	100
1	0,280	80,69	0,288	82,29	0,352	97,23	0,342	95,57	0,355	96,26	0,314	84,86	0,260	71,53	0,314	84,86
2	0,258	74,35	0,292	83,49	0,355	98,06	0,344	96,09	0,338	97,13	0,291	78,65	0,236	70,52	0,291	78,65
3	0,218	62,82	0,281	80,28	0,343	94,78	0,341	95,25	0,334	95,98	0,256	69,19	0,221	60,88	0,256	69,19
4	0,188	54,18	0,256	73,14	0,328	90,61	0,341	95,25	0,321	92,24	0,233	62,97	0,185	50,96	0,233	62,97
5	0,195	56,20	0,255	72,86	0,315	87,02	0,337	94,13	0,309	88,79	0,215	58,11	0,186	51,24	0,215	58,11
6	0,176	50,72	0,233	66,57	0,309	85,36	0,325	90,78	0,305	87,64	0,216	58,39	0,180	49,59	0,216	58,39
7	0,163	46,97	0,214	61,14	0,318	87,84	0,323	90,22	0,308	88,50	0,205	55,40	0,165	45,45	0,205	55,40
8	0,148	42,65	0,205	58,57	0,311	85,91	0,320	89,38	0,304	87,36	0,183	49,46	0,147	40,49	0,183	49,46

\* Formula A : suspensi Tetrasiklinapada pH = 4.0  
 B : suspensi Tetrasiklinapada pH = 4.5  
 C : suspensi Tetrasiklinapada pH = 5.0  
 D : suspensi Tetrasiklinapada pH = 5.5  
 E : suspensi Tetrasiklinapada pH = 6.0  
 F : suspensi Tetrasiklinapada pH = 6.5  
 G : suspensi Tetrasiklinapada pH = 7.0



Gambar 3 : Kurva hasil orientasi kadar Tetrasiklin yang masih tertinggal ( % ) v.s waktu.

Dari data tersebut dapat diketahui kadar Tetrasiklina (%) yang masih tertinggal yang paling tinggi pada formula C, D dan E.

Kemudian formula C, D dan E diulangi diformulir - lagi.

4. Penentuan kadar rata-rata (%) Tetrasiklina yang di dapat setelah formulasi.

Setelah Tetrasiklina diformulir dengan tiga macam formula seperti di atas, ditentukan kadarnya. Kadar (%) Tetrasiklina yang didapatkan dari masing -masing formula ditunjukkan pada tabel IV.

Untuk selanjutnya :

Formula pada pH = 5.0 disebut Formula I

Formula pada pH = 5.5 disebut Formula II

Formula pada pH = 6.0 disebut Formula III

TABEL IV

KADAR RATA-RATA (%) TETRASIKLINA YANG DIDAPKAN KEMBALI SETELAH DIFORMULIR PADA KETIGA FORMULA ( HARI KE NOL ).

Formula	Kadar rata-rata *) ( % )	SD	SE
I	100,20	0,1826	0,0913
II	99,32	0,1454	0,0722
III	99,55	0,1275	0,0638

\*) Kadar rata-rata didapatkan dengan empat kali pengamatan.



**5. Bobot jenis dan viskositas suspensi Tetrasiklina.**

Besarnya bobot jenis dan viskositas suspensi Tetrasiklina untuk ketiga Formula lihat Tabel V.

**TABEL V**

**BOBOT JENIS RATA-RATA DAN VISKOSITAS RATA - RATA  
(DALAM G.P.S) SUSPENSI TETRASIKLINASUHU  $(29 \pm 0,1)^{\circ}\text{C}$**

Formula	Bobot jenis	Viskositas
I	$1,1706 \pm 0,0005$	$6,1021 \pm 0,0943$
II	$1,1717 \pm 0,0012$	$9,1605 \pm 0,8154$
III	$1,1696 \pm 0,0009$	$8,5028 \pm 0,8384$

**TABEL VI**  
**HASIL PENGUKURAN LAPISAN ATAS DARI 50 cc SEDILAN SUSPENSI TETRASIKLINA**  
**PADA PENGAMATAN SELAMA 15 HARI (DALAM cc)**

Formula	t (dalam hari)															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
I	0	0	0	10,10	10,20	10,50	10,80	1,00	1,50	1,80	2,20	2,70	3,20	3,80	4,20	4,50
II	0	0	0	0	0	0	0	10,20	10,50	1,90	2,20	2,50	3,40	3,60	3,80	4,00
III	0	0	0	0	0	0	0	0	10,20	10,50	1,20	1,50	2,00	2,50	3,20	3,90



TABEL VII

## PENGAMATAN ADA TIDAKNYA "CAKING" PADA PENYIMPANAN

Formula	Keterangan
I	Tidak ada "caking", pada pengocokan mudah terdispers kembali.
II	Tidak ada "caking", pada pengocokan mudah terdispers kembali
III	Tidak ada "caking", pada pengocokan mudah terdispers kembali

TABEL VIII

"APPEARANCE" SEDIAAN (FORMULA I, II DAN III)  
SELAMA PENGAMATAN EMPAT MINGGU.

Pengamatan (minggu)	Formula		
	I	II	III
1	Relatif tak terlihat perubahan	Relatif tak terlihat perubahan	Relatif tak terlihat perubahan
2	Relatif tak terlihat perubahan	Relatif tak terlihat perubahan	Relatif tak terlihat perubahan
3	Relatif tak terlihat perubahan	Relatif tak terlihat perubahan	Relatif tak terlihat perubahan
4	Warna kuning Tetrasiiklina menjadi kuning sedikit kotor	Warna kuning Tetrasiiklina menjadi kuning sedikit kotor	Warna kuning Tetrasiiklina menjadi kuning sedikit kotor

6. Kadar rata-rata ( % ) Tetrasiiklina yang diamati dari tiga macam formula selama pengamatan 28 hari ( 4 minggu ).

Data % Tetrasiiklina yang masih tertinggal setiap pengamatan tujuh hari dari ketiga formula dapat dilihat pada tabel IX.

TABEL IX

KADAR RATA-RATA ( % ) TETRASIKLINA YANG DIPEROLEH  
KEMBALI DARI KETIGA KACAM FORMULA SELAMA PENGA-  
MATAN EMPAT MINGGU

Pengamatan (minggu)	Formula I		Formula II		Formula III	
	Abs. rata- rata	Kadar rata- rata (%)	Abs. rata- rata	Kadar rata- rata (%)	Abs. rata- rata	Kadar rata- rata (%)
0	0,3502	100	0,3483	100	0,3625	100
1	0,3463	98,88	0,3475	99,77	0,3545	97,79
2	0,3392	96,86	0,3450	99,05	0,3561	98,23
3	0,3330	95,09	0,3372	96,81	0,3507	96,74
4	0,3303	94,32	0,3418	98,13	0,3522	97,15

\*) Kadar rata-rata diperoleh dari empat kali pengamatan.

Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang "signi-  
ficant" dari ketiga formula digunakan test " Analysis of  
Variance " (ANOVA), dengan contoh perhitungan pada penga-  
matan minggu pertama.

Kadar rata-rata Tetrasiklina (%) yang diperoleh kembali -  
dari ketiga formula pada pengamatan minggu pertama.

"Replicate"	"Treatments"			Jumlah
	% Tetrasiklina untuk ketiga formula	I	II	
1	98,93	99,82	97,52	296,27
2	97,64	99,76	98,70	296,10
3	99,68	100,24	96,33	296,25
4	99,27	99,26	98,61	297,14
Jumlah	395,52	399,08	391,16	1185,76
$\bar{Y}_1$	98,88	99,77	97,79	



**"Analysis of Variance" (ANOVA).**

Jumlah ( $\Sigma$ ) kwadrat diperoleh dengan rumus-rumus -

II 2.4.3.

$$\Sigma y^2 = 98,93^2 + 99,82^2 + \dots + 98,61^2 = 1185,76^2/12$$

$$= 14,39$$

$$R_{yy} = \frac{296,27^2 + 296,10^2 + \dots + 297,14^2}{3} - 1185,76^2/12 = 0,23$$

$$R_{yy} = \frac{395,52^2 + 399,88^2 + 391,6^2}{4} - 1185,76^2/12 = 7,87$$

$$R_{yy} = 14,39 - 0,23 - 7,87 = 6,29$$

Sumber variasi	d.f.	Jumlah( ) kwadrat	Rata-rata kwadrat	F
-Antar "Replli- cate"	3	0,23	0,0766	
-Antar harga pH("Treat- ments")	2	7,87	3,9350	3,9350/1,0483 = 3,7537
-"Experimental Error"	6	6,29	1,0483	

$3,7537 > F', \alpha = 0,05 (2,6)$  pada lampiran 2, sehingga  $H_0$  ditolak. Jadi sangat berpengaruh terhadap kadar  $T_e$  trasiklina yang diperoleh kembali setelah pendiaman - selama tujuh hari.

Dengan cara yang sama, akan didapat perbedaan yang - "significant" dari ketiga formula I, II dan III.





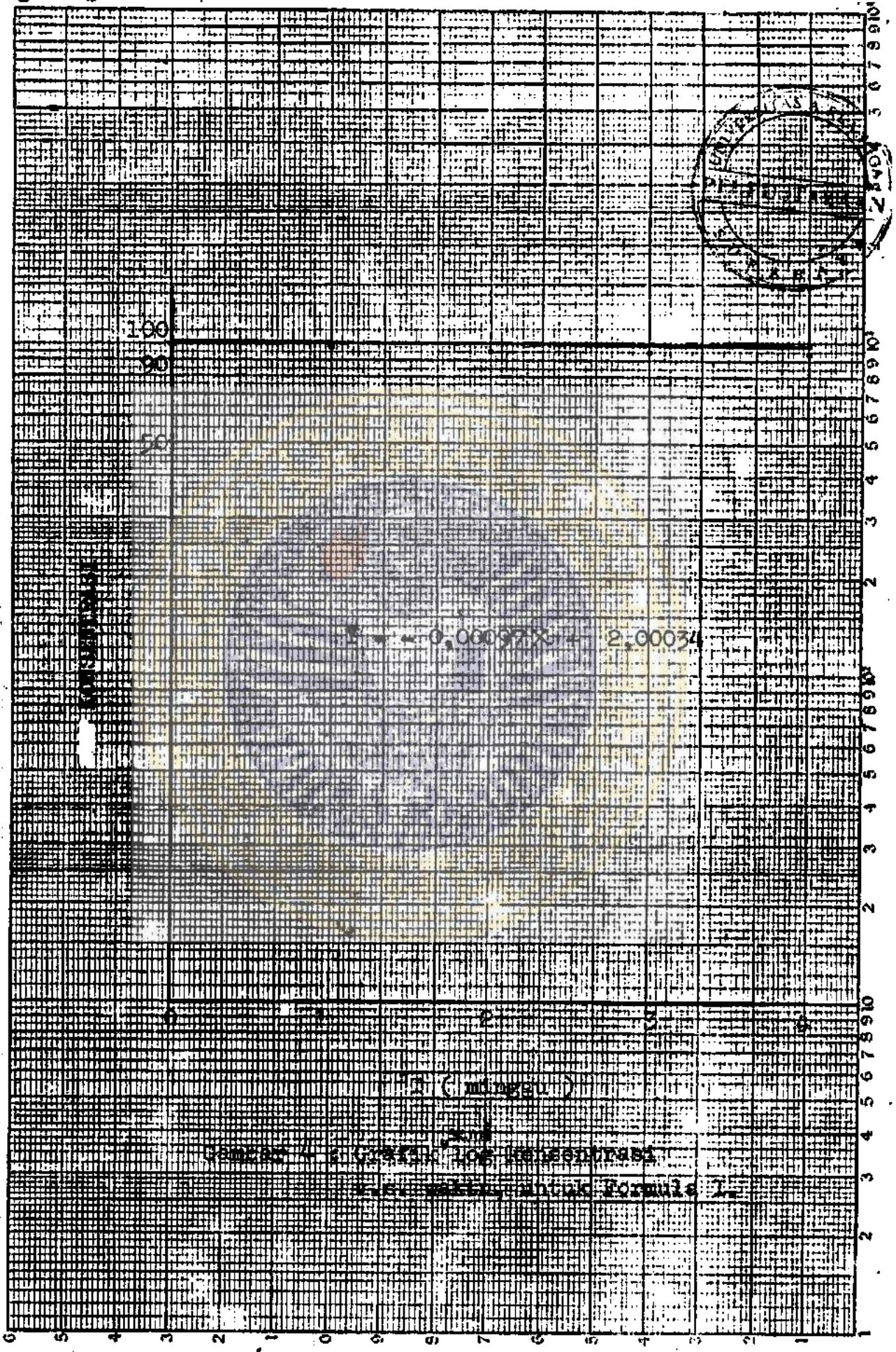
- Dari tabel .IX. bila digambarkan pada kertas grafik semilog = log konsentrasi v.s. waktu (gambar 4 s/d 6) didapatkan k dan  $t_{\frac{1}{2}}$  untuk masing-masing formula. (Tabel X).

**TABEL X**  
**KONSTANTA KECEPATAN PERURAIAN (k) DAN WAKTU PARUH ( $t_{\frac{1}{2}}$ )**  
**DARI KETIGA MACAM FORMULA**

Formula	k ( hari <sup>-1</sup> )	$t_{\frac{1}{2}}$ ( hari )
I	$22,29 \times 10^{-4}$	310,82
II	$9,70 \times 10^{-4}$	714,72
III	$9,80 \times 10^{-4}$	706,85

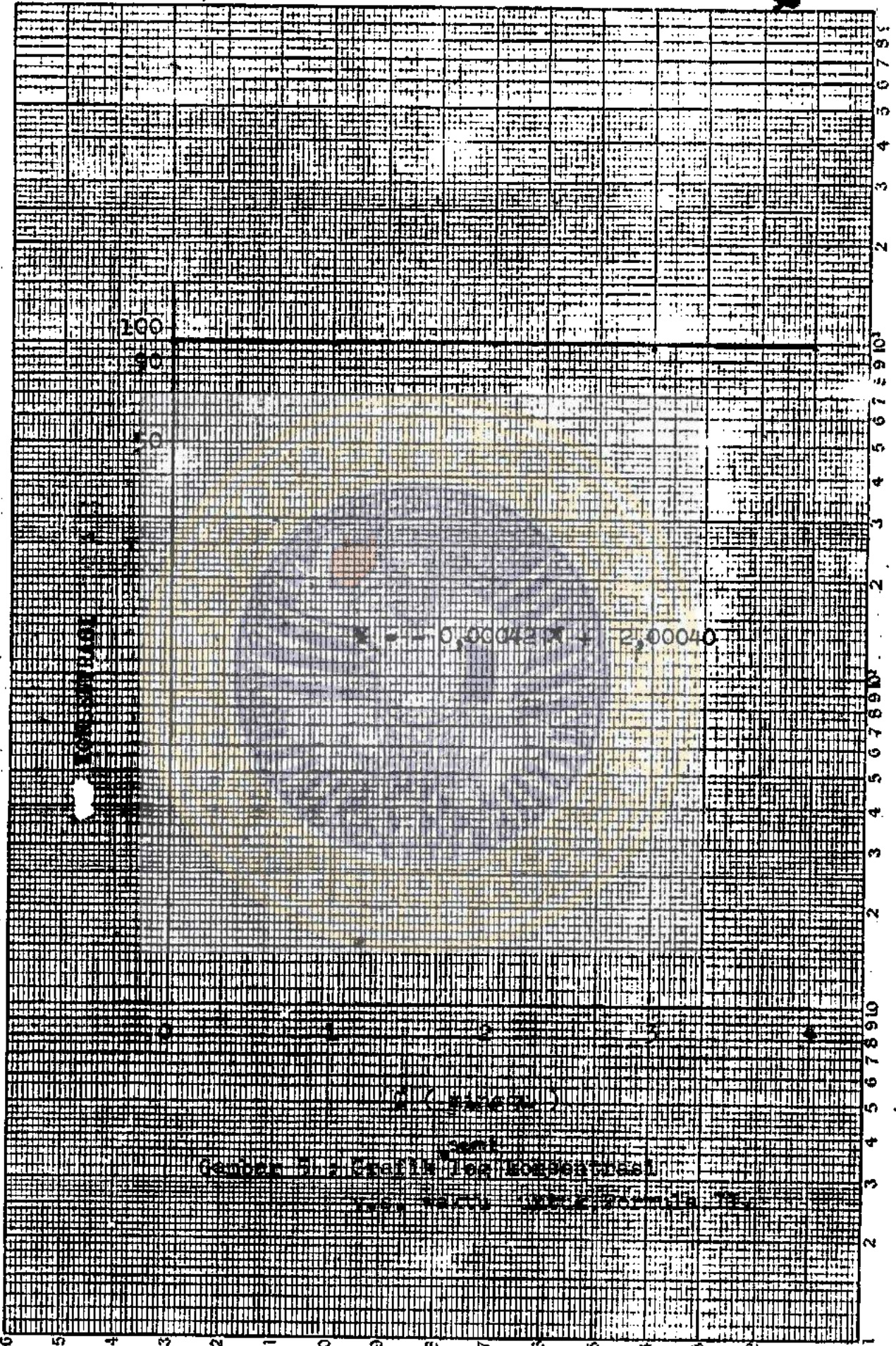
- Dari data k yang diperoleh pada tiap-tiap harga pH dapat digambarkan pada kertas grafik : k v.s. pH (gambar 7) Sehingga dapat diketahui pada pH berapa konstanta peruraian terkecil.

Daftar Isi



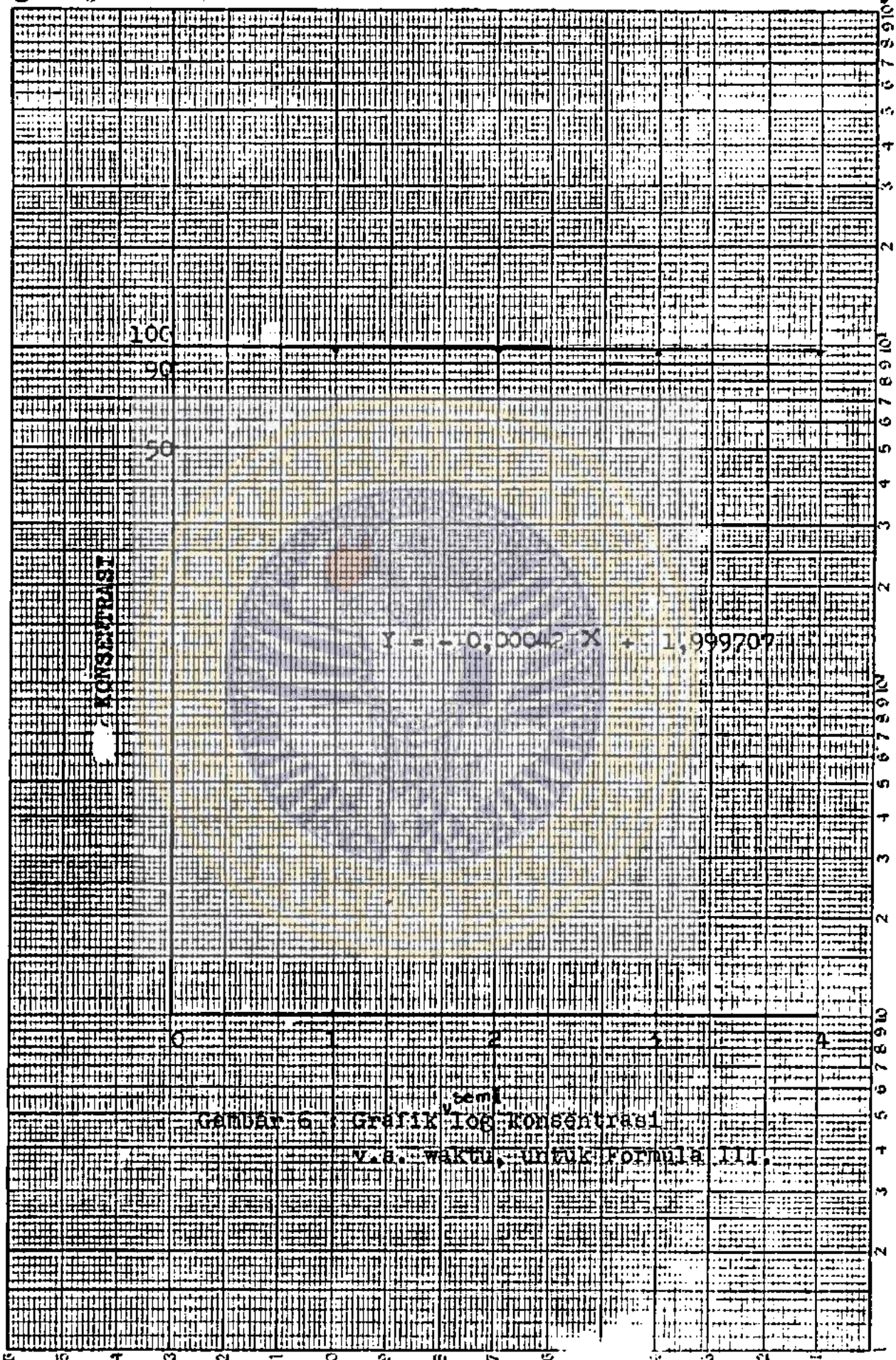


Camling

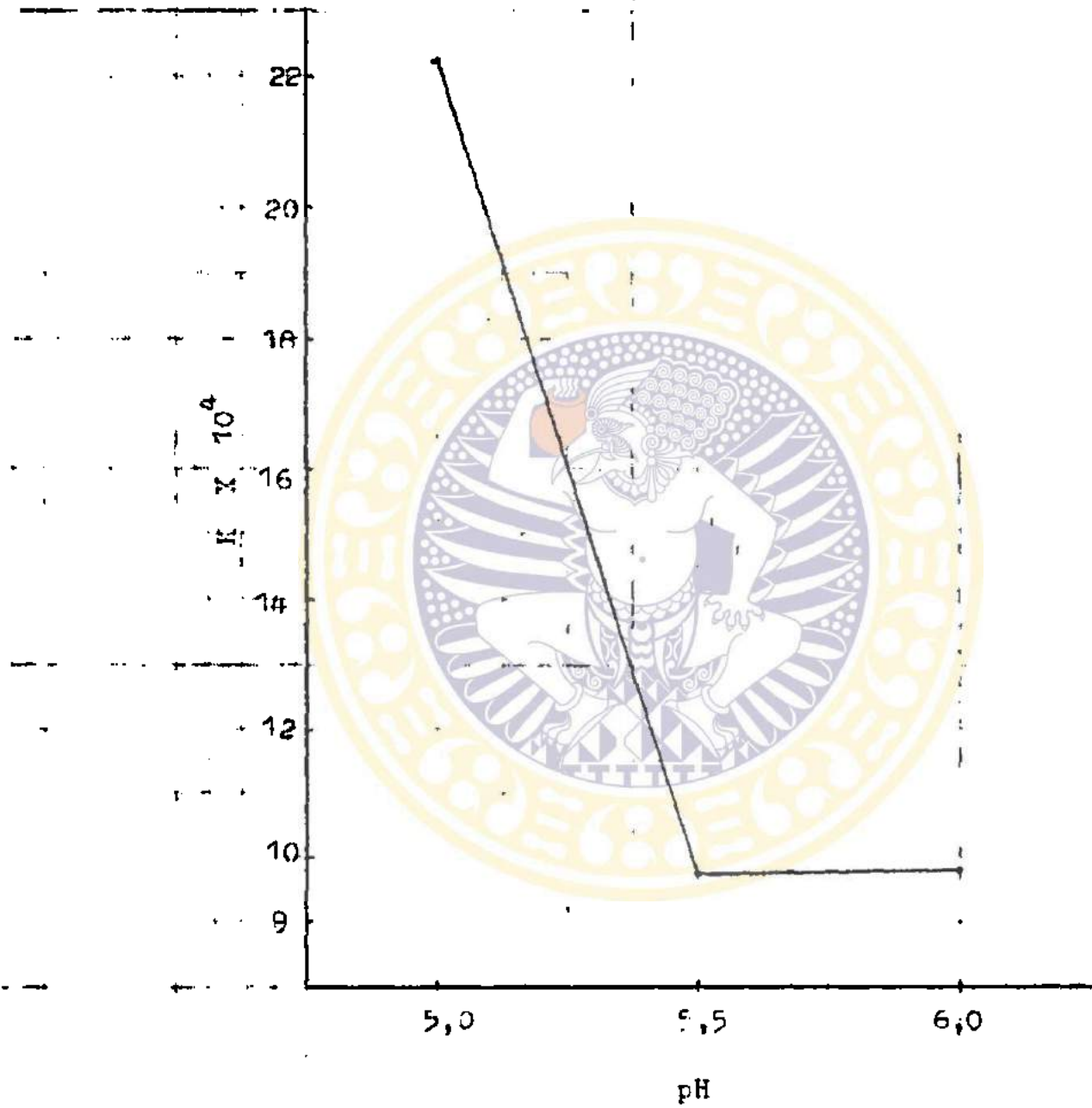




Daftar Isi



GAMBAR 6: Grafik log Konsentrasi v.s waktu, untuk Formula III.



Gambar 7 : Grafik konstanta peruraian v.s. pH



## BAB IV

### PEMBICARAAN

Penetapan kadar Tetrasiklina dari masing-masing harga pH secara spektrofotometri dengan menggunakan metode tidak langsung. Berdasarkan data yang diperoleh, ternyata metode ini secara kuantitatif cukup tepat dan teliti (tabel IV).<sup>13</sup>

Seperti telah diketahui percobaan yang dilakukan adalah membandingkan pengaruh harga pH (derajat keasaman) terhadap stabilitas Tetrasiklina dengan penyimpanan pada suhu kamar.

Sebelum percobaan, dilakukan orientasi terlebih dahulu selama dua bulan pada pH = 4,0 - 7,0 dengan selang 0,5 satuan. Dari hasil orientasi didapatkan stabilitas Tetrasiklina yang tinggi pada pH : 5,0 ; 5,5 dan pH : 6,0. Ternyata ada korelasi antara kadar Tetrasiklin yang masih tertinggal dengan intensitas warna yang ditimbulkan. Makin kecil kadar Tetrasiklina yang masih tertinggal atau makin besar kadar Tetrasiklin yang sudah rusak, intensitas warna yang terjadi makin kuat. Formula si diulangi pada pH = 5,0 ; 5,5 dan pH = 6,0 dan selanjutnya disebut sebagai formula I, II dan III.

Dari masing-masing formula (I,II,III) setelah dilakukan pengamatan selama satu bulan, dibuat suatu grafik dari log kadar Tetrasiklina yang masih tertinggal terhadap waktu, didapatkan garis lurus (gambar 4 a/d 6). Hal ini berarti bahwa kecepatan peruraian Tetrasiklina mengikuti order ke I (satu).

Jumlah % Tetrasiklina yang diperoleh kembali dari masing-masing formula selama penyimpanan satu minggu :

Formula I = 98,88%, formula II = 99,78%, formula III = 97,78%.

Secara statistik ( $\alpha = 0,05$ ) antara formula II terhadap I dan I terhadap III tak menunjukkan perbedaan kadar yang bermakna. Sedang antara formula II terhadap formula III menunjukkan perbedaan kadar yang bermakna. Sehingga didapat kesimpulan : II > III; II > I dan I  $\napprox$  III.

Selanjutnya pengamatan pada minggu kedua, ketiga dan keempat stabilitas menunjukkan urutan yang sama, yaitu : stabilitas tertinggi dicapai oleh formula II, kemudian diikuti formula III dan I.

Secara statistik antara formula II dan III tak menunjukkan perbedaan kadar yang bermakna, sedang formula I terhadap II dan III menunjukkan perbedaan yang bermakna, sehingga dapat disimpulkan : I < III, II.

Kesimpulan keseluruhan pada penyimpanan satu bulan, dan setiap satu minggu diamati kadar Tetrasiklina yang masih tertinggal dapat digambarkan sebagai be-

rikut :

Pada minggu pertama :

Formula II terhadap I dan I terhadap III tak menunjukkan perbedaan kadar yang bermakna, sedang formula II terhadap III menunjukkan perbedaan yang bermakna (Formula II  $>$  III, II  $>$  I, I  $\neq$  III).

Pada minggu kedua :

Formula II menunjukkan stabilitas terbesar, diikuti formula III dan I (Formula II, III  $>$  I).

Pada minggu ketiga dan keempat :

menunjukkan urutan yang sama dengan minggu kedua.

Adanya variasi dalam urutan stabilitas pada tiap - tiap pengamatan untuk ketiga formula kemungkinan disebabkan: bervariasinya waktu pendinginan dari sediaan setelah pemanasan selama 15 menit (tepat) pada waktu penentuan kadarnya, sehingga berpengaruh pada kadar Tetrasiklina yang teramati.



## BAB V

### KESIMPULAN

Dari percobaan yang dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Berdasar kadar Tetrasiklinayang diperoleh kembali - pada pengamatan ternyata pH menunjukkan pengaruh - yang nyata terhadap stabilitas Tetrasiklinaselama - penyimpanan.
2. Terlihat adanya perubahan warna Tetrasiklinadari se - dian yang diformulir untuk semua harga pH selama penyimpanan dua bulan, terutama pada pH - pH diluar pH 5,0 - 6,0 .  
Dan ternyata ada korelasi antara kadar Tetrasiklina yang masih tertinggal dengan intensitas warna yang ditimbulkan. Makin kecil kadar Tetrasiklinayang masih tinggal atau makin besar kadar Tetrasiklinayang sudah rusak, intensitas warna yang terjadi makin - kuat.
3. Peruraian Tetrasiklinayang dipengaruhi oleh derajat keasaman (pH) ternyata berjalan secara order ke I - (satu).

4. Dari hasil yang diperoleh selama pengamatan satu bulan ternyata stabilitas tertinggi terletak pada pH = 5,5 - 6,0 .



## BAB VI

### SARAN-SARAN

Dari percobaan yang telah dilakukan, maka untuk percobaan yang lebih lanjut disarankan :

1. Dari data yang didapatkan bahwa stabilitas Tetrasiklinatertinggi pada pH = 5,5 - 6,0 ; hal ini perlu diadakan percobaan lebih lanjut antara pH tersebut, dengan selang satuan pH yang lebih kecil. Dan disarankan pengamatan dilakukan lebih lama, mengingat lamanya sediaan ( obat ) untuk dapat sampai pada pasien.
2. Adanya pengaruh derajat keasaman terhadap stabilitas Tetrasiklinaperlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor penyebab dari pengaruh tersebut misalnya :
  - "ionic strength"
  - garam/asam penyusun dapar yang digunakan.
3. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut daya absorpsinya oleh tubuh pada pH yang didapatkan dimana stabilitas Tetrasiklinatertinggi.



## BAB VII

### RINGKASAN

Telah dilakukan percobaan tentang derajat keasaman terhadap stabilitas Tetrasiiklinabentuk suspensi yang diformulir pada pH : 4 - 7 dengan selang 0,5 satuan. Sediaan disimpan dalam suhu kamar dan dilakukan pengamatan selama dua bulan.

Hasil orientasi ini menunjukkan bahwa stabilitas Tetrasiiklinayang tinggi tercapai pada pH = 5,0 ; 5,5 dan pH = 6,0.

Kemudian formulasi diulangi pada pH - pH tersebut dan diadakan pengamatan selama satu bulan.

Pelaksanaan penentuan kadar Tetrasiiklinadilakukan dengan alat spektrofotometer Beckman DB-GT, dimana pengamatan absorpsinya dilakukan pada  $\lambda = 435 \text{ m}\mu$ . Konsentrasi Tetrasiiklinapada pengamatan setelah penyimpanan didapat dengan cara perbandingan dengan kadar - Tetrasiiklinapada hari ke nol (yang dianggap 100%).

Dengan menggambarkan pada kertas grafik semilog; log konsentrasi Tetrasiiklinayang masih didapat pada pengamatan v.s. waktu, didapatkan garis lurus, berarti re-

aksi berlangsung "First order," sehingga didapat harga  $k$ . pada masing-masing pH.

Dengan menggambarkan grafik  $k$  v.s. pH maka akan diketahui stabilitas tertinggi dari Tetrasiklin pada suatu pH.

