

**PENGUJIAN POTENSI SEDIAAN INJEKSI KERING
AMOKSISILIN DALAM AQUA PRO INJEKSI
PADA VARIASI SUHU PENYIMPANAN DAN
KONSENTRASI**

LAPORAN PENELITIAN MANDIRI

Oleh:

Dra.Rr.Sulistiyarningsih, Apt.



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PADJADJARAN
BANDUNG
2007**

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh konsentrasi dan suhu penyimpanan terhadap penurunan potensi sediaan injeksi kering amoksisilin. Variasi konsentrasi sampel amoksisilin adalah 100 mg/ml dan 200 mg/ml. Sampel-sampel tersebut disimpan pada suhu kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) dan suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$). Sampel tersebut kemudian di uji potensinya setelah 0, 1, 3, 6, 12, dan 24 jam penyimpanan, dengan menggunakan metode difusi agar dengan bakteri uji *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Penurunan potensi sediaan injeksi kering amoksisilin 100 mg/ml dan 200 mg/ml pada suhu kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) dengan bakteri uji *Escherichia coli* adalah 79,3671% dan 88,2634%. Sedangkan penurunan potensi pada suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) adalah 71,4979% dan 86,7877%. Penurunan potensi sediaan injeksi kering amoksisilin 100 mg/ml dan 200 mg/ml pada suhu kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) dengan bakteri uji *Staphylococcus aureus* adalah 89,3525% dan 97,4978%. Sedangkan penurunan potensi pada suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) adalah 89,2561% dan 94,1323%. Berdasarkan hasil analisis statistik, konsentrasi dan suhu penyimpanan berpengaruh terhadap penurunan potensi sediaan injeksi kering amoksisilin.

Kata kunci : Injeksi kering, Amoksisilin, Potensi, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

*A research on the influence of concentration and storing temperature into the potency decrease of amoxicillin dry injection had been carried out. The variation of concentration were 100 mg/ml and 200 mg/ml. The samples were stored in room ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) and cold temperature ($\pm 4^{\circ}\text{C}$). The potency were examined after the samples were stored for 0, 1, 3, 6, 12, and 24 hours using diffusion agar method with the bacteria *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The potency decrease of a 100 mg/ml and 200 mg/ml amoxicillin dry injection at room temperature against *Escherichia coli* bacteria were 79,3671% and 88,2634%. While, the potency decrease of the one which were stored in the cold temperature were 71,4979% and 86,7877%. The potency decrease of a 100 mg/ml and 200 mg/ml amoxicillin dry injection at room temperature against *Staphylococcus aureus* bacteria were 89,3525% dan 97,4978%. While, the potency decrease of the one which were stored at cold temperature were 89,2561% dan 94,1323%. Based on the statistical analysis result, the concentration and storing temperature influenced the decrease of amoxicillin dry injection potency.*

*Key words : Dry injection, Amoxicillin, Potency, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus**

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran dan limpahan rahmat dari Allah S.W.T. sehingga penelitian yang berjudul “Pengujian Potensi Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin dalam Aqua Pro Injeksi pada Variasi Suhu Penyimpanan dan Konsentrasi”

Penelitian ini tidak lepas dari peran berbagai pihak yang telah membantu penelitian dari awal hingga akhir pelaksanaan. Untuk itu, sebagai bentuk penghargaan perkenankanlah peneliti untuk mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Anas Subarnas, M.ScApt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
2. Dra. Dewi Rusmiati, Apt. , selaku kepala Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, yang telah memberikan bantuan dan pengarahan dalam penelitian ini.

Kami menyadari bahwa dalam penulisan laporan penelitian ini masih terdapat kekurangan, karena itu kami mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Akhir kata penulis berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat.

Jatinangor, November 2007

Penyusun

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Sediaan Injeksi	3
2.1.1 Definisi Injeksi	3
2.1.2 Persyaratan Injeksi	3
2.1.3 Penggolongan Sediaan Injeksi	5
2.1.4 Keuntungan dan Kerugian Penggunaan Sediaan Parenteral	10
2.2 Antibiotik	11
2.2.1 Difinisi	11
2.2.2 Penggolongan Antibiotik	11
2.2.3 Tinjauan Antibiotik Amoksisilin	14
2.3 Penetapan Potensi Antibiotik	16
2.3.1 Metode Difusi Agar	16
2.3.2 Turbidimetri	18
2.4 Mikroba Uji	19
2.4.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	19
2.4.2 <i>Escherichia coli</i>	19

BAB III	TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	21
	3.1 Tujuan Penelitian	21
	3.2 Manfaat Penelitian	21
BAB IV	ALAT, BAHAN, DAN METODE PENELITIAN	22
	4.1 Alat	22
	4.2 Bahan	22
	4.2.1 Bahan Uji	22
	4.2.2 Bakteri Uji	22
	4.2.3 Media Perbenihan	22
	4.3 Metode penelitian	23
	4.3.1 Pengumpulan Bahan	23
	4.3.2 Pembiakan Mikroba Uji	23
	4.3.3 Pengujian Potensi Antibiotik	24
	4.3.4 Analisis Data	25
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN	26
	5.1 Diameter Hambat Injeksi Kering Amoksisilin 100 mg/ml dan Amoksisilin 200 mg/ml dalam Aqua Pro Injeksi	26
	5.2 Potensi Injeksi Kering Amoksisilin 100 mg/ml dan Injeksi Kering Amoksisilin 200 mg/ml dalam Aqua Pro Injeksi	29
	5.3 Analisis Data Secara Statistik	33
BAB VI	SIMPULAN DAN SARAN	38
	6.1 Simpulan	38
	6.2 Saran	39
	DAFTAR PUSTAKA	40
	LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
5.1 Penurunan Potensi (%) Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin 100 mg/ml dan Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin 200 mg/ml dalam Aqua Pro Injeksi Terhadap <i>Escherichia coli</i> setelah 24 Jam Penyimpanan	30
5.2 Penurunan Potensi (%) Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin 100 mg/ml dan Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin 200 mg/ml dalam Aqua Pro Injeksi terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> setelah 24 jam Penyimpanan	30
5.3 Tabel ANAVA Potensi Amoksisilin Terhadap <i>Escherichia coli</i>	34
5.4 Tabel ANAVA Potensi Amoksisilin Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Cara Pemberian Injeksi Melalui Kulit	9
2.2 Pemberian Injeksi secara Peridural dan Intratekal	9
2.3 Struktur Kimia Amoksisilin	15
5.1 Grafik Penurunan Diameter Hambat Amoksisilin 100 mg/ml Terhadap <i>Escherichia coli</i>	27
5.2 Grafik Penurunan Diameter Hambat Amoksisilin 200 mg/ml Terhadap <i>Escherichia coli</i>	27
5.3 Grafik Penurunan Diameter Hambat Amoksisilin 100 mg/ml Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	28
5.4 Grafik Penurunan Diameter Hambat Amoksisilin 200 mg/ml Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	28
5.5 Grafik Potensi Amoksisilin Terhadap <i>Escherichia coli</i>	31
5.6 Grafik Potensi Amoksisilin Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 DATA DIAMETER HAMBAT SEDIAAN INJEKSI KERING AMOKSISILIN DALAM AQUA PRO INJEKSI PADA VARIASI SUHU PENYIMPANAN DAN KONSENTRASI TERHADAP <i>Escherichia coli</i>	42
2 DATA DIAMETER HAMBAT SEDIAAN INJEKSI KERING AMOKSISILIN DALAM AQUA PRO INJEKSI PADA VARIASI SUHU PENYIMPANAN DAN KONSENTRASI TERHADAP <i>Staphylococcus aureus</i>	43
3 DATA POTENSI SEDIAAN INJEKSI KERING AMOKSISILIN DALAM AQUA PRO INJEKSI PADA VARIASI SUHU PENYIMPANAN DAN KONSENTRASI TERHADAP <i>Escherichia coli</i>	44
4 DATA POTENSI SEDIAAN INJEKSI KERING AMOKSISILIN DALAM AQUA PRO INJEKSI PADA VARIASI SUHU PENYIMPANAN DAN KONSENTRASI TERHADAP <i>Staphylococcus aureus</i>	45
5 GAMBAR DIAMETER HAMBAT AMOKSISILIN TERHADAP <i>Escherichia coli</i>	46
6 GAMBAR DIAMETER HAMBAT AMOKSISILIN TERHADAP <i>Staphylococcus aureus</i>	47

BAB I

PENDAHULUAN

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat membunuh atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya terhadap manusia relatif kecil (Tan dan Rahardja, 2002).

Amoksisilin sering diberikan dalam bentuk sediaan injeksi kering. Sediaan injeksi kering diformulasikan untuk senyawa-senyawa yang tidak stabil dalam bentuk larutan tetapi stabil dalam bentuk kering. Injeksi ini diberikan dalam bentuk serbuk kering yang telah disterilkan dan dalam kemasannya disertai dengan pelarutnya (aqua pro injeksi). Dalam penggunaannya, air ditambahkan secara aseptis ke dalam vial obat untuk menghasilkan obat suntik yang diinginkan (Ansel, 1989).

Injeksi amoksisilin adalah larutan steril dari Na-amoksisilin dalam aqua pro injeksi. Injeksi amoksisilin disiapkan dengan cara melarutkan Na-amoksisilin untuk injeksi dalam aqua pro injeksi dengan jumlah yang sama. Na-amoksisilin untuk injeksi adalah bahan yang terdiri dari Na-amoksisilin dengan atau tanpa zat tambahan (Departement of Health, 2002). Na-amoksisilin 10 mg/ml dalam aqua pro injeksi hanya stabil selama dua hari pada suhu 0°C. Na amoksisilin konsentrasi rendah lebih stabil daripada konsentrasi tinggi (Trissel, 1998). Berdasarkan hal tersebut dirasa perlu mengadakan penelitian untuk mengetahui

bagaimana pengaruh suhu penyimpanan dan konsentrasi terhadap stabilitas potensinya.

Penetapan aktivitas antibiotik secara *in vitro* dapat dikelompokkan ke dalam dua cara yaitu:

1. Cara difusi agar menggunakan cakram kertas, silinder atau cekungan sebagai reservoir antibiotik.
2. Cara turbidimetri pada media cair (Wattimena *et al.*,1991).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sediaan Injeksi

2.1.1 Definisi Sediaan Injeksi

Sediaan injeksi adalah sediaan steril, berupa larutan, suspensi, emulsi atau serbuk yang harus dilarutkan atau disuspensikan dahulu sebelum digunakan, yang disuntikkan dengan cara merobek jaringan ke dalam kulit atau melalui kulit atau selaput lendir (Depkes RI, 1995).

Sediaan injeksi diberikan jika diinginkan kerja obat yang cepat, bila penderita tidak dapat diajak kerja sama dengan baik, tidak sadar, tidak tahan menerima pengobatan secara oral atau obat tidak efektif bila diberikan dengan cara lain (Ansel, 1989)

2.1.2 Persyaratan Sediaan Injeksi

Kerja optimal dari larutan obat yang diberikan secara parenteral hanya akan diperoleh jika memenuhi persyaratan, yaitu :

1. Aman

Injeksi tidak boleh menyebabkan iritasi jaringan atau menimbulkan efek toksik.

2. Harus jernih

Injeksi yang berupa larutan harus jernih dan bebas dari partikel asing, serat dan benang. Pada umumnya kejernihan dapat diperoleh dengan penyaringan. Alat-alat penyaringan harus bersih dan dicuci dengan baik

sehingga tidak terdapat partikel dalam larutan. Penting untuk menyadari bahwa larutan yang jernih diperoleh dari wadah dan tutup wadah yang bersih, steril dan tidak melepaskan partikel.

3. Sedapat mungkin isohidris

Isohidris artinya pH larutan injeksi sama dengan pH darah dan cairan tubuh lain, yaitu pH 7,4. Hal ini dimaksudkan agar bila diinjeksikan ke badan tidak terasa sakit dan penyerapan obat dapat maksimal.

4. Sedapat mungkin isotonis

Isotonis artinya mempunyai tekanan osmosa yang sama dengan tekanan osmosa darah dan cairan tubuh yang lain, yaitu sebanding dengan tekanan osmosa larutan natrium klorida 0,9 %. Penyuntikan larutan yang tidak isotonis ke dalam tubuh dapat menimbulkan hal-hal yang tidak diinginkan. Bila larutan yang disuntikkan hipotonis (mempunyai tekanan osmosa yang lebih kecil) terhadap cairan tubuh, maka air akan diserap masuk ke dalam sel-sel tubuh yang akhirnya mengembang dan dapat pecah. Pada penyuntikan larutan yang hipertonis (mempunyai tekanan osmosa yang lebih besar) terhadap cairan-cairan tubuh, air dalam sel akan ditarik keluar, yang mengakibatkan mengerutnya sel. Meskipun demikian, tubuh masih dapat mengimbangi penyimpangan-penyimpangan dari isotonis ini hingga 10%. Umumnya larutan yang hipertonis dapat ditahan tubuh dengan lebih baik daripada larutan yang hipotonis. Zat-zat pembantu yang banyak digunakan untuk membuat larutan isotonis adalah natrium klorida dan glukosa.

5. Tidak berwarna

Pada sediaan obat suntik tidak diperbolehkan adanya penambahan zat warna dengan maksud untuk memberikan warna pada sediaan tersebut, kecuali bila obatnya memang berwarna.

6. Steril

Suatu bahan dikatakan steril jika terbebas dari mikroorganisme hidup yang patogen maupun yang tidak, baik dalam bentuk vegetatif maupun dalam bentuk tidak vegetatif (spora).

7. Bebas pirogen

Hal ini harus diperhatikan terutama pada pemberian injeksi dengan volume besar, yaitu lebih dari 10 ml untuk satu kali dosis pemberian. Injeksi yang mengandung pirogen dapat menimbulkan demam (Voight, 1995).

2.1.3 Penggolongan Sediaan Injeksi

Menurut USP, obat suntik dibagi dalam lima jenis yang secara umum didefinisikan sebagai berikut:

1. Obat larutan atau emulsi yang sesuai untuk obat suntik, memakai judul “_____ *injection*.” (Contoh: *Insulin Injection*)
2. Bubuk kering atau larutan pekat, tidak mengandung dapar, pengencer atau zat tambahan lain dan bila ditambah pelarut lain yang sesuai memberikan larutan yang memenuhi semua aspek persyaratan untuk obat suntik, dan ini dibedakan dengan judul: “*Sterile* _____” (Contoh: *Sterile Ampicillin Sodium*)

3. Sediaan-sediaan seperti dijelaskan di nomor 2 kecuali bahwa mereka mengandung satu atau lebih dapar, pengencer atau zat penambah lain, dan dibedakan dengan judul: “_____ *for injection*” (Contoh: *Methicillin Sodium for Injection*)
4. Padatan yang disuspensikan di dalam media cair yang sesuai dan tidak untuk disuntikkan intravena atau ke dalam ruang spinal, dibedakan dengan judul: “*Sterile* _____ *Suspension*” (Contoh: *Sterile Cortisol Suspension*)
5. Padatan kering, yang bila ditambahkan pembawa yang sesuai menghasilkan sediaan yang memenuhi semua aspek persyaratan untuk *Sterile Suspension* dan yang dibedakan dengan judul “*Sterile* _____ *for Suspension*” (contoh: *Sterile Ampicillin for Suspension*) (Ansel, 1989).

Berdasarkan cara pemberiannya, sediaan injeksi dapat digolongkan dalam beberapa jenis, yaitu :

1. Injeksi intraderma atau intrakutan

Injeksi intrakutan dimasukkan langsung ke lapisan epidermis tepat dibawah startum korneum. Umumnya berupa larutan atau suspensi dalam air, volume yang disuntikkan sedikit (0,1 - 0,2 ml). Digunakan untuk tujuan diagnosa.

2. Injeksi subkutan atau hipoderma

Injeksi subkutan dimasukkan ke dalam jaringan lembut dibawah permukaan kulit. Jumlah larutan yang disuntikkan tidak lebih dari 1 ml. Larutan harus sedapat mungkin isotonis dan isohidris, dimaksudkan untuk

mengurangi iritasi jaringan dan mencegah terjadinya nekrosis (mengendornya kulit).

3. Injeksi intramuskular

Injeksi intramuskular dimasukkan langsung ke otot, biasanya pada lengan atau daerah gluteal. Sediaannya biasa berupa larutan atau suspensi dalam air atau minyak, volume tidak lebih dari 4 ml. Penyuntikan volume besar dilakukan dengan perlahan-lahan untuk mencegah rasa sakit.

4. Injeksi intravena

Injeksi intravena langsung disuntikkan ke dalam pembuluh darah, berupa larutan isotoni atau agak hipertoni, volume 1-10 ml. Larutan injeksi intravena harus bebas dari endapan atau partikel padat, karena dapat menyumbat kapiler dan menyebabkan kematian. Injeksi intravena yang diberikan dalam volume besar, umumnya lebih dari 10 ml, disebut infus. Jika volume dosis tunggal lebih dari 15 ml, injeksi intravena tidak boleh mengandung bakterisida dan jika lebih dari 10 ml harus bebas pirogen.

5. Injeksi intraarterium

Injeksi intraarterium dimasukkan langsung ke dalam pembuluh darah perifer, digunakan jika efek obat diperlukan segera. Umumnya berupa larutan, dapat mengandung cairan non iritan yang dapat bercampur dengan air, volume 1-10 ml. Tidak boleh mengandung bakterisida.

6. Injeksi intrakardial

Dimasukkan langsung ke dalam otot jantung atau ventrikulus, hanya digunakan untuk keadaan gawat. Tidak boleh mengandung bakterisida.

7. Injeksi intratekal atau subaraknoid

Injeksi intratekal digunakan untuk menginduksi spinal atau lumbal anestesi dengan menyuntikkan larutan ke ruang subaraknoid, biasanya volume yang diberikan 1-2 ml. Tidak boleh mengandung bakterisida dan diracik untuk wadah dosis tunggal.

8. Injeksi intraperitoneal

Disuntikkan langsung ke dalam rongga perut. Penyerapannya cepat, bahaya infeksi besar sehingga jarang dipakai.

9. Injeksi intraartikulus

Injeksi intraartikulus digunakan untuk memasukkan material seperti obat anti inflamasi langsung ke luka atau jaringan yang teriritasi. Injeksi berupa larutan atau suspensi dalam air.

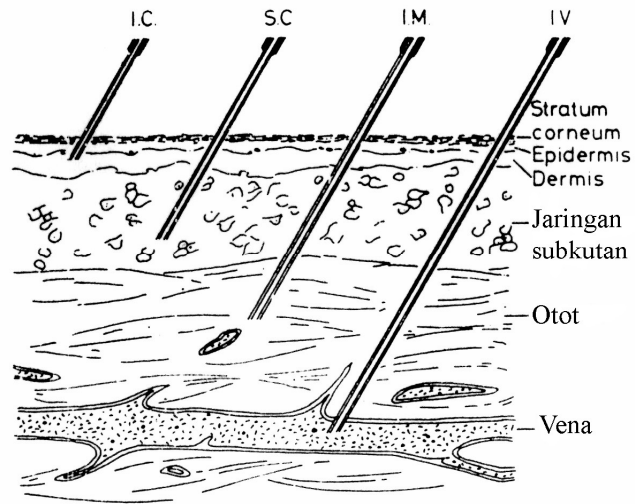
10. Injeksi subkonjungtiva

Larutan atau suspensi dalam air untuk injeksi selaput lendir bawah mata, umumnya tidak lebih dari 1 ml.

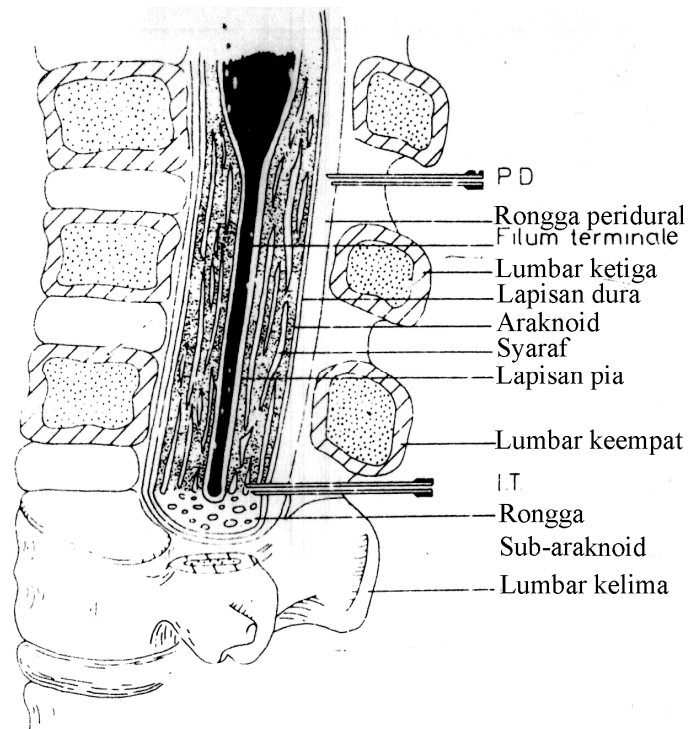
11. Injeksi intrasisternal dan peridural

Injeksi ini disuntikkan ke intrakarnial sisternal dan lapisan dura dari *spinalcord*. Keduanya merupakan prosedur yang sulit dengan peralatan yang rumit (Depkes RI, 1979).

Berbagai rute pemberian injeksi ditunjukkan oleh Gambar 2.1 dan Gambar 2.2.



Gambar 2.1. Cara Pemberian Injeksi Melalui Kulit (Groves, 1988)



Gambar 2.2. Pemberian Injeksi secara Peridural dan Intratekal (Groves, 1988)

2.1.4 Keuntungan dan Kerugian Penggunaan Sediaan Parenteral

Pemberian melalui injeksi mempunyai beberapa keuntungan maupun kerugian dibandingkan dengan melalui cara lain. Keuntungan pemberian secara injeksi, yakni: (1) Obat-obat yang rusak atau diinaktifkan oleh sistem saluran cerna atau tidak diabsorpsi dengan baik untuk memberikan respon memuaskan, dapat diberikan secara parenteral, (2) Sering digunakan apabila dibutuhkan absorpsi yang segera, seperti pada keadaan darurat, (3) Kadar obat dalam darah yang dihasilkan jauh lebih bisa diramalkan (kadar obat lebih besar dari pemberian oral), (4) Memungkinkan pemberian dosis yang lebih kecil, (5) Pemberian secara parenteral berguna dalam pengobatan pada pasien yang tidak mau bekerjasama, kehilangan kesadaran atau sebaliknya tidak dapat menerima obat secara oral.

Adapun kerugian pemberian secara parenteral, yakni: (1) Apabila obat sudah disuntikkan, maka obat tersebut tidak dapat ditarik lagi. Ini berarti, pemusnahan untuk obat yang mempunyai efek tidak baik atau toksik maupun kelebihan dosis karena ketidakhati-hatian akan sukar dilakukan, (2) Tuntutan sterilitas untuk sediaan parenteral sangat ketat, (3) Harga sediaan relatif mahal, (4) Memerlukan petugas terlatih yang berwenang untuk melakukan pengobatan, (5) Adanya resiko toksisitas jaringan dan akan terasa sakit saat penyuntikan serta sulit untuk memulihkan keadaan bila terjadi kesalahan (Groves, 1988 ; Turco & King, 1979).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat membunuh atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya terhadap manusia relatif kecil (Tan dan Rahardja, 2002). Definisi lain menyebutkan bahwa antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk membasmi mikroba penyebab infeksi pada manusia, yang harus memiliki sifat toksisitas yang selektif, artinya obat tersebut bersifat toksik pada mikroba, tetapi tidak toksik pada tuan rumah atau manusia (Pelczar, 1988).

2.2.2 Penggolongan Antibiotik

Antibiotik digolongkan berdasarkan : i) struktur kimia, ii) spektrum kerja, iii) mekanisme kerja

i) Struktur Kimia

Berdasarkan struktur kimianya, antibiotik dapat digolongkan menjadi beberapa macam, yaitu :

1. Golongan Aminoglikosida

Diantaranya amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, tobramisin.

2. Golongan Beta-Laktam

Diantaranya golongan karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem), golongan sefalosporin (sefaleksin, sefazolin), golongan betalaktam monosiklik, dan golongan penisilin (penisilin dan amoksisilin).

3. Golongan Glikopeptida

Diantaranya vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.

4. Golongan Poliketida

Diantarnya golongan makrolida (eritromisin, azitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (doksisisiklin, klortetrasiklin).

5. Golongan Polimiksin

Diantaranya polimiksin dan kolistin.

6. Golongan Kinolon

Diantaranya ofloksasin, norfloksasin.

7. Golongan Sulfonamid

Diantaranya kotrimoksazol dan trimetoprim.

8. Antibiotika lain yang penting, seperti kloramfenikol, klindamisin dan asam fusidat (Surini, 2006).

ii) Spektrum Kerja

Berdasarkan spektrum kerjanya, antibiotik digolongkan menjadi :

1. Antibiotik berspektrum luas (*broad spectrum*), yaitu antibiotik yang sekaligus dapat menghambat atau memusahkan bakteri gram positif, gram negatif. Contohnya : sefalosporin (Surini, 2006).
2. Antibiotik berspektrum sempit (*narrow spectrum*), yaitu antibiotik yang hanya menghambat bakteri gram negatif atau gram positif. Contohnya : penisilin (Surini, 2006).

iii) Mekanisme Kerja

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik digolongkan menjadi :

1. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel mikroba

Antibiotik ini bekerja dengan cara mencegah digabungkannya asam N-asetilmuramat, yang dibentuk didalam sel, ke dalam struktur mukopeptida yang biasanya memberi bentuk kaku pada dinding sel bakteri. Oleh karena tekanan osmotik dalam sel kuman lebih tinggi daripada diluar sel maka kerusakan dinding sel kuman akan menyebabkan terjadinya lisis, yang merupakan dasar efek bakterisidal pada kuman yang peka. Contoh : penisilin, sefalosporin, basitrasin, amoksisilin (Setiabudy dan Ganiswarna, 1995).

2. Antibiotik yang mengganggu metabolisme sel mikroba

Untuk kelangsungan hidupnya, mikroba membutuhkan asam folat. Kerja antibiotik ini adalah berkompetisi dengan zat pemula asam folat yaitu asam para amino benzoat (PABA) yang akan digunakan oleh mikroba tersebut. Dengan demikian yang terbentuk adalah analog dari asam folat yang mengakibatkan kehidupan mikroba akan terganggu. Contoh : sulfonamid, trimetoprim, asam p-aminosalisilat (PAS) dan sulfon (Setiabudy dan Ganiswarna, 1995).

3. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat

Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah rifampisin dan golongan kuinolon. Rifampisin berikatan dengan enzim polimerase RNA (pada subunit) sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim

tersebut. Sedangkan golongan kuinolon menghambat enzim DNA girase pada kuman, yang fungsinya memata kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral hingga bisa muat dalam sel kuman yang kecil (Setiabudy dan Ganiswarna, 1995).

4. Antibiotik yang menghambat sintesa protein

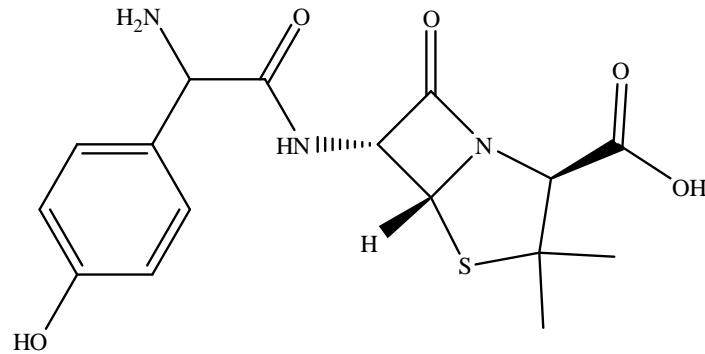
Untuk kehidupannya, sel mikroba perlu mensintesis berbagai protein. Sintesis protein berlangsung di ribosom, dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada bakteri, ribosom terdiri dari dua sub unit, yaitu ribosom 30S dan 50S. Untuk berfungsi pada sintesis protein, kedua komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S. Penghambatan sintesis protein terjadi dengan berbagai cara. Misalnya : streptomisin berikatan dengan komponen ribosom 30S dan menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA pada waktu sintesis protein. Akibatnya akan terbentuk protein yang abnormal dan nonfungsional pada sel mikroba. Contoh : golongan aminoglikosida, makrolid, linkomisin, tetrasiklin dan kloramfenikol (Setiabudy dan Ganiswarna, 1995).

2.2.3 Tinjauan Antibiotik Amoksisilin

Penisilin dan sefalosporin merupakan kelompok antibiotik beta laktam yang telah lama dikenal. Amoksisilin merupakan penisilin semi-sintetik oral yang secara struktur berhubungan dengan ampisilin (Pires de Abreu and Ortiz, 2003).

Amoksisilin mengandung tidak kurang dari 90,0% $C_{16}H_{19}N_3O_5S$, dihitung terhadap zat anhidrat. Pemerian : serbuk hablur, putih. Amoksisilin sukar larut dalam air dan metanol; tidak larut dalam benzena, dalam karbon tetraklorida dan

dalam kloroform. Agar amoksisilin mudah larut dalam air, maka dibuat garam amoksisilin $C_{16}H_{19}N_3O_5S.Na$ (Depkes RI, 1995). Amoksisilin digunakan sebagai trihidrat dalam produk oral dan sebagai garam dalam produk parenteral. Struktur kimia amoksisilin diperlihatkan pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3. Struktur Kimia Amoksisilin

Amoksisilin digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram – negatif seperti *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*. Amoksisilin juga digunakan untuk menyembuhkan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram – positif seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococci*, *Listeria* dan *Staphylococcus* yang tidak menghasilkan penisilinase (McEvoy, 2002). Mekanisme kerja amoksisilin adalah menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel mikroba (Istiantoro dan Ganiswarna, 1995).

Amoksisilin sering diberikan dalam bentuk sediaan injeksi kering. Sediaan injeksi kering diformulasikan untuk senyawa-senyawa yang tidak stabil dalam bentuk larutan tetapi stabil dalam bentuk kering. Injeksi ini diberikan dalam bentuk serbuk kering yang telah disterilkan dan dalam kemasannya disertai dengan pelarutnya (aqua pro injeksi). Dalam penggunaannya, air ditambahkan

secara aseptis ke dalam vial obat untuk menghasilkan obat suntik yang diinginkan (Ansel, 1989).

Injeksi amoksisilin adalah larutan steril dari Na-amoksisilin dalam aqua pro injeksi. Injeksi amoksisilin disiapkan dengan cara melarutkan Na-amoksisilin untuk injeksi dalam aqua pro injeksi dengan jumlah yang sama. Na-amoksisilin untuk injeksi adalah bahan yang terdiri dari Na-amoksisilin dengan atau tanpa zat tambahan (Departement of Health, 2002).

Natrium amoksisilin 50 mg/ml lebih tidak stabil pada semua larutan infus dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih rendah, 10 atau 20 mg/ml (Trissel, 1998). Amoksisilin memiliki dua jalur degradasi, disebut sebagai dimerisasi dan peruraian hidrolitik pada cincin β -laktam (Connors, 1992).

2.3 Penetapan Potensi Antibiotik

Penetapan aktivitas antibiotik secara *in vitro* dapat dikelompokkan ke dalam dua cara yaitu:

1. Cara difusi agar menggunakan cakram kertas, silinder atau cekungan sebagai reservoir antibiotik
2. Cara turbidimetri pada media cair (Wattimena *et al.*, 1991).

2.3.1 Metode Difusi Agar

Difusi adalah perpindahan posisi molekul secara acak dari suatu tempat ke tempat lain. Menurut hukum Fick, larutan antibiotik yang berdifusi dalam media agar akan terjadi gradien konsentrasi dimana dalam interval waktu tertentu akan menunjukkan suatu kecepatan difusi (Hewitt, 1977).

Pada penetapan potensi cara difusi agar, zat yang akan diperiksa berdifusi dari pecandang lalu masuk ke dalam media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri uji kemudian menghambat pertumbuhan bakteri. Bakteri uji baik bentuk vegetatif/bentuk sporanya, pada inkubasi setelah fase log, akan membiak sampai kesuatu tingkat dimana terdapat cukup sel-sel yang akan mengadsorpsi antibiotik sehingga mencegah difusi selanjutnya dari antibiotik dan terbentuk batas daerah hambatan pertumbuhan.

Tiga teknik dalam menetapkan potensi berdasarkan difusi agar cara lempeng :

1. Teknik cawan piringan kertas

Metode cawan piringan kertas merupakan teknik yang paling umum dipakai untuk menetapkan kerentanan mikroorganisme terhadap antibiotik. Piringan-piringan kertas kecil yang mengandung zat aktif berbeda-beda dalam jumlah tertentu diletakan pada permukaan cawan yang telah diinokulasi. Setelah inkubasi, dilakukan pengamatan terhadap adanya zona penghambatan (daerah bening) di sekeliling piringan yang menunjukkan bahwa organisme itu dihambat pertumbuhannya oleh zat tersebut yang merembes dari piringan kedalam agar. Dalam teknik ini harus diketahui jumlah zat mikrobial yang terkandung dalam piringan kertas, begitu pula medium ujinya, jumlah inokulum, keadaan inkubasi, dan perincian lainnya (Pelczar, 1988).

2. Teknik perforasi

Agar yang masih cair pada suhu 37° C dicampurkan dengan suspensi bakteri pada cawan petri steril, dibiarkan memadat. Setelah agar memadat, dibuat lubang-lubang dengan perforator dan kedalam lubang tersebut dimasukan zat yang akan diuji aktivitas antibakterinya kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37° C. Aktivitas antibakteri dapat dilihat dari daerah hambat yang terjadi disekelilingnya berupa daerah bening (Pelczar, 1988).

3. Teknik silinder

Enam silinder tahan karat dijatuhkan diketinggian 12 mm kepermukaan inokulum pada cawan petri. Jarak antara titik tengah silinder dengan silinder lainnya kurang lebih 28-30 mm. Silinder diisi dengan larutan perbandingan sediaan uji sedemikian rupa sehingga letak silinder yang berisi larutan perbandingan dan uji berselang-seling. Cawan diinkubasikan pada suhu 30 - 35° C selama 16-18 jam. Silinder diangkat dan diameter daerah hambat diukur (Depkes RI, 1979).

2.3.2 Turbidimetri

Metode turbidimetri berdasarkan atas hambatan pertumbuhan bakteri mikroba dalam larutan serbasama antibiotik yang ditunjukkan oleh kekeruhan media pertumbuhan mikroorganismenya dan diukur dengan alat yang sesuai misalnya spektrofotometer.

2.4 Mikroba Uji

2.4.1 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan jenis bakteri dari famili *Microcaceae* dan suku *Staphylococcus*. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri kokus gram positif yang tertata dalam bentuk tunggal atau gerombolan seperti anggur, mudah tumbuh pada banyak perbenihan bakteri dalam keadaan aerobik dan anaerobik fakultatif. *Staphylococcus aureus* menghasilkan koagulase dan merupakan patogen utama bagi manusia. Bakteri ini dijumpai pada selaput hidung, kulit kantung rambut. Hampir setiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi bakteri ini sepanjang hidupnya, dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan sampai infeksi berat (Jawetz, 2005).

2.4.2 *Escherichia coli*

Bakteri jenis ini termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* dan suku *Escherichia*, suatu kelompok besar bakteri gram negatif yang heterogen, yang habitat alaminya adalah saluran usus manusia dan hewan (Jawetz, 2005).

Bakteri ini dapat tahan berbulan-bulan pada tanah dan di dalam air, tetapi dapat dimatikan dengan pemanasan pada 60° C selama 20 menit dan jika diberi klorin dalam kadar 0,5 sampai 1 bagian per sejuta. Bakteri ini peka terhadap streptomisin, tetrasiklin, kloramfenikol, furadatin dan asam nalidiksat. Beberapa penyakit yang disebabkan oleh bakteri *E. Coli* sebagai berikut :

1. Gastroenteritis :

Diare musim panas dapat terjadi pada anak-anak pada musin panas kedua atau ketiga setelah lahir. Asam laktat yang terjadi akibat peragian laktosa

dapat merangsang usus besar akibatnya terjadi rasa mual hebat, muntah-muntah dan kehamilan.

2. Infeksi saluran kemih

Infeksi dapat terjadi akibat sumbatan saluran kemih karena adanya bakteri *E. coli*, pembesaran prostat, batu, dan kehamilan.

3. Infeksi piogenik

Infeksi karena luka yang disebabkan bakteri *E. coli* bias terjadi disaluran empedu, paru-paru, dan selaput otak sehingga menyebabkan peradangan pada tempat-tempat tersebut (Pelczar, 1988).

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan dan konsentrasi terhadap potensi injeksi amoksisilin dalam aqua pro injeksi dan untuk mengetahui kestabilan injeksi kering amoksisilin setelah dilarutkan dalam pelarutnya.

3.2 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh suhu penyimpanan dan konsentrasi terhadap potensi dan kestabilan sediaan injeksi kering amoksisilin dalam aqua pro injeksi.

BAB IV

ALAT, BAHAN DAN METODE PENELITIAN

4.1 Alat

Alat - alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : Alat – alat gelas yang biasa digunakan di Laboratorium Formulasi Sediaan Steril dan Laboratorium Mikrobiologi, Inkubator, Kamera digital (Casio), Lemari es, Mikropipet, Otoklaf (Memmert), Oven (Memmert), Penangas, Perforator, Syringe, Timbangan digital (Mettler Toledo).

4.2 Bahan

4.2.1 Bahan uji

Bahan uji yang digunakan adalah sediaan injeksi kering amoksisilin (Phapros, Amoxicillin) yang beredar di pasaran yang berasal dari pabrik yang sama dan no batch sama yaitu 94435015-1.

4.2.2 Bakteri Uji

Bakteri uji yang digunakan adalah *Escherichia coli* ATCC 25922 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 939.

4.2.3 Media Perbenihan

Media perbenihan yang digunakan adalah : i) Nutrien Agar (OXOID) dan ii) Nutrien Broth (OXOID)

i) Nutrien Agar (OXOID)

Komposisi Nutrien Agar (OXOID) terdiri dari : *Lab lamco powder* (1 g), *Yeast extract* (2 g), Pepton (5 g), Natrium klorida (5 g), Agar (15 g), Air suling steril add (1 L)

ii) Nutrien Broth (OXOID)

Komposisi Nutrient Broth terdiri dari : *Lab lamco powder* (1 g), *Yeast extract* (2 g), Pepton (5 g), Natrium klorida (5 g), Air suling steril add (1 L).

4.3 Metode Penelitian

4.3.1 Pengumpulan Bahan

Injeksi kering amoksisilin dan aqua pro injeksi yang digunakan merupakan produk jadi yang ada dipasaran yang berasal dari pabrik dan no batch yang sama. Sedangkan *Escherichia coli* ATCC 25922 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 939 diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.

4.3.2 Pemiakan Mikroba Uji

Pemiakan mikroba uji terdiri dari beberapa tahap, yaitu :

i) Pembuatan Media Agar Miring

Sebanyak 2,8 gram nutrien agar (NA) disuspensikan kedalam 100 ml aquadest dan dipanaskan hingga terbentuk larutan jernih, kemudian disterilisasi dalam otoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Larutan nutrien agar steril diisikan ke dalam tabung-tabung reaksi steril sebanyak 5 ml dan diletakkan miring hingga agar membeku.

ii) Pembuatan Media Cair Nutrien Broth

Sebanyak 1,3 gram nutrien broth dilarutkan dalam 100 ml air suling dan disterilisasi dalam otoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

iii) Penyediaan Bakteri Uji

Bakteri uji ditanam pada agar miring dan diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C kemudian dibiakkan dalam media cair nutrien broth dan diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C.

4.3.3 Pengujian Potensi Antibiotik

Pengujian potensi terdiri dari beberapa tahap, yaitu :

i) Preparasi Sampel

Sediaan injeksi kering amoksisilin 1000 mg ditambahkan aqua pro injeksi sebanyak 10 ml dan 5 ml dengan menggunakan syring 10 ml kemudian dikocok hingga larut.

ii) Penyimpanan Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin

Sediaan injeksi kering amoksisilin 100 mg/ml dan 200 mg/ml masing-masing dibuat sebanyak dua sediaan, satu sediaan untuk disimpan pada suhu kamar dan satu lagi untuk disimpan pada suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$).

iii) Pengujian Potensi

Pengujian potensi yang dilakukan adalah pengujian potensi dua dosis dengan dua kali perlakuan (duplo). Pengujian potensi dilakukan pada waktu pengamatan tertentu, yaitu pada 0, 1, 3, 6, 12, dan 24 jam penyimpanan. Suspensi bakteri sebanyak 0,2 ml diisikan ke dalam cawan petri dan ditambahkan 20 ml nutrien agar steril, cawan digoyang supaya bakteri dan agar tercampur homogen

dan dibiarkan sampai membeku. Dibuat empat zona pada agar yang telah membeku, masing-masing dua zona untuk dosis tinggi dan dosis rendah, pada setiap zona dibuat sumur reservoir dengan menggunakan perforator. Sebanyak 0,5 ml bahan uji diambil dengan menggunakan volume pipet dan dilakukan pengenceran bertingkat untuk mendapatkan dosis tinggi dan dosis rendah yaitu 125 dan 62,5 ppm. Dengan menggunakan mikropipet (50 μ l), masing-masing dosis diisikan ke dalam sumur-sumur reservoir sesuai dengan zona yang telah ditandai. Kemudian cawan diinkubasi pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ selama 18-24 jam. Setelah 20 jam, diameter hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong sebagai parameter untuk menentukan potensi antibiotik yang diuji.

4.3.4 Analisis Data

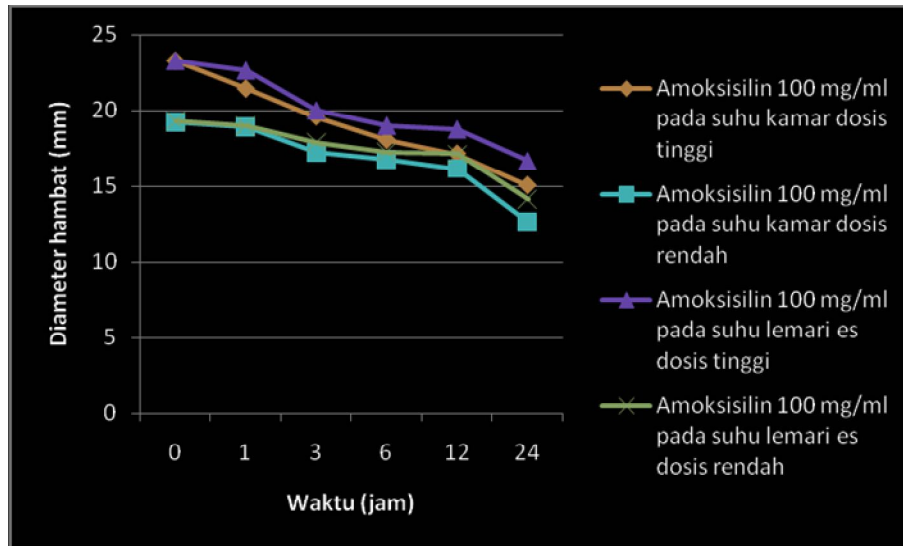
Data yang diperoleh dari hasil pengamatan dianalisis menggunakan desain faktorial $2 \times 2 \times 6$ model tetap untuk mengetahui perbedaan penurunan potensi injeksi kering amoksisilin yang disimpan pada suhu kamar dan suhu lemari es serta pengaruh konsentrasi sediaan.

BAB V

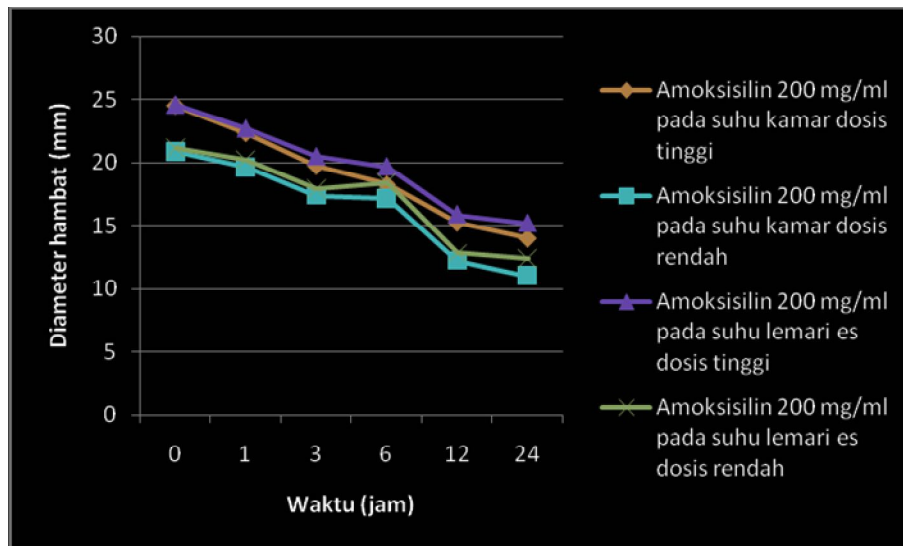
HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Diameter Hambat Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin 100 mg/ml dan Amoksisilin 200 mg/ml dalam Aqua Pro Injeksi

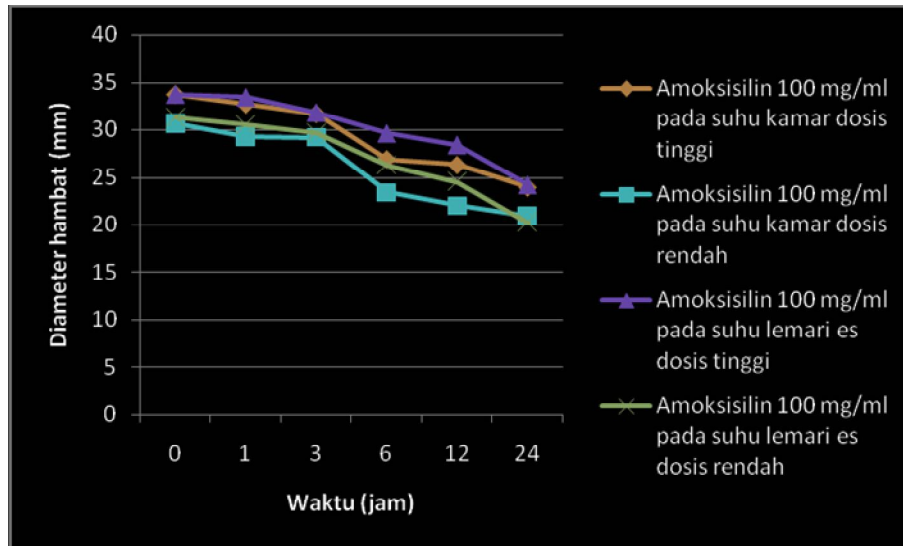
Sebelum dilakukan pengujian, semua alat yang akan digunakan disterilisasi terlebih dahulu. Hal tersebut bertujuan untuk membunuh mikroorganisme yang terdapat pada alat yang dapat mengganggu pengujian. Penetapan diameter hambatan dilakukan dengan menggunakan bakteri uji *Escherichia coli* ATCC 25922 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 939. Kedua bakteri tersebut digunakan karena merupakan bakteri gram negatif dan gram positif yang sering menyebabkan infeksi pada manusia. Selain itu, kedua bakteri tersebut masih sensitif terhadap amoksisilin. Sediaan yang diuji disimpan pada suhu kamar dan suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$). Pengujian dilakukan pada jam ke- 0, 1, 3, 6, 12, dan 24 setelah pencampuran injeksi kering amoksisilin dengan aqua pro injeksi. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh konsentrasi dan suhu penyimpanan terhadap diameter hambatan dan potensi injeksi kering amoksisilin. Hasil pengukuran diameter hambatan ditunjukkan pada Lampiran 1 dan Lampiran 2. Sedangkan grafik penurunan diameter hambatan dapat dilihat pada Gambar 5.1 sampai Gambar 5.4. Gambar diameter hambatan terdapat pada Lampiran 5 dan Lampiran 6.



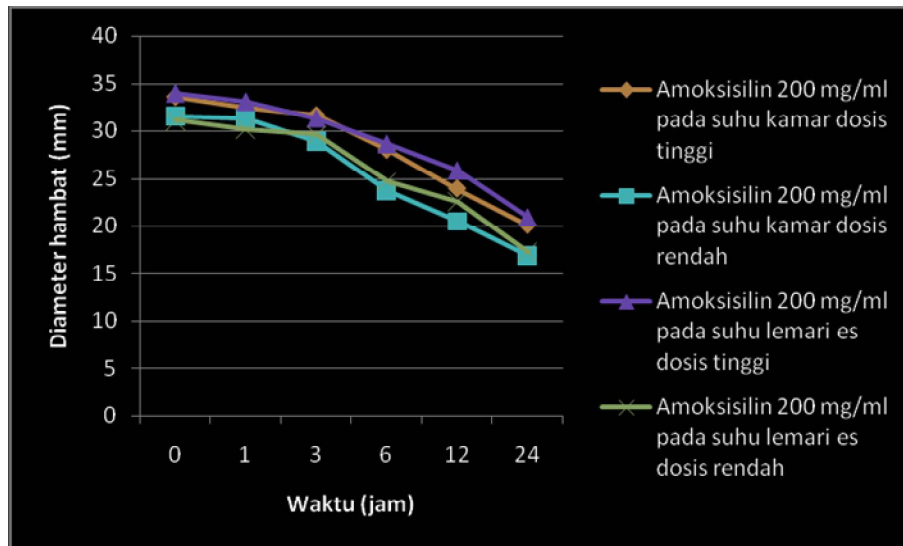
Gambar 5.1 Grafik Penurunan Diameter Hambat Amoksisilin 100 mg/ml Terhadap *Escherichia coli*



Gambar 5.2 Grafik Penurunan Diameter Hambat Amoksisilin 200 mg/ml Terhadap *Escherichia coli*



Gambar 5.3 Grafik Penurunan Diameter Hambat Amoksisilin 100 mg/ml Terhadap *Staphylococcus aureus*



Gambar 5.4 Grafik Penurunan Diameter Hambat Amoksisilin 200 mg/ml Terhadap *Staphylococcus aureus*

Dari Gambar 5.1 sampai Gambar 5.4, Lampiran 1 dan Lampiran 2 dapat dilihat bahwa terjadi penurunan diameter hambatan pada semua sediaan dan pada kedua jenis bakteri uji, baik yang disimpan pada suhu kamar maupun yang disimpan pada suhu lemari es. Hal ini terjadi karena amoksisilin tidak stabil dengan adanya air. Amoksisilin akan mengalami degradasi yang akan menyebabkan berkurangnya diameter hambatan maupun potensinya.

Amoksisilin memiliki dua jalur degradasi, yaitu dimerisasi dan peruraian hidrolitik pada cincin β -laktam. Dimerisasi (aminolisis-diri sendiri) dari amoksisilin berlangsung lewat penyerangan nukleofilik oleh gugus amino rantai samping bebas dalam suatu molekul pada lingkungan karbonil β -laktam dalam molekul kedua (Connors, 1992).

5.2 Potensi Injeksi Kering Amoksisilin 100 mg/ml dan Injeksi Kering Amoksisilin 200 mg/ml dalam Aqua Pro Injeksi

Pengujian potensi dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar dengan dua dosis, dimana digunakan lubang (reservoir) sebagai tempat sampel. Penggunaan metode ini dikarenakan metode ini relatif lebih mudah dibandingkan dengan metode lain, tapi tetap memberikan hasil yang baik. Sampel yang diuji akan berdifusi ke dalam agar yang telah diinokulasi dengan bakteri uji kemudian menghambat pertumbuhan bakteri uji. Setelah diinkubasi selama \pm 20 jam, kemudian diameter hambatan diukur dengan menggunakan jangka sorong. Perhitungan potensi dilakukan dengan menggunakan rumus :

$$\log \theta = \frac{(\sum ST + \sum SR) - (\sum BT + \sum BR)}{(\sum ST + \sum BR) - (\sum SR + \sum BR)} \times \log \text{ dosis}$$

$$\log \text{ dosis} = \frac{\text{Dosis tinggi}}{\text{Dosis rendah}} = \frac{125}{62,5} = 2$$

$$\text{Potensi} = \theta \times 100 \%$$

Keterangan :

ST = Sampel dengan dosis tinggi

SR = Sampel dengan dosis rendah

BT = Baku pembandingan dengan dosis tinggi

BR = Baku pembandingan dengan dosis rendah

Nilai baku tinggi dan baku rendah merupakan nilai rata-rata dari diameter hambatan dosis tinggi dan rendah pada 0 jam. Potensi yang dihitung merupakan potensi relatif terhadap 0 jam. Oleh karena itu, potensi pada 0 jam dianggap 100%.

Jumlah penurunan potensi (%) setelah sampel disimpan selama 24 jam ditunjukkan pada Tabel 5.1 dan Tabel 5.2. Hasil pengukuran potensi ditunjukkan pada Lampiran 3 dan Lampiran 4.

Tabel 5.1 Penurunan Potensi (%) Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin 100 mg/ml dan Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin 200 mg/ml dalam Aqua Pro Injeksi Terhadap *Escherichia coli* Setelah 24 Jam Penyimpanan

Penurunan Potensi (%) Amoksisilin Terhadap <i>Escherichia coli</i>			
Amoksisilin 100 mg/ml		Amoksisilin 200 mg/ml	
Suhu Kamar (±25°C)	Suhu Lemari Es (±4°C)	Suhu Kamar (±25°C)	Suhu Lemari Es (±4°C)
79,3671	71,4979	88,2634	86,7877

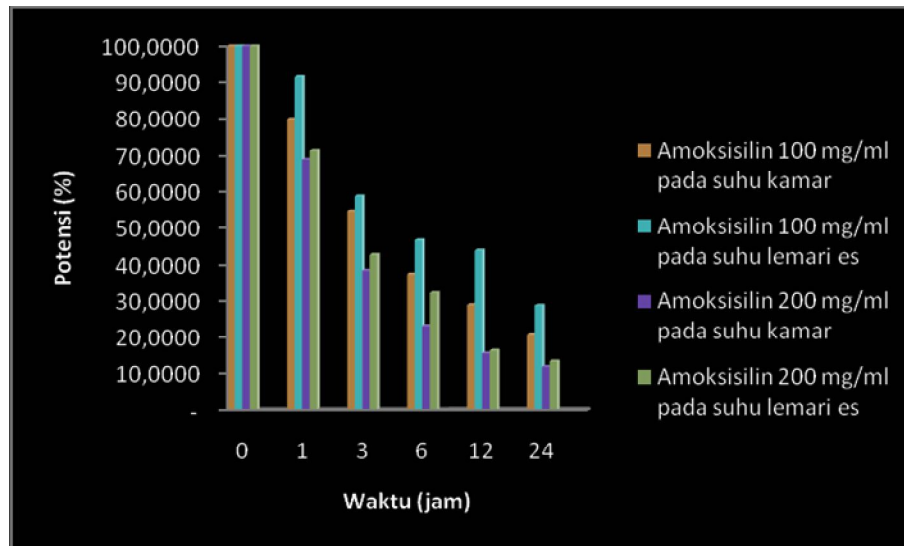
Tabel 5.2 Penurunan Potensi (%) Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin 100 mg/ml dan Sediaan Injeksi Kering Amoksisilin 200 mg/ml dalam Aqua Pro Injeksi Terhadap *Staphylococcus aureus* Setelah 24 Jam Penyimpanan

Penurunan Potensi (%) Amoksisilin Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>			
Amoksisilin 100 mg/ml		Amoksisilin 200 mg/ml	
Suhu Kamar (±25°C)	Suhu Lemari Es (±4°C)	Suhu Kamar (±25°C)	Suhu Lemari Es (±4°C)
89,3525	89,2561	97,4978	94,1323

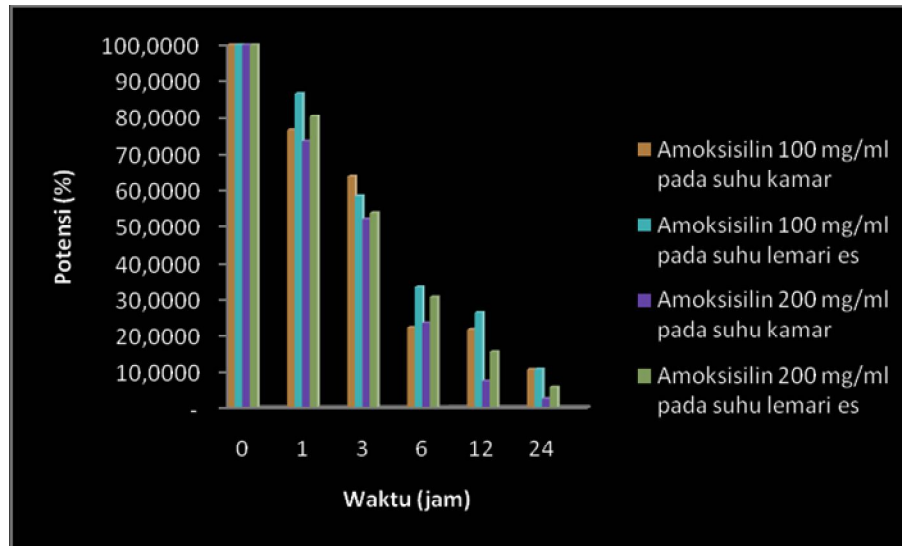
Dari Lampiran 3 dan Lampiran 4 dapat dilihat bahwa terjadi penurunan potensi pada semua sediaan dan pada kedua jenis bakteri uji, baik yang disimpan

pada suhu kamar maupun yang disimpan pada suhu lemari es. Hal ini terjadi karena amoksisilin tidak stabil dengan adanya air. Amoksisilin akan mengalami degradasi yang akan menyebabkan berkurangnya diameter hambat maupun potensinya.

Grafik penurunan potensi ditunjukkan pada Gambar 5.5 dan Gambar 5.6 dibawah ini :



Gambar 5.5 Grafik Potensi Amoksisilin Terhadap *Escherichia coli*



Gambar 5.6 Grafik Potensi Amoksisilin Terhadap *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan grafik perbandingan potensi pada Gambar 5.5 dan 5.6, Tabel 5.1 dan Tabel 5.2 dapat dikatakan bahwa sediaan yang disimpan pada suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) lebih stabil karena penurunan potensinya lebih kecil daripada sediaan yang disimpan pada suhu kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$). Hal ini dikarenakan laju reaksi pada suhu rendah lebih kecil daripada laju reaksi pada suhu tinggi. Hal ini sesuai dengan persamaan :

$$V = k [\text{konsentrasi}]$$

$$k = A \text{ eksp } (-E_a/RT)$$

dimana k adalah tetapan laju reaksi dari semua orde, sementara besaran A dan E_a selalu konstan, dan T merupakan suhu mutlak (yaitu $t^{\circ}\text{C} + 273,16^{\circ}\text{C}$) (Connors, 1992).

Selain itu, dapat dikatakan pula bahwa penurunan potensi pada sediaan injeksi kering amoksisilin 100 mg/ml lebih kecil dibandingkan dengan sediaan injeksi kering amoksisilin 200 mg/ml. Hal ini kemungkinan dikarenakan adanya pengaruh konsentrasi terhadap laju reaksi. Laju reaksi sediaan injeksi kering

amoksisilin 100 mg/ml lebih kecil dibandingkan dengan laju reaksi sediaan injeksi kering amoksisilin 200 mg/ml. Hal ini sesuai dengan persamaan :

$$V = k [\text{konsentrasi}]$$

Jadi makin besar konsentrasi, maka laju reaksi akan semakin cepat.

5.3 Analisis Data Secara Statistik

Analisis data dilakukan dengan menggunakan desain faktorial $2 \times 2 \times 6$ untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan, konsentrasi dan waktu penyimpanan terhadap diameter hambat dan potensi injeksi kering amoksisilin dengan asumsi model yang digunakan pada penelitian ini adalah model tetap, yaitu dua taraf faktor konsentrasi (100 mg/ml dan 200 mg/ml), dua taraf faktor suhu penyimpanan (suhu kamar dan suhu lemari es), dan enam taraf faktor waktu penyimpanan (0, 1, 3, 6, 12, dan 24 jam) (Sudjana, 2002). Hipotesis yang harus diuji :

$H_{01} ; K_i = 0$ (tidak terdapat perbedaan potensi yang nyata antara amoksisilin 100 mg/ml dengan amoksisilin 200 mg/ml)

$H_{02} ; S_j = 0$ (tidak terdapat perbedaan potensi yang nyata antara amoksisilin yang disimpan pada suhu kamar dengan amoksisilin yang disimpan di lemari es)

$H_{03} ; W_k = 0$ (tidak terdapat perbedaan potensi yang nyata terhadap waktu penyimpanan 0, 1, 3, 6, 12, dan 24 jam)

$H_{04} ; KS_{ij} = 0$ (tidak terdapat interaksi yang nyata antara konsentrasi dengan suhu)

H_{05} ; $KW_{ik} = 0$ (tidak terdapat interaksi yang nyata antara konsentrasi dengan waktu penyimpanan)

H_{06} ; $SW_{jk} = 0$ (tidak terdapat interaksi yang nyata antara suhu penyimpanan dengan waktu penyimpanan)

H_{07} ; $KSW_{ijk} = 0$ (tidak terdapat interaksi yang nyata antara konsentrasi, suhu dan waktu penyimpanan)

Tabel ANAVA dari potensi amoksisilin terdapat pada Tabel 5.3 dan 5.4.

Tabel 5.3 Tabel ANAVA Potensi Amoksisilin Terhadap *Escherichia coli*

Sumber Variasi	JK	dk	KT	F
Rata-rata	124383,782	1	124383,782	78299,122
Konsentrasi	2059,682	1	2059,682	1296,562
Suhu	364,493	1	364,493	229,447
Waktu	40585,122	5	8117,024	5109,636
Konsentrasi * Suhu	75,773	1	75,773	47,699
Konsentrasi * Waktu	486,030	5	97,206	61,191
Suhu * Waktu	108,726	5	21,745	13,689
Konsentrasi * Suhu * Waktu	91,180	5	18,236	11,480
Kekeliruan	38,126	24	1,589	
Total	168192,914	48		

Dari tabel statistik didapat F tabel 0,05 (1,24) adalah 4,26, sedangkan F tabel 0,05 (5,24) adalah 2,62. Berdasarkan tabel ANAVA diatas, dengan resiko 5% dapat disimpulkan bahwa :

1. H_{01} ; $K_i \neq 0$ (ditolak), ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara potensi amoksisilin 100 mg/ml dengan amoksisilin 200 mg/ml.
2. H_{02} ; $S_j \neq 0$ (ditolak), ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara potensi amoksisilin yang disimpan pada suhu kamar dengan amoksisilin yang disimpan pada suhu lemari es).

3. H_{03} ; $W_k \neq 0$ (ditolak), ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara potensi amoksisilin yang diuji setelah 0, 1, 3, 6, 12, dan 24 jam penyimpanan.
4. H_{04} ; $KS_{ij} \neq 0$ (ditolak), ini berarti bahwa terdapat interaksi yang signifikan antara konsentrasi dengan suhu.
5. H_{05} ; $KW_{ik} \neq 0$ (ditolak), ini berarti bahwa terdapat interaksi yang signifikan antara konsentrasi dengan waktu penyimpanan.
6. H_{06} ; $SW_{jk} \neq 0$ (ditolak), ini berarti bahwa terdapat interaksi yang signifikan antara suhu dengan waktu penyimpanan.
7. H_{07} ; $KSW_{ijk} \neq 0$ (ditolak), ini berarti bahwa terdapat interaksi yang signifikan antara konsentrasi, suhu dan waktu penyimpanan.

Uji lanjut untuk faktor konsentrasi dan suhu tidak dapat dilakukan karena hanya terdiri dari dua taraf faktor, sedangkan uji lanjut bisa dilakukan apabila terdapat minimalnya tiga taraf faktor. Untuk melihat konsentrasi atau suhu mana yang memberikan hasil yang lebih baik, dapat dilihat pada Tabel 5.1.

Dari Tabel 5.1, dapat disimpulkan bahwa sediaan injeksi kering amoksisilin yang disimpan pada suhu lemari es ($\pm 4^\circ\text{C}$) dan sediaan injeksi kering amoksisilin dengan konsentrasi 100 mg/ml mengalami penurunan potensi terhadap *Escherichia coli* yang lebih kecil dibandingkan dengan sediaan injeksi kering amoksisilin yang disimpan pada suhu kamar ($\pm 25^\circ\text{C}$) dan amoksisilin dengan konsentrasi 200 mg/ml. Hal tersebut menunjukkan bahwa suhu penyimpanan dan konsentrasi berpengaruh terhadap potensi. Selain itu, dapat disimpulkan pula bahwa amoksisilin dengan konsentrasi 100 mg/ml yang

disimpan pada suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) mengalami penurunan potensi terhadap *Escherichia coli* yang lebih kecil daripada sediaan amoksisilin lain (amoksisilin 100 mg/ml pada suhu kamar, amoksisilin 200 mg/ml pada suhu kamar, dan amoksisilin 200 mg/ml pada suhu lemari es).

Tabel 5.4 Tabel ANAVA Potensi Amoksisilin Terhadap *Staphylococcus aureus*

Sumber Variasi	JK	dk	KT	F
Rata-rata	111134,776	1	111134,776	69072,552
Konsentrasi	351,437	1	351,437	218,425
Suhu	186,806	1	186,806	116,104
Waktu	53972,989	5	10794,598	6709,065
Konsentrasi * Suhu	3,487	1	3,487	2,167
Konsentrasi * Waktu	220,400	5	44,080	27,397
Suhu * Waktu	210,242	5	42,048	26,134
Konsentrasi * Suhu * Waktu	44,953	5	8,991	5,588
Kekeliruan	38,615	24	1,609	
Total	166163,705	48		

Dari tabel statistik didapat F tabel 0,05 (1,24) adalah 4,26, sedangkan F tabel 0,05 (5,24) adalah 2,62. Berdasarkan tabel ANAVA diatas dapat disimpulkan bahwa dengan resiko 5%, konsentrasi, suhu penyimpanan dan waktu berpengaruh secara signifikan terhadap potensi sediaan injeksi kering amoksisilin. Selain itu, terdapat interaksi yang signifikan antara konsentrasi-waktu, suhu-waktu, konsentrasi-suhu-waktu. Interaksi antara konsentrasi-suhu tidak signifikan.

Untuk melihat konsentrasi atau suhu mana yang memberikan hasil yang lebih baik, dapat dilihat pada Tabel 5.2.

Dari Tabel 5.2 diatas, dapat disimpulkan bahwa sediaan injeksi kering amoksisilin yang disimpan pada suhu lemari es dan sediaan injeksi kering amoksisilin dengan konsentrasi 100 mg/ml mengalami penurunan potensi terhadap *Staphylococcus aureus* yang lebih kecil dibandingkan dengan sediaan

injeksi kering amoksisilin yang disimpan pada suhu kamar dan sediaan injeksi kering amoksisilin dengan konsentrasi 200 mg/ml. Hal tersebut menunjukkan bahwa suhu penyimpanan dan konsentrasi berpengaruh terhadap potensi. Selain itu, dapat disimpulkan pula bahwa sediaan injeksi kering amoksisilin dengan konsentrasi 100 mg/ml yang disimpan pada suhu lemari es mengalami penurunan potensi terhadap *Staphylococcus aureus* yang lebih kecil daripada sediaan amoksisilin lain (amoksisilin 100 mg/ml suhu kamar, amoksisilin 200 mg/ml suhu kamar dan amoksisilin 200 mg/ml suhu lemari es).

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

Suhu penyimpanan, konsentrasi dan waktu berpengaruh terhadap potensi sediaan injeksi kering amoksisilin. Terjadi penurunan potensi yang sangat besar pada semua sediaan, baik yang disimpan pada suhu kamar maupun pada suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$). Penurunan potensi sediaan yang disimpan pada suhu kamar lebih besar daripada sediaan yang disimpan pada suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$). Sementara itu, penurunan potensi sediaan dengan konsentrasi 100 mg/ml lebih kecil daripada konsentrasi 200 mg/ml.

Penurunan potensi sediaan injeksi kering amoksisilin 100 mg/ml dan 200 mg/ml yang disimpan pada suhu kamar selama 24 jam dengan bakteri uji *Escherichia coli* adalah 79,3671% dan 88,2634%. Sedangkan pada suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) adalah 71,4979% dan 86,7877%.

Penurunan potensi sediaan injeksi kering amoksisilin 100 mg/ml dan 200 mg/ml yang disimpan pada suhu kamar selama 24 jam dengan bakteri uji *Staphylococcus aureus* adalah 89,3525% dan 97,4978%. Sedangkan pada suhu lemari es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) adalah 89,2561% dan 94,1323%.

6.2 Saran

Agar pengobatan yang dilakukan efektif, disarankan agar injeksi kering amoksisilin segera digunakan setelah dicampur dengan aqua pro injeksi. Selain itu, disarankan adanya pengujian lebih lanjut mengenai :

1. Pengujian potensi injeksi kering amoksisilin dalam aqua pro injeksi menggunakan bakteri uji selain *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*
2. Pengujian potensi injeksi kering amoksisilin dalam cairan infus lain, selain aqua pro injeksi
3. Pengujian kestabilan injeksi kering amoksisilin dengan mengukur kadarnya menggunakan instrumen lain, misalnya HPLC

DAFTAR PUSTAKA

- Departement of Health. 2002. *British Pharmacopeia*. Volume I. London: The Stationery Office the Departement of Health. P. 1935-1936
- Pires de Abreu, Luis Renato and Rodrigo Agustin Mas Ortiz. 2003. *HPLC Determination of Amoxicillin Comparative Bioavailability in Healthy Volunteers after a Single Dose Administration* [http://www.ualberta.ca/~csps/JPPS6\(2\)/L.Abreu/amoxicillin.htm](http://www.ualberta.ca/~csps/JPPS6(2)/L.Abreu/amoxicillin.htm) [diakses 25 Maret 2007].
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi ke-4. Jakarta: UI Press. Hal. 399-407
- Connors, K. A., G. L. Amidon, V. J. Stella. 1992. *Stabilitas Kimiawi Sediaan Farmasi*. Edisi ke-2. Jilid ke-1. Penerjemah: Drs. Didik Gunawan. Semarang: IKIP Semarang Press Hal. 163-170
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 95-96
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 878-880
- Groves, M. 1988. *Parenteral Technology Manual*. 2nd edition. USA: Interpharm Press. Hal. 41-42
- Hewitt, W. 1997. *Microbiological Assay*. New York : Academic Press. P17-68
- Istiantoro, Yati H. dan Vincent H.S. Ganiswarna. 1995. Penisilin, Sefalosporin, dan Antibiotik Beta Laktam lainnya. Didalam: *Farmakologi dan Terapi*. Editor: Sulistia G. Ganiswarna, dkk. Jakarta: Gaya Baru. Hal 622-631
- Jawetz, dkk. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta : Salemba Medika. Hal 223-274
- McEvoy, G.K. 2002. *AHFS Drug Information*. Bethesda: The American Society of Health-System Pharmacist, Inc. P. 384-388
- Pelczar, Michael J., dan E.C.S. Chan. 1988. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta : UI-Press.

- Setiabudy, R., dan Vincent H.S. Ganiswarna. 1995. Pengantar Antimikroba. Didalam : *Farmakologi dan Terapi*. Editor : Sulistia G. Ganiswarna, dkk. Jakarta : Gaya Baru. Hal 571-583
- Sudjana. 2002. *Desain dan Analisis Eksperimen*. Bandung : Tarsito. Hal. 109-141
- Surini, Silvia. 2006. *Antibiotik 'Si Peluru' Ajaib*. <http://www.beritaiptek.com> [diakses 25 Maret 2007].
- Tan Hoan Tjay., dan Kirana Raharja. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hal. 53-89
- Trissel, L.A. 1998. *Handbook on Injectable Drugs*, 10th edition. Bethesda: The American Society of Health-System Pharmacist, Inc. P. 1326-1328
- Turco & King. 1979. *Sterile Dosage Form: Their Preparation and Clinical Application*. 2nd edition. Philadelphia: Lea & Febiger. P. 1-53
- Voight, A. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal. 461 – 463
- Wattimena, J.R, *et al*. 1991. *Farmakodinamik dan Terapi Antibiotik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

LAMPIRAN 1

DATA DIAMETER HAMBAT SEDIAAN INJEKSI KERING AMOKSISILIN DALAM AQUA PRO INJEKSI PADA VARIASI SUHU PENYIMPANAN DAN KONSENTRASI TERHADAP *Escherichia coli*

Tabel Diameter Hambat Amoksisilin Terhadap *Escherichia coli*

Waktu (jam)	Diameter Hambat (mm) Amoksisilin Terhadap <i>Escherichia coli</i>							
	Amoksisilin 100 mg/ml				Amoksisilin 200 mg/ml			
	Suhu Kamar (±25°C)		Suhu Lemari Es (±4°C)		Suhu Kamar (±25°C)		Suhu Lemari Es (±4°C)	
	DT	DR	DT	DR	DT	DR	DT	DR
0	23,3	19	23,2	19,3	24,4	20,9	24,6	21,3
	23,3	19,4	23,4	19,3	24,6	20,9	24,6	21,1
	23,3	19,2	23,3	19,3	24,5	20,9	24,6	21,2
Rata-Rata	±0	±0,28	±0,14	±0	±0,14	±0	±0	±0,14
1	21,4	19	23	18,4	22,4	19,8	22,8	19,7
	21,5	18,7	22,3	19,5	22,3	19,5	22,6	20,7
	21,45	18,85	22,65	18,95	22,35	19,65	22,7	20,2
Rata-Rata	±0,07	±0,21	±0,49	±0,78	±0,07	±0,21	±0,14	±0,71
3	19,6	17,4	20	18	19,8	17,7	20,6	18,1
	19,6	17,1	20	17,8	19,7	17,1	20,4	17,7
	19,6	17,25	20	17,9	19,75	17,4	20,5	17,9
Rata-Rata	±0	±0,21	±0	±0,14	±0,07	±0,42	±0,14	±0,28
6	18,1	17	19	17,5	18	16,6	19,4	18,4
	18	16,5	19	17	18,5	17,7	20	18,5
	18,05	16,75	19	17,25	18,25	17,15	19,7	18,45
Rata-Rata	±0,07	±0,35	±0	±0,35	±0,35	±0,78	±0,42	±0,07
12	17	16	18,7	16,9	15,4	12,4	15,8	12,8
	17,3	16,3	18,8	17,3	15,1	12	16	12,8
	17,15	16,15	18,75	17,1	15,25	12,2	15,9	12,8
Rata-Rata	±0,21	±0,21	±0,07	±0,28	±0,21	±0,28	±0,14	±0
24	15,1	12,8	16,8	14,8	14	11	15,2	12,3
	15	12,5	16,5	13,4	14	11	15,2	12,4
	15,05	12,65	16,65	14,1	14	11	15,2	12,35
Rata-Rata	±0,07	±0,21	±0,21	±0,99	±0	±0	±0	±0,07

Keterangan :

DT = Dosis Tinggi

DR = Dosis rendah

LAMPIRAN 2

DATA DIAMETER HAMBAT SEDIAAN INJEKSI KERING AMOKSISILIN DALAM AQUA PRO INJEKSI PADA VARIASI SUHU PENYIMPANAN DAN KONSENTRASI TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Tabel Diameter Hambat Amoksisilin Terhadap *Staphylococcus aureus*

Waktu (jam)	Diameter Hambat (mm) Amoksisilin Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>							
	Amoksisilin 100 mg/ml				Amoksisilin 200 mg/ml			
	Suhu Kamar (±25°C)		Suhu Lemari Es (±4°C)		Suhu Kamar (±25°C)		Suhu Lemari Es (±4°C)	
	DT	DR	DT	DR	DT	DR	DT	DR
0	33,5	30,7	33,6	31	33,6	31,5	34,2	31,3
	33,9	30,7	33,8	31,6	33,6	31,5	33,8	30,9
	33,7	30,7	33,7	31,3	33,6	31,5	34	31,1
Rata-Rata	±0,28	±0	±0,14	±0,42	±0	±0	±0,28	±0,28
1	32,5	29,5	33,5	30,5	32,2	31,8	33	30,3
	32,8	29,1	33,3	30,5	32,6	30,7	33,2	30
	32,65	29,3	33,4	30,5	32,4	31,25	33,1	30,15
Rata-Rata	±0,21	±0,28	±0,14	±0	±0,28	±0,78	±0,14	±0,21
3	31,6	29,3	31,8	29,5	31,6	29,5	31,5	29,5
	31,7	29,1	31,8	29,9	31,7	28,2	31,2	29,7
	31,65	29,2	31,8	29,7	31,65	28,85	31,35	29,6
Rata-Rata	±0,07	±0,14	±0	±0,28	±0,07	±0,92	±0,21	±0,14
6	26,8	23,2	29,5	26	27,7	23	28,3	24,8
	27	23,6	29,7	26,5	28,3	24,4	29	24,5
	26,9	23,4	29,6	26,25	28	23,7	28,65	24,65
Rata-Rata	±0,14	±0,28	±0,14	±0,35	±0,42	±0,99	±0,49	±0,21
12	26,3	22	28,3	24,5	24	20,6	26	22,9
	26,3	22	28,5	24,6	23,8	20,3	25,7	22,2
	26,3	22	28,4	24,55	23,9	20,45	25,85	22,55
Rata-Rata	±0	±0	±0,14	±0,07	±0,14	±0,21	±0,21	±0,49
24	24	21	24,1	20,1	20,1	16,9	20,8	17
	23,9	20,8	24,3	20,3	20	16,8	21	17,4
	23,95	20,9	24,2	20,2	20,05	16,85	20,9	17,2
Rata-Rata	±0,07	±0,14	±0,14	±0,14	±0,07	±0,07	±0,14	±0,28

Keterangan :

DT = Dosis Tinggi

DR = Dosis rendah

LAMPIRAN 3

DATA POTENSI SEDIAAN INJEKSI KERING AMOKSISILIN DALAM AQUA PRO INJEKSI PADA VARIASI SUHU PENYIMPANAN DAN KONSENTRASI TERHADAP *Escherichia coli*

Tabel Potensi Amoksisilin Terhadap *Escherichia coli*

Waktu (Jam)	Potensi (%) Amoksisilin Terhadap <i>Escherichia coli</i>			
	Amoksisilin 100 mg/ml		Amoksisilin 200 mg/ml	
	Suhu Kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$)	Suhu Lemari Es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$)	Suhu Kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$)	Suhu Lemari Es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$)
0	100,0000	100,0000	100,0000	100,0000
	100,0000	100,0000	100,0000	100,0000
Rata-rata	100,00 \pm 0	100,00 \pm 0	100,00 \pm 0	100,00 \pm 0
1	79,9363	90,7812	69,9245	70,3347
	79,3701	92,1690	67,7128	72,1115
Rata-rata	79,6532 \pm 0,40	91,4751 \pm 0,98	68,8187 \pm 1,56	71,2231 \pm 1,26
3	54,6004	58,7774	38,2633	43,4254
	54,3824	58,4715	38,2333	41,6880
Rata-rata	54,4914 \pm 0,15	58,6245 \pm 0,22	38,2483 \pm 0,02	42,5567 \pm 1,23
6	37,2916	46,3585	22,3756	28,3578
	37,1499	46,6516	23,4733	35,6063
Rata-rata	37,2207 \pm 0,1	46,5051 \pm 0,21	22,9244 \pm 0,78	31,9821 \pm 5,13
12	27,4953	43,3199	15,7490	15,5232
	29,8314	44,0796	15,0586	16,7733
Rata-rata	28,6633 \pm 1,65	43,6998 \pm 0,54	15,4038 \pm 0,49	16,1483 \pm 0,88
24	20,5719	28,0616	11,7366	13,3530
	20,6938	28,9426	11,7366	13,0717
Rata-rata	20,6329 \pm 0,09	28,5021 \pm 0,62	11,7366 \pm 0	13,2123 \pm 0,20

LAMPIRAN 4

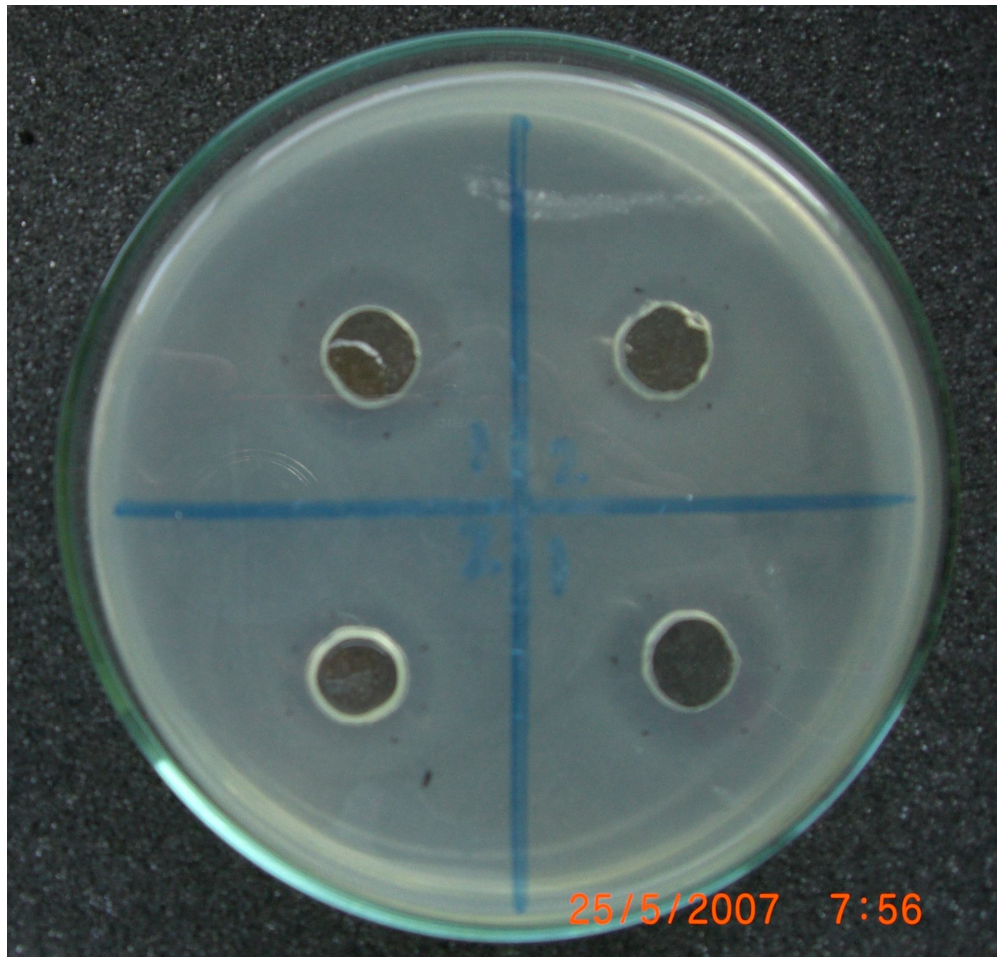
DATA POTENSI SEDIAAN INJEKSI KERING AMOKSISILIN DALAM AQUA PRO INJEKSI PADA VARIASI SUHU PENYIMPANAN DAN KONSENTRASI TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Tabel Potensi Amoksisilin Terhadap *Staphylococcus aureus*

Waktu (Jam)	Potensi (%) Amoksisilin Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>			
	Amoksisilin 100 mg/ml		Amoksisilin 200 mg/ml	
	Suhu Kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$)	Suhu Lemari Es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$)	Suhu Kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$)	Suhu Lemari Es ($\pm 4^{\circ}\text{C}$)
0	100,0000	100,0000	100,0000	100,0000
	100,0000	100,0000	100,0000	100,0000
Rata-rata	100,00 \pm 0	100,00 \pm 0	100,00 \pm 0	100,00 \pm 0
1	75,7858	87,9536	73,7135	80,0277
	77,2103	85,2180	73,2043	80,5817
Rata-rata	76,4981 \pm 1,01	86,5858 \pm 1,93	73,4589 \pm 0,36	80,3047 \pm 0,39
3	63,2713	57,9454	51,6779	55,9909
	64,0443	58,7458	52,5378	51,6004
Rata-rata	63,6578 \pm 0,55	58,3456 \pm 0,57	52,1079 \pm 0,61	53,7957 \pm 3,10
6	22,0398	32,7560	23,0422	27,2627
	22,4339	33,6475	23,8710	33,7377
Rata-rata	22,2368 \pm 0,28	33,2017 \pm 0,63	23,4566 \pm 0,59	30,5002 \pm 4,58
12	21,6813	25,5653	7,5508	15,3893
	21,6813	27,0015	7,4325	15,5232
Rata-rata	21,6813 \pm 0	26,2834 \pm 1,01	7,4916 \pm 0,08	15,4563 \pm 0,09
24	10,6333	10,5112	2,5350	5,9349
	10,6616	10,9766	2,4695	5,8004
Rata-rata	10,6475 \pm 0,12	10,7439 \pm 0,33	2,5022 \pm 0,05	5,8677 \pm 0,10

LAMPIRAN 5

GAMBAR DIAMETER Hambat AMOKSISILIN
TERHADAP *Escherichia coli*



Gambar Diameter Hambat Amoksisilin Terhadap *Escherichia coli*

LAMPIRAN 6

GAMBAR DIAMETER Hambat AMOKSISILIN
TERHADAP *Staphylococcus aureus*



Gambar Diameter Hambat Amoksisilin Terhadap *Staphylococcus aureus*