

PENGGUNAAN KATALIS MgF_2 DALAM SINTESIS SENYAWA TURUNAN AMOKSISILIN

Hadi Barru Hakam Fajar Siddiq*, Dana Hendika Kristinawati
Akademi Farmasi Jember
Jl. Pangandaran No. 42 Jember 68125
*email: hakamfajar@gmail.com

ABSTRACT

The synthesis of amoxicillin derivatives was carried out by reaction of amoxicillin with p-aminophenol which was catalyzed by MgF_2 . The aims of this research was to characterize amoxicillin derivatives. The compounds have been characterized by physical and chemical tests including organoleptic test, melting point test, pH test, Rf value test and maximum wavelength test. The results showed that the compounds having physical characteristics including organoleptic was brown powder and bitter taste with $238^\circ C$ melting point. The chemical characteristic showed that Rf value was about 0.6, a pH was 6,1 and a maximum wavelength was 311 nm.

Keywords: Derivate compound of amoxicillin, MgF_2 , synthesis

PENDAHULUAN

Amoksisilin merupakan obat generik dan termasuk golongan obat penisilin. Amoksisilin merupakan antibiotik β -lactam yang berspektrum luas dan sering digunakan untuk mengobati berbagai penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif, seperti infeksi telinga, pneumonia, faringitis streptokokus, infeksi kulit, infeksi saluran kemih, infeksi Salmonella, infeksi Chlamydia dan penyakit Lyme (Rao, *et.al.*, 2011). Penelitian tentang uji aktivitas antibakteri senyawa amoksisilin telah banyak dilakukan. Beberapa bakteri mampu dihambat pertumbuhannya oleh amoksisilin diantaranya *Staphylococcus aureus* (Mardiah, 2017), *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* (Maida dan Lestari, 2019). Namun, beberapa bakteri mengalami resisten atau tidak terhambat pertumbuhannya oleh senyawa amoksisilin yaitu *Escherichia coli* (Siddiq, *et.al.*, 2019) dan *Salmonella typhi* (Siddiq, *et.al.*, 2018).

Dewasa ini perkembangan bidang farmasi dalam pengembangan obat terus dilakukan, salah satunya pengembangan antibakteri amoksisilin. Pengembangan dilakukan untuk mengatasi masalah resisten bakteri terhadap senyawa amoksisilin. Siddiq, *et.al.* (2018) telah membuat turunan yaitu mereaksikan amoksisilin dengan 4t-butylbenzoil klorida. Senyawa tersebut mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Selanjutnya, senyawa turunan amoksisilin juga dihasilkan dari reaksi amoksisilin dengan p-aminofenol (Siddiq, *et.al.*, 2019). Dalam melakukan sintesis suatu senyawa diperlukan suatu katalisator agar reaksi berjalan lebih cepat.

Secara umum, katalis terbagi menjadi dua jenis yaitu katalis homogen dan katalis heterogen. Katalis homogen memiliki kelebihan yaitu memiliki fase yang sama dengan bahan yang bereaksi. Namun, katalis homogen memiliki kelemahan sulit dipisahkan, higroskopis (basa), dan korosif (asam). Katalis heterogen memiliki kelebihan mudah dipisahkan karena memiliki perbedaan fase dengan bahan yang bereaksi. Salah satu katalis heterogen yang digunakan adalah MgF_2 . Padatan MgF_2 digunakan dalam reaksi hidroklorinasi (Murwani *et.al.*, 2004), reaksi asilasi fenol (Valerie, 2009), sintesis vitamin E (Murwani *et.al.*, 2011), dan Sintesis Analgetika-Antiinflamasi Senyawa N-(4t-Butylbenzoil)-p-Aminofenol (Siddiq *et.al.*, 2018). Berdasarkan penjelasan tersebut pada penelitian

ini digunakan dua senyawa katalis H_2SO_4 dan MgF_2 masing-masing dalam proses sintesis senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi amoksisilin dengan p-aminofenol.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi neraca analitik (*Ohaus*), gelas ukur, *chamber*, plat KLT silika gel GF 254, cawan porselen, *beaker glass*, kuvet, pinset, pipa kapiler, alat *melting point*, pH meter dan spektrofotometer UV-Vis.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Amoksisilin trihidrat (*pharmaceutical grade*), p-aminofenol (E.Merck), tetrahidofuran (Merck), Etil asetat (merck), etanol p.a.(E.Merck), metanol p.a.(E.Merck), aseton (Merck), aquabides, padatan MgF_2 .

Sintesis Senyawa Turunan Amoksisilin dengan Katalis MgF_2

Sebanyak 28,8 mmol Amoksilin ditambahkan dengan 100 mL tetrahidrofuran dan 20 mL aquabides. Campuran diaduk dan ditambahkan 0,124 g MgF_2 . Selanjutnya ditambahkan 25 mmol p-aminofenol dalam 40 ml tetrahidrofuran tetes demi tetes. Campuran dibiarkan selama beberapa jam pada suhu kamar sambil diaduk. Selanjutnya sisa pelarut diuapkan dan padatan yang diperoleh dibilas dengan 100 mL aquabides sebanyak tiga kali. Tahap selanjutnya, padatan ditambahkan 250 mL etil asetat untuk memisahkan produk dari sisa pelarut dan katalis MgF_2 . Produk dikeringkan pada suhu 75 °C untuk menghilangkan sisa etil asetat, zat padat yang diperoleh dilarutkan dalam metanol kemudian diuapkan kembali hingga kering. Senyawa turunan Amoksisilin selanjutnya dikarakterisasi organoleptis, titik leleh, pH, plat kromatografi lapis tipis, spectrometer UV-Vis.

Karakterisasi Organoleptis Senyawa Turunan Amoksisilin

Masing-masing senyawa produk turunan amoksisilin hasil sintesis dan senyawa amoksisilin trihidrat (pembanding) diamati bentuk dan warna. Pengamatan dilakukan oleh tiga responden. Hasil pengamatan dicatat pada lembar pengumpul data.

Karakterisasi Titik Leleh Senyawa Turunan Amoksisilin

Masing-masing senyawa produk turunan amoksisilin hasil sintesis dan senyawa amoksisilin trihidrat (pembanding) dimasukkan ke dalam pipa kapiler sampai tinggi 2 cm. Selanjutnya sampel dimasukkan ke dalam alat uji titik leleh dan diamati suhu pada saat sampel meleleh. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan.

Karakterisasi pH Senyawa Turunan Amoksisilin

Masing-masing senyawa produk turunan amoksisilin hasil sintesis dan senyawa amoksisilin trihidrat (pembanding) sebanyak 0,1 g dilarutkan dalam 100 mL etanol 96%. Kemudian larutan diuji pH menggunakan alat pH meter. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan.

Karakterisasi nilai Rf Senyawa Turunan Amoksisilin

Sebanyak larutan sampel produk turunan amoksisilin (0,1 g dalam 100 mL etanol 96%) ditotolkan pada plat KLT silika gel GF 254 ukuran 10 cm x 2 cm menggunakan pipa kapiler. Plat KLT dimasukkan ke dalam chamber yang berisi campuran eluen metanol: aseton: etil asetat (3:1:1)

yang telah jenuh. Proses KLT dilakukan sampai eluen mencapai batas atas plat yang telah dibuat. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Perhitungan nilai Rf dilakukan dengan rumus:

$$R_f = \frac{\text{Jarak noda}}{\text{jarak eluen}}$$

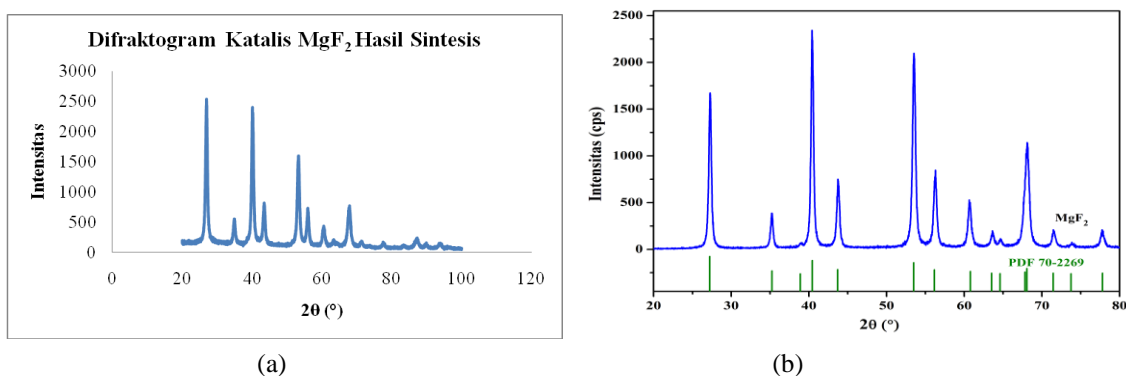
Karakterisasi Panjang Gelombang Maksimum Senyawa Turunan Amoksisilin

Masing-masing senyawa produk turunan amoksisilin hasil sintesis dan senyawa amoksisilin trihidrat (pembanding) sebanyak 0,05 g dilarutkan dalam 100 mL etanol 96%. Kemudian larutan *discanning* panjang gelombang maksimum menggunakan spectrometer UV-Vis pada kisaran 200-400 nm. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Karakterisasi Senyawa MgF₂

Pada publikasi sebelumnya, padatan MgF₂ telah dilakukan sintesis dan karakterisasi oleh peneliti. Karakterisasi yang telah dilakukan adalah karakterisasi strukturnya dengan XRD (Difraktometer Sinar-X) dan karakterisasi keasaman padatan MgF₂. Hasil karakterisasi struktur kristal menunjukkan bahwa MgF₂ memiliki bentuk kristalin dengan puncak pada 2θ, 27,26; 35,3; 40,4; 43,4; 53,52; 56,3; 60,64, dan 68,61° (gambar 1a). Hasil tersebut sama dengan hasil sintesis padatan MgF₂ yang telah dilakukan oleh Siddiq (2014), dimana padatan MgF₂ memiliki puncak-puncak difraktogram yang sama dan dicocokkan dengan *database JCPDS-International Centre of Diffraction Data PCPDFWIN* tahun 2001. Hasil pencocokan menunjukkan bahwa MgF₂ hasil sintesis sesuai *database PDF* nomor 70-2269 (gambar 1b) yang berupa MgF₂ dengan struktur tetragonal.



Gambar 1. Hasil karakterisasi struktur padatan MgF₂

Hasil Karakterisasi Organoleptis Senyawa Turunan Amoksisilin

Karakterisasi organoleptik senyawa turunan amoksisilin bertujuan untuk mengamati bentuk, warna dan rasa. Data hasil uji organoleptik tersebut ditunjukkan pada tabel 1. Pengamatan bentuk, warna dan rasa dilakukan dengan menggunakan 3 responden agar dapat diambil kesimpulan. Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa senyawa turunan amoksisilin yang disintesis menggunakan katalis MgF₂ memiliki bentuk serbuk hablur dan berwarna coklat, sedangkan amoksisilin trihidrat memiliki bentuk serbuk hablur, dan berwarna kuning muda. Dengan demikian, senyawa turunan amoksisilin merupakan senyawa yang berbeda dengan amoksisilin trihidrat.

Tabel 1. Data Uji Organoleptik

Uji Organoleptik	Senyawa Turunan Amoksisilin	Amoksisilin
Bentuk	Serbuk hablur	Serbuk hablur
Warna	Coklat	Kuning muda

Hasil Karakterisasi Titik Leleh Senyawa Turunan Amoksisilin

Karakterisasi titik leleh pada penelitian ini menggunakan alat *melting point*. Uji titik leleh pada penelitian ini bertujuan untuk mengamati titik leleh pada senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 . Data hasil uji titik leleh senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 ditunjukkan pada tabel 2.

Hasil yang diperoleh yaitu senyawa turunan amoksisilin memiliki titik leleh $210^\circ C$ sedangkan amoksisilin memiliki titik leleh $197^\circ C$. Hasil dari uji titik leleh tersebut menunjukkan bahwa senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 kemungkinan merupakan senyawa yang berbeda dengan senyawa amoksisilin.

Tabel 2. Data Uji Titik Leleh

Produk	Titik Leleh ($^\circ C$)			
	R1	R2	R3	Rata-rata
Senyawa Turunan Amoksisilin	210	210	210	210
Amoksisilin	197	197	197	197

Hasil Karakterisasi pH Senyawa Turunan Amoksisilin

Uji pH pada penelitian ini bertujuan untuk mengamati nilai pH pada senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 . Data hasil uji pH senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Data Uji pH

Produk	pH			
	R1	R2	R3	Rata-rata
Senyawa Turunan Amoksisilin	6,1	6,1	6,1	6,1
Amoksisilin	5,9	5,9	5,9	5,9

Hasil yang diperoleh yaitu senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 memiliki pH 6,1 sedangkan amoksisilin memiliki pH 5,9. Hasil uji pH amoksisilin pada penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Kaur *et al.* (2011) yaitu 4-6 dan sesuai yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi IV yaitu 3,5-6 (Depkes RI, 1995). Dengan demikian, kedua senyawa tersebut memiliki pH yang berbeda tapi masih bersifat sama yaitu bersifat asam.

Hasil Karakterisasi Nilai R_f Senyawa Turunan Amoksisilin

Karakterisasi kromatografi lapis tipis (KLT) pada penelitian ini digunakan untuk menentukan nilai R_f (faktor retardasi). Kromatografi lapis tipis pada penelitian ini menggunakan fase gerak atau eluen metanol: aseton: etil asetat (3: 1: 1) dan fase diam yaitu plat KLT *silica gel 60 F₂₅₄*. Data uji nilai R_f dari senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi amoksisilin dengan p-aminofenol dan amoksisilin ditunjukkan pada tabel 4.

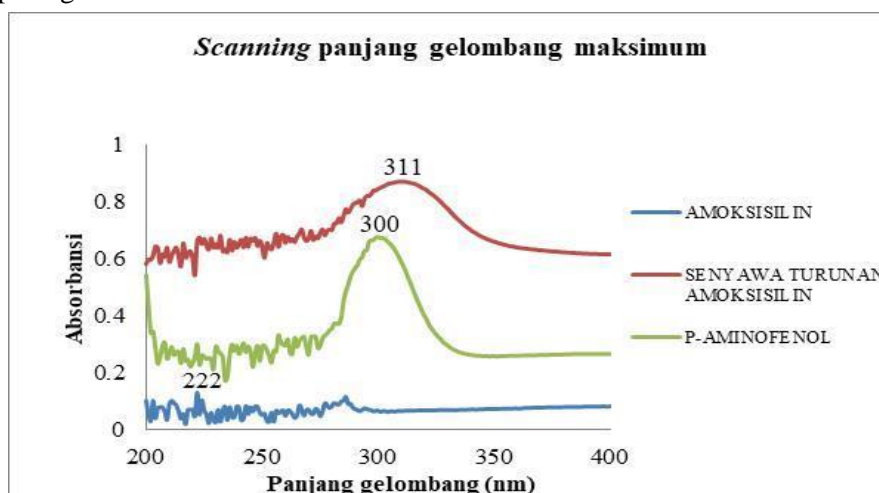
Hasil yang didapatkan pada penelitian ini yaitu senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 memiliki nilai Rf 0,60 sedangkan amoksisilin memiliki nilai Rf 0,87. Hasil uji nilai Rf amoksisilin pada penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kusumowati *et al.* (2011) yaitu 0,53 tetapi memiliki nilai yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Siddiq *et al.* (2018) yaitu 0,87. Hasil dari uji nilai Rf tersebut menunjukkan bahwa senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 kemungkinan merupakan senyawa yang berbeda dengan senyawa amoksisilin.

Tabel 4.4 Data nilai Rf

Produk	Nilai Rf			
	R1	R2	R3	Rata-rata
Senyawa Turunan Amoksisilin	0,60	0,60	0,60	0,60
Amoksisilin	0,87	0,87	0,86	0,86

Hasil Scanning Panjang Gelombang Maksimum Senyawa Turunan Amoksisilin

Scanning panjang gelombang maksimum dari senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi amoksisilin dengan p-aminofenol dan amoksisilin dilakukan pada panjang gelombang 200-400 nm. Data hasil Scanning panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik Scanning panjang gelombang maksimum senyawa turunan amoksisilin, amoksisilin dan p-aminofenol

Hasil dari scanning panjang gelombang maksimum pada senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 sebesar 311 nm, senyawa amoksisilin sebesar 222 nm dan senyawa p-aminofenol sebesar 300 nm. Hasil scanning panjang gelombang maksimum senyawa p-aminofenol didapatkan puncak 300 nm karena ada pengaruh gugus hidroksi dan gugus amino pada senyawa tersebut, dimana panjang gelombang kromofor dari anilin sebesar 285 nm (Kumar, 2006) dan panjang gelombang kromofor dari fenol adalah 275 nm (Kumar, 2006). Adanya kedua senyawa tersebut bisa menyebabkan adanya pergeseran batokromik. Pergeseran batokromik merupakan pergeseran absorbansi ke daerah panjang gelombang yang lebih panjang karena adanya substitusi atau efek pelarut (Dachriyanus, 2004).

Senyawa Amoksisilin memiliki gugus fungsi amida dan gugus fungsi amina. Hasil scanning panjang gelombang maksimum senyawa amoksisilin didapatkan puncak 222 nm karena ada pengaruh

gugus fungsi amida (-CONH) dan gugus fungsi amina (-NH₂). Panjang gelombang kromofor dari gugus fungsi amida adalah 210 nm (Suhartati, 2017) sedangkan panjang gelombang kromofor dari gugus fungsi amina adalah 230 nm (Dachriyanus, 2004). Adanya pengaruh dari kedua gugus fungsi tersebut bisa menyebabkan adanya pergeseran batokromik. Sedangkan senyawa turunan amoksisilin hasil reaksi antara senyawa amoksisilin dan p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF₂ sendiri memiliki panjang gelombang 311 nm dan untuk mengetahui struktur senyawa yang sudah terbentuk perlu dilakukan analisis lebih lanjut seperti spektrofotometri H-NMR.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa senyawa turunan amoksisilin yang disintesis dengan bantuan MgF₂ memiliki sifat fisik dan kimia spesifik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih peneliti sampaikan kepada Akademi Farmasi Jember yang telah memberikan sumber dana penelitian dan berbagai pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Dachriyanus. 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi LPTIK Universitas Andalas. Padang.
- Kumar, S. 2006. *Organic Chemistry Spectroscopy of Organic Compounds*. Department of Chemistry. Amritsar.
- Maida, S., Lestari, K.I.P. 2019. Aktivitas Antibakteri Amoksisilin Terhadap Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif. *J. Pijar MIPA*. 14(3): 189-191
- Mardiah. 2017. Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* Terhadap Antibiotik, Amoxicillin, Tetracyclin dan Propolis. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, 8(16): 1-6
- Murwani, I.K., Kemnitz, E. 2004. "Mechanistic Investigation of Hydrodechlorination of 1,1,1,2-Tetrafluorodichloroethane on Metal Fluoride-Supported Pd and Pd", *Catalysis Today*. 88: 153 – 168
- Murwani, I.K., Purnamasari, D.D. 2011. "Kinerja Katalis Fe₂O₃ Berpendukung MgF₂ Pada Reaksi Sintesis Vitamin E". *Presentasi Oral pada SEMNAS Kimia UNS*. Surakarta.
- Rao, R., Kaur, S.P., & Nanda, S.R. 2011. Amoxicillin: A Broad Spectrum Antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3): 30-37
- Siddiq, H.B.H.F., Azizah, S.N., Hidayah, A.N., Nurmalasari, D.R., Ekawati, M.R., Putri, F.A.P. 2019. Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Turunan Amoksisilin Terhadap *Escherichia Coli*. *Jurnal Ilmiah Akademi Farmasi Jember*. 3(2):16-24
- Siddiq, H.B.H.F., Eryani, M.C., Suryaningsih, F. 2018. Sintesis Analgetika-Antiinflamasi Senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol Menggunakan Katalis Heterogen MgF₂. *Jurnal Ilmu Dasar*. 19(1): 57-62
- Siddiq, H.B.H.F., Rashati, D., Nurmalasari, D.R. 2018. Sintesis Senyawa Turunan Amoksisilin dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap Bakteri *Salmonella typhi*. *Media Pharmaceutica Indonesiana*. 2(2). 90-97

- Siddiq, H.B.H.F.S. 2014. Kinerja Katalis $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{MgF}_2$ dalam Sintesis Metil Ester dari Minyak Kelapa Sawit. *Tesis*. Jurusan Kimia FMIPA Institut Teknologi Sepuluh November. Surabaya.
- Suhartati, T. 2017. Dasar-Dasar Spektrofotometri Uv-Vis Dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik. *Bandar Lampung*.
- Valerie, N.N., Murwani, I.K. 2009. “ MgF_2 as Catalyst and Support on Phenol Acylation”, *Oral presentation in The First International Seminar on Science and Technology (ISSTEC)*. Yogyakarta