

PENGARUH VARIASI SUHU PENYIMPANAN TERHADAP STABILITAS FISIK SUSPENSI AMOXICILLIN

Dewi Rashati*, Mikhania C.E, Dewi Nisa

Akademi Farmasi Jember

Jl.Pangandaran no.42 Jember 68125

*Email: dewi.rashati@yahoo.com

ABSTRACT

This study aims to investigate effect of variation storage temperature on the physical stability of amoxicillin suspension. The physical stability of the amoxicillin suspension included organoleptic, pH, viscosity and volumes of flocculation and deflocculation sedimentation. The research method used true experimental design method with pre-test and post-test control group design. The sample used amoxicillin suspension with temperature storage variation were cold temperature, room temperature and warm temperature. The results of research data on physical stability of organoleptic were processed compared with the condition before storage. The results of research data on physical stability of pH, viscosity and volume of flocculation sedimentation were analyzed using One Way Anova. From the organoleptic suspension of amoxicillin there is significant difference. Data using SPSS with One Way Anova method. All samples at amoxicillin suspension pH with variation of storage temperature got significance value of $p < 0,05$, stability of pH has a difference. Viscosity of amoxicillin suspension with variation of storage temperature, the significance value of $p < 0.05$, the viscosity physical stability has a significant difference. In flocculation of amoxicillin suspension with variation of storage temperature, the significance value of $p < 0.05$ means flocculation in the has a significant difference. In this study the amoxicillin control suspension and all temperature storage did not occur deflocculation.

Keywords: Physical stability, Amoxicillin, Suspension

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia. Salah satu obat andalan untuk mengatasi masalah tersebut adalah antimikroba antara lain antibakteri/antibiotik, antijamur, antivirus, antiprotozoa. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Anonim, 2011). Amoxicillin merupakan salah satu antibiotik golongan penisilin yang banyak beredar di pasaran dan sering diberikan pada pasien untuk pengobatan beberapa penyakit seperti pnemonia,

sinusitis, infeksi saluran kemih, dan penyakit lainnya. Obat ini tersedia dalam berbagai sediaan seperti tablet, kapsul, suspensi oral, dan tablet *dispersible* (Anonim, 2013).

Amoxicillin merupakan obat semisintesis yang termasuk dalam antibiotik kelas penisilin (antibiotik betalaktam). Obat ini diketahui memiliki spektrum antibiotik yang luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif pada manusia maupun hewan (Kaur *et al.*, 2011). Obat ini banyak digunakan karena memiliki spektrum antibakteri yang luas dan memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi, dengan puncak konsentrasi plasma dalam waktu 1-2 jam

(Kaur *et al.*, 2011). Obat ini tersedia dalam berbagai sediaan seperti tablet, kapsul, suspensi oral, dan tablet *dispersible* (Anonim, 2013).

Penggunaan sediaan obat cair sangat menguntungkan jika dibandingkan dengan penggunaan sediaan padat (tablet atau kapsul dari obat sediaan padat lainnya), karena mudahnya menelan cairan dan mudah dalam pemberian dosis, pemberian lebih mudah serta lebih mudah untuk memberikan dosis yang relatif besar, aman, mudah diberikan untuk anak-anak, juga mudah diatur penyesuaian dosisnya untuk anak (Ansel *et al.*, 1995). Bahan obat yang diberikan dalam bentuk suspensi mempunyai keuntungan yaitu penyerapan zat berkhasiatnya lebih cepat daripada bila obat diberikan dalam bentuk kapsul atau tablet, sehingga bioavailabilitasnya pun baik. Semua suspensi harus dikemas dalam wadah mulut lebar yang mempunyai ruang udara di atas cairan sehingga dapat dikocok dan mudah dituang. Sediaan suspensi harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan terlindung dari pembekuan, panas berlebihan dan cahaya. Suspensi perlu dikocok setiap kali sebelum digunakan untuk menjamin distribusi zat yang merata dalam pembawa sehingga dosis yang diberikan setiap kali tepat dan seragam (Ansel, 1989).

Sesuai sifatnya, partikel yang terdapat dalam suspensi dapat mengendap pada dasar wadah bila didiamkan. Pengendapan seperti ini dapat mempermudah pengerasan dan pemadatan sehingga sulit terdispersi kembali, walaupun dengan pengocokan. Yang sangat penting adalah bahwa suspensi harus dikocok baik sebelum digunakan untuk menjamin distribusi bahan padat yang merata dalam pembawa, hingga menjamin keseragaman dan dosis yang tepat (Anonim, 1995).

Antibiotik tidak stabil dalam bentuk larutan pada penyimpanan yang lama. Suspensi amoxicillin stabil tidak lebih dari 14 hari penyimpanan dan harus disimpan pada suhu kurang dari 30°C. Suspensi amoxicillin tidak stabil pada suhu 30°C dan 40°C (Owusu, 2011). Uji stabilitas fisik obat amoxicillin dibutuhkan untuk menjamin kualitas obat dalam kondisi penyimpanan tertentu dan selama pendistribusian tidak menunjukkan perubahan sama sekali atau berubah dalam batas-batas yang diperbolehkan (Voight, 1995).

METODOLOGI PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *true experimental design* dengan metode *pre-test post-test control group design*. Metode ini menyelidiki kemungkinan sebab akibat dengan cara mengenakan kepada suatu atau lebih kondisi perlakuan dan membandingkan hasilnya dengan sesuatu atau lebih kelompok kontrol (Sugiono, 2011).

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah suspensi amoxicillin yang beredar di pasaran. Sampel penelitian ini adalah suspensi amoxicillin yang memenuhi kriteria inklusi dan diambil dengan *simple random sampling*, yaitu proses pengambilan sampel dilakukan dengan memberi kesempatan yang sama pada setiap anggota populasi untuk menjadi anggota sampel (Nasution, 2003).

Kriteria Inklusi :

1. Suspensi amoxicillin tidak *expired date*
2. Suspensi amoxicillin tidak mengalami kerusakan pada kemasan, botol maupun sediaan.
3. Memiliki No. Batch yang sama

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah gelas ukur, beaker glass, pH meter, viscometer Brookfield (RION VT-04F), dan termometer. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah suspensi amoxicillin.

Prosedur Penelitian

Suspensi amoxicillin (sampel) diuji sifat fisik suspensi sebagai kontrol. Sampel suspensi amoxicillin disimpan pada suhu dingin, suhu ruang dan suhu hangat selama 14 hari. Pengujian Stabilitas fisik kontrol dan sampel meliputi uji organoleptis, pH, Viskositas, uji volume sedimentasi flokulasi dan deflokulasi.

Uji Organoleptis

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari kemudian diamati warna, bau, dan rasa sediaan suspensi.

Uji pH

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari kemudian diukur pH suspensi dengan pH meter yang telah dikalibrasi.

Uji Viskositas

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari kemudian diukur viskositas suspensi menggunakan Viskometer Brookfield (RION VT-04F)

Uji Sedimentasi Flokulasi

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari

dimasukkan kedalam gelas ukur 10ml dan didiamkan pada tempat yang rata dan stabil hingga volume endapan konstan selama 20 menit. Volume endapan suspensi diukur dan dihitung sedimentasi flokulasi (F).

Uji Sedimentasi Deflokulasi

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari dimasukkan kedalam gelas ukur 10ml dan didiamkan pada tempat yang rata dan stabil hingga volume endapan konstan selama 20 menit. Ukur volume endapan suspensi. Suspensi dikocok ringan (diputar 90 derajat, dibalikkan keposisi semula sebanyak 6 kali). Volume endapan setelah pengocokan diukur dan dihitung sedimentasi deflokulasi.

Analisis Data

Data – data dari uji stabilitas fisik (pH, viskositas, dan volume sedimentasi flokulasi dan deflokulasi) suspensi amoxicillin dianalisis menggunakan program SPSS *One Way Anova* (parametrik) dan *Kruskal Wallis* (non parametrik). Data hasil penelitian stabilitas fisik organoleptis dibandingkan dengan literatur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji organoleptis diamati secara visual oleh 3 orang yang berbeda supaya hasil yang didapatkan obyektif. Suspensi amoxicillin (S1) memiliki kestabilan bau (menyengat) pada variasi suhu penyimpanan. S2 dan S3 tidak stabil pada penyimpanan suhu hangat karena mengalami perubahan organoleptis bau dari menyengat ke sangat menyengat selama penyimpanan 14 hari. Uji organoleptis warna suspensi amoxicillin S1 dan S3 stabil selama penyimpanan, namun S2 tidak stabil pada penyimpanan suhu hangat karena

terjadi perubahan warna dari keruh menjadi agak jernih selama penyimpanan 14 hari. Pada suspensi amoxicillin S1, S2, S3 tidak stabil pada suhu penyimpanan hangat karena terjadi perubahan organoleptis rasa antara kontrol dan sampel yang telah disimpan selama 14 hari. Organoleptis suspensi dipengaruhi oleh sifat zat aktif, adanya perubahan suhu ekstrim serta sifat pelarutnya, namun bahan-bahan pembantu lainnya juga mampu mempengaruhi organoleptis suspensi (Lachman *et al.*, 1986).

Tabel 1. Hasil Rerata uji Stabilitas Fisik pH

Sam pel (S)	Rerata pH			
	Kont rol	Suhu Dingin	Suhu Kamar	Suhu Hang at
S1	6,70	6,73	6,40	5,93
S2	6,63	6,33	6,36	4,86
S3	6,63	6,45	6,23	4,26

Data hasil uji stabilitas fisik pH suspensi amoxicillin didapatkan rerata pH tertinggi pada S1 terdapat pada penyimpanan suhu dingin dan pH terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. Nilai pH yang mendekati pH kontrol yaitu pada penyimpanan suhu dingin. pH Suspensi amoxicillin tertinggi pada S2 terdapat pada kontrol sedangkan pH terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. pH yang mendekati pH kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar. pH tertinggi pada S3 terdapat pada suspensi amoxicillin kontrol dan pH terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. pH yang mendekati pH kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar.

pH penyimpanan suspensi amoxicillin pada suhu dingin dan suhu kamar sesuai dengan rentang pH yang dipersyaratkan yaitu 5-7,5. Sedangkan penyimpanan suspensi amoxicillin pada suhu hangat lebih rendah dari persyaratan. Dari hasil pengolahan data statistik menggunakan SPSS dengan

metode *One Way Anova* didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), maka dapat diartikan bahwa suspensi amoxicillin tidak stabil dalam penyimpanan suhu dingin, suhu kamar dan suhu hangat dalam waktu 14 hari. Variasi suhu penyimpanan berpengaruh terhadap pH masing-masing sampel suspensi amoxicillin.

Tabel 2. Hasil Rerata Uji Viskositas Suspensi Amoxicillin

Sam pel (S)	Viskositas (dP.as)			
	Kont rol	Suhu Dingin	Suhu Kamar	Suhu Hangat
S1	2,13	3,16	2,30	2,00
S2	2,16	3,16	2,30	2,03
S3	2,50	3,43	2,46	2,23

Viskositas sediaan suspensi amoxicillin yaitu antara 0,37-3,9 dP.as (Luangrumitchai *et al.*, 2007). Viskositas tertinggi S1 terdapat pada penyimpanan suhu dingin dan viskositas terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. Viskositas yang mendekati viskositas kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar. Viskositas tertinggi S2 terdapat pada penyimpanan suhu dingin dan viskositas terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. Viskositas yang mendekati viskositas kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar dan suhu hangat. Viskositas tertinggi S3 terdapat pada penyimpanan suhu dingin dan viskositas terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. Viskositas yang mendekati viskositas kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar. Viskositas dengan tiga variasi suhu pada penelitian ini sesuai dengan persyaratan. Hasil uji stabilitas fisik viskositas menggunakan SPSS didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), maka dapat diartikan variasi suhu penyimpanan berpengaruh terhadap viskositas masing-masing sampel suspensi amoxicillin. Hal ini terjadi karena semakin tinggi suhu, viskositas suspensi

akan semakin rendah karena suhu yang tinggi tersebut mengakibatkan semakin tingginya energi kinetik dimana partikel dapat bergerak bebas (Syamsuni, 2007).

Tabel 3. Data Hasil Uji Stabilitas Fisik Volume Sedimentasi (flokulasi) Suspensi Amoxicillin

Sam pel (S)	Volume Sedimentasi (Flokulasi)			
	Kontro l	Suhu Dingi n	Suhu Kama r	Suhu Hanga t
S1	0,712	0,393	0,507	0,562
S2	0,717	0,395	0,495	0,570
S3	0,679	0,426	0,510	0,558

Data hasil uji stabilitas fisik flokulasi S1, flokulasi tertinggi terdapat pada suspensi amoxicillin kontrol dan terendah terdapat pada penyimpanan suhu dingin. Flokulasi yang mendekati flokulasi kontrol yaitu pada penyimpanan suhu hangat. Flokulasi tertinggi S2 terdapat pada suspensi amoxicillin kontrol dan terendah terdapat pada penyimpanan suhu dingin. Flokulasi yang mendekati flokulasi kontrol yaitu pada penyimpanan suhu hangat. Flokulasi tertinggi S3 terdapat pada suspensi amoxicillin kontrol dan terendah terdapat pada penyimpanan suhu dingin. Flokulasi yang mendekati flokulasi kontrol yaitu pada penyimpanan suhu hangat. Flokulasi merupakan kemampuan sediaan suspensi untuk menguji endapan (Vats *et al.*, 2012). Hasil analisis SPSS terhadap hasil uji flokulasi suspensi amoxicillin didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), maka dapat diartikan bahwa variasi suhu penyimpanan berpengaruh terhadap flokulasi masing-masing sampel suspensi amoxicillin. Volume sedimentasi dikatakan baik apabila $F = 1$ atau mendekati 1 dapat mempunyai harga lebih dari 1, yang berarti volume akhir dari endapan lebih besar dari volume suspensi awal (Martin *et al.*, 1993).

Suspensi amoxicillin pada kontrol, penyimpanan suhu dingin, suhu kamar dan suhu hangat tidak terjadi deflokulasi baik pada S1, S2 dan S3. Sehingga dapat diartikan bahwa suspensi amoxicillin ini tidak membentuk sistem deflokulasi. Dalam sistem deflokulasi partikel mengendap perlahan dan akhirnya membentuk sedimen, dimana terjadi agregasi akhirnya terbentuk cake yang keras dan sukar tersuspensi kembali (Martin *et al.*, 1993).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

- Ada pengaruh variasi suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik organoleptis suspensi amoxicillin terhadap bau, warna dan rasa.
- Ada pengaruh variasi suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik pH suspensi amoxicillin.
- Ada pengaruh variasi suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik viskositas suspensi amoxicillin.
- Ada pengaruh variasi suhu penyimpanan terhadap sifat fisik volume sedimentasi flokulasi suspensi amoxicillin.
- Tidak ada pengaruh terhadap stabilitas fisik volume sedimentasi deflokulasi amoxicillin.
- Suhu penyimpanan yang sesuai untuk suspensi amoxicillin adalah suhu dingin dan suhu kamar.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 2011. *Permenkes RI No 28 Tahun 2011 Tentang Klinik*.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 2013. *Amoxicillin Dispersible Tablets (DT)*. Asian.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Ansel, H.C., Popovich, N.G. and Allen, L.V., 1995. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Kaur S.P, Rao R dan Nanda S. 2011. Amoxicillin : A Broad Spectrum Antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Universitas Indonesia Press. Jakarta
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 1986. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. UI Press. Jakarta.
- Luangnarumitchai, S. Lamlerthon, S. dan Tiyaboonchai, S. 2007. Antimicrobial Activity of Propionibacterium acnes. *Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences*. 34. 1. 60-64.
- Martin., Harvey R,A. 1993. *Farmasi Fisik, Dasar-Dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetika edisi kedua*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Nasution, R. 2003. *Teknik Sampling*. Sumatra Utara. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas. Sumatra
- Owusu, E.B. 2011. *The Relationship Between Dietary Intake, Body Composition and Blood Pressure In Male Adult Miners*. Asian.
- Sugiono. 2011. *Metode penelitian kualitatif kuantitatif*. Alfabeta. Bandung.
- Syamsuni, H.A. 2007. *Ilmu Resep*. Penerbit Buku kedokteran EGC. Jakarta.
- Vats., Kumar R. 2012. *Buku Ajar Farmasi Fisik*. Mc Graw Hill Companies. New York Science.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.