

ANALISA DEGRADASI KADAR CEFIKSIM TERHADAP PENGARUH WAKTU DAN TEMPERATUR PENYIMPANAN SEDIAAN SUSPENSI CEFIKSIM

DEGRADATION CEFIKSIM LEVELS EFFECT TIME AND TEMPERATURE STORAGE CEFIKSIM SUSPENSION

Khasinatul Muniroh¹, S.Slamet²

^{1,2} Laboratorium Kimia dan Instrumen, Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Kota Pekalongan

Email: khasinatul@gmail.com (+6281) 228-025-287

Submitted :

Reviewed :

Accepted :

ABSTRACT

Antibiotics are chemical compounds obtained from a microorganism, and they are often used to treat infections considering they can inhibit or kill microorganism at the right concentration. On of the consequences of antibiotics, if reconstitution with the addition of water, will experience degradation of the antibiotic compounds used to kill certain bacteria. The most widely used antibiotic is cefixim suspension which belongs to the cephalosporin group. Increased degradation of cefixim suspension can be prevented by taking into account the long time and storage temperature. The purpose of this study was to analyze the effect of time and temperature on Cefixim antibiotic storage after reconstitution. The storage time will be used for 10 days with inspection on days 0, 3, 7 and 10. Meanwhile, the temperature used is 3-8°C (cold temperature), 10-15°C (cool temperature), 25-30°C (room temperature) and 35-40°C (high temperature). The method used is HPLC (High Performance Liquid Chromatography) with the mobile phase of the phosphate buffer : methanol (95:5) and the stationary phase of the C18 inters lateral column.

Besides, there were three tests used here an organoleptic test, pH test and content test. The percentage degradation levels get results at high temperatures (35-40°C) at 68,10%, at room and in the sample storage cool temperature (10-15°C) of 37,51%. At last, cefixim is relatively stable in cool temperatures compared to other temperatures. It can be concluded that the proper storage of Cefixim suspension is in cool temperature storage.

Keywords: *antibiotic, cefixim, HPLC, storage, temperature, time*

ABSTRAK

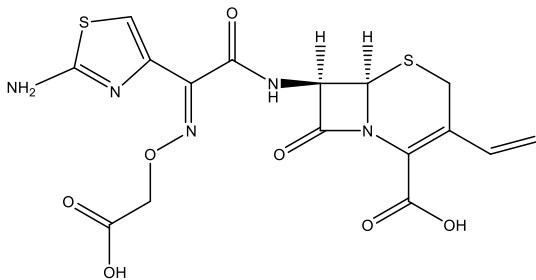
Antibiotik merupakan senyawa kimia yang berasal dari suatu mikroorganisme. Pada konsentrasi yang tepat antibiotik memiliki fungsi menghambat atau membunuh mikroorganisme, maka antibiotik sering digunakan untuk mengobati infeksi. Salah satu akibat dari antibiotik bila dilakukan rekonstitusi dengan penambahan air akan mengalami degradasi senyawa antibiotik yang digunakan untuk membunuh bakteri tertentu. Antibiotik yang paling banyak digunakan sekarang yaitu suspensi Cefixim yang termasuk kedalam golongan Cefalosporin. Peningkatan degradasi suspensi Cefixim dapat dicegah dengan memperhatikan faktor lama waktu dan temperatur penyimpanan. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis bagaimana pengaruh waktu dan temperatur penyimpanan antibiotik Cefixim setelah direkonstitusi. Lama waktu penyimpanan yang akan digunakan selama 10 hari dengan pemeriksaan pada hari ke 0, 3, 7 dan 10. Temperatur yang digunakan 3-8°C (temperatur dingin), 10-15°C (temperatur sejuk), 25-30°C (temperatur kamar) dan 35-40°C (temperatur tinggi). Metode penelitian menggunakan HPLC (High Performance Liquid Chromatography) dengan fase gerak Buffer fosfat : metanol (95:5) dan fase diam kolom intersil C18. Sampel dilakukan tiga macam uji yakni uji organoleptis, uji pH dan uji kadar. Persentase degradasi kadar paling besar didapatkan pada penyimpanan dengan temperatur tinggi (35-40°C) dan paling rendah didapat pada penyimpanan dengan temperatur sejuk (10-15°C). Maka dapat disimpulkan penyimpanan suspensi Cefixim yang tepat adalah pada penyimpanan dengan temperatur sejuk (10-15°C).

Kata Kunci: Antibiotik, cefixim, degradasi, HPLC, penyimpanan, temperatur, waktu

PENDAHULUAN

Antibiotik merupakan obat yang umum digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Talogo, 2014). Tingginya penyakit infeksi akan berdampak pada meningkatnya penggunaan antibiotik. Peresepan antibiotik di rumah sakit, terutama di Indonesia cukup tinggi yaitu sekitar 44-97% (Lestari, Utami, & Suryoputri, 2018). Penggunaan antibiotik yang kurang tepat dapat berakibat resistensi. Resistensi ini dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, serta biaya kesehatan. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan *Antimicrobial Resistance in Indonesia* (AMRIN-Study) membuktikan dari 2.494 individu mengalami resistensi bakteri *Escherichia coli* terhadap berbagai jenis antibiotik. Antibiotik per oral yang sering digunakan dalam masyarakat adalah Cefiksim.

Pemilihan antibiotik Cefiksim dilihat berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lestari dkk., (2018) di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto didapatkan data bahwa "Penggunaan antibiotik per oral dengan persentasi tertinggi adalah Cefiksim sebesar 5,93%" hal ini memiliki hasil terbanyak dibanding antibiotik per oral lainnya. Berikut gambar struktur kimia Cefiksim :



Gambar 1.2 Struktur kimia Cefiksim

Cefiksim merupakan antibiotik golongan Sefalosporin generasi ketiga yang memiliki aktivitas lebih besar dalam menghambat pertumbuhan bakteri, dibandingkan dengan generasi kedua terutama pada bakteri gram negatif. Antibiotik golongan Sefalosporin memiliki spektrum luas yang dapat digunakan sebagai terapi empiris pada penyakit infeksi yang belum diketahui bakteri penyebab infeksi. Cefiksim biasa digunakan untuk mengobati infeksi otitis media akut, bronkitis akut, infeksi saluran kemih (ISK), dan gonorrhea (Palacharla & Mohan, 2018). Antibiotik Cefiksim mengandung cincin

β -laktam yang memudahkan proses hidrolisis saat penyimpanan.

Penyimpanan produk obat dengan baik dan benar, perlu memperhatikan sanitasi, temperatur, pencahayaan, kelembaban, ventilasi dan segregasi (Karlida & Musfiroh, 2017). Menurut ketentuan pada kemasan, suspensi cefiksim disimpan pada temperatur 30°C dalam wadah tertutup rapat. Namun, masyarakat ataupun pasien sering mengabaikan aturan penyimpanan yang tertera pada label kemasan. Masyarakat umumnya melakukan penyimpanan obat di lemari pendingin dengan alasan untuk memperlama masa simpan obat. Penyimpanan yang kurang tepat tersebut dapat mengakibatkan perubahan fisik obat, potensi serta kadar bahan obat dalam sediaan (Rachmawati, Sari, & Ramdanawati, 2019).

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) atau High Performance Liquid Chromatography (HPLC) merupakan metode yang digunakan pada penelitian kali ini. HPLC MERUPAKAN Kromatografi dengan fase gerak cair dan fase diam cair atau padat guna memisahkan suatu jenis molekul, untuk sampelnya disuntikkan. pada aliran fase gerak. Komponen penting dalam HPLC adalah fase gerak dan fase diam. Fase gerak adalah campuran beberapa pelarut dengan daya resolusi dan elusi. Pada penelitian kali ini peneliti menggunakan perbandingan fase gerak buffer fosfat dan metanol, fase gerak tersebut termasuk fase gerak terbalik yang sering digunakan (Susanti & Dachriyanus, 2017). Sedangkan fase diam ini peneliti menggunakan fase diam berupa kolom intersil C-18 yang merupakan Fase diam yang sering digunakan yaitu Oktadesil silika (ODS /C-18) kemampuannya untuk memisahkan senyawa polar dari mulai polar paling rendah sampai polar tinggi (Suprianto, 2018).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu), HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) (Shimadzu 20 AD), kuvet (Shimadzu), pH meter (lokal), neraca analitik (Ohaus), termometer (lokal), kertas saring, lemari pendingin (lokal), inkubator (Memert), alat-alat gelas (Pyrex), pipet volume (Scilogex), dan batang pengaduk (lokal).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah baku standar Cefiksim, sirup kering Cefiksim, metanol non p.a, metanol p.a, aqua bidestilata, HCl.

Metode

1. Pembuatan Larutan Baku Kerja Cefiksim
Ditimbang 25 mg serbuk baku cefiksim dilarutkan dalam 25 mL metanol p.a. Kemudian, dibuat larutan baku kerja cefiksim dengan mengencerkan larutan baku induk dengan metanol p.a. Dilarutkan buat dengan konsentrasi 20, 40, 60, 80, dan 100 $\mu\text{g}/\text{mg}$. Larutan disaring dengan membran filter ukuran 0,45 μm .
2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum
Larutan baku kerja pada konsentrasi 6 $\mu\text{g}/\text{mg}$ (dibuat 3 replikasi). Amati nilai serapan dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum antara 200-400 nm. Buatlah kurva serapan & tentukan panjang gelombang maksimum!
3. Pembuatan Kurva Baku
Buatlah kurva konsentrasi larutan baku terhadap nilai absorbansi.
4. Pembuatan Kondisi Optimum HPLC
Gunakan kondisi optimal sebagai berikut, fase gerak menggunakan buffer fosfat : metanol (95:5), di ad kandengan aqua bidestilata, kemudian dihomogenkan dengan ultrasonic bath dan disaring dengan filter 0,45 μm . Fasediam: Kolom Intersil C18 (4mm x 30 cm, 3-10 μm). Laju air 2 mL/min dan volume injeksi 20 μL .
Langkah pertama dalam optimasi adalah pembuatan buffer fosfat. Pembuatan buffer dengan dengan menimbang 17,799 gram $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 1000 mL. Tambahkan aqua destilata sebanyak 0,25 mL dari labu ukur, lalu homogenkan. Ad kan dengan aqua destilata sampai tanda batas. Kemudian ditimbang sebanyak 15,601 gram $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ kemudian dimasukkan kedalam 1000 mL labu takar. Kemudian tambahkan aqua destilata sebanyak 0,25 mL dari labu ukur, lalu homogenkan. Ad kan dengan aqua destilata sampai tanda batas. Langkah selanjutnya preparasi sediaan dilakukan dengan cara penyiapan 3 botol sirup kering cefiksim merk A pada masing-masing temperatur 3-8°C (temperatur dingin), 10-15°C (temperatur sejuk), 25-30°C (temperatur kamar) dan 3-405°C (temperatur tinggi) dengan keseluruhan total sampel berjumlah 4. Kemudian

dilakukan rekonstitusi pada ke-4 sampel dengan aqua bidestilata. Sampel disimpan dengan lama waktu dan temperatur yang telah ditentukan pada masing-masing tempat yang sesuai dengan kondisi penyimpanan di masyarakat. Preparasi pengukuran sediaan sejumlah 0,25 mL sampel yang setara dengan 5 mg cefiksim diambil dan dilarutkan dalam labu ukur 100 mL menggunakan aqua bidestilata. Kemudian disonifikasi selama 10 menit. Larutan disaring dengan mikrofilter 0,45 μm , kemudian diinjeksikan ke dalam HPLC.

5. Uji Organoleptis
Uji ini dilakukan dengan mengamati bentuk, bau, serta warna sediaan untuk mengetahui keadaan fisik sampel cefiksim pada hari ke-0, 3, 7, 10 pada masing-masing temperatur.
6. Uji pH
Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter yang langsung dimasukkan kedalam sediaan suspensi cefiksim. pH sediaan suspensi cefiksim antara 2,5 dan 4,5 (Anonim, 2014).
7. Uji kadar Cefiksim
Uji kadar dilakukan dengan sampel sediaan cefiksim yang telah di rekonstitusi dengan dipengaruhi oleh waktu dan temperatur penyimpanan. Kadar sampel diukur setiap hari ke-0, 3, 7, 10 pada masing-masing temperatur. Kadar suspensi cefiksim menurut literatur adalah tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 120% (Anonim, 2014).

Analisis Data

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan Control Group Post Test Only Design. Perlakuan dengan meletakkan suspensi Antibiotik cefiksim pada tempat dengan temperatur yang berbeda-beda, 3-8°C (dingin), 10-15°C (sejuk), 25-30°C (kamar) dan 35-40°C (tinggi) selama 10 hari. Uji yang dilakukan yakni Analisis Regresi Linier Berganda dengan menentukan ada atau tidaknya pengaruh waktu dan temperatur penyimpanan terhadap persentase tingkat degradasi Cefiksim.

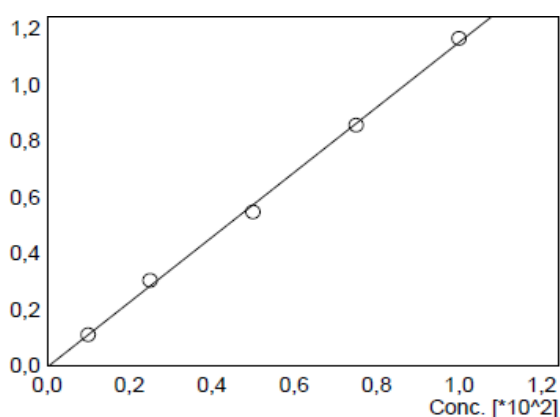
HASIL DAN PEMBAHASAN

Cefiksim ditetapkan kadarnya dengan metode HPLC dengan menggunakan fase gerak buffer fosfat: metanol (95:5). Langkah pertama dilakukan penentuan kurva baku untuk mencari panjang gelombang maksimum. Panjang gelombang maksimum Cefiksim

adalah 285,0 nm. Dalam penelitian ini dihasilkan panjang gelombang 284,0 nm. Berikut data absorbansi baku Cefiksim :

Tabel 1.1. Konsentrasi dan luas AUC standar Cefiksim

Konsentrasi (ppm)	Luas Area Under Curve (AUC)
10	1.115
25	3.051
50	5.476
75	8.564
100	11.648



Gambar 1.1. Kurva Kalibrasi Standar Cefiksim

Berdasarkan hasil kurva kalibrasi diatas, didapatkan nilai persamaan regresi linier $y = 115,562x - 38,5677$ dengan nilai korelasi (r) = 0,998. Persamaan tersebut akan digunakan untuk menghitung konsentrasi Cefiksim pada sampel.

Langkah selanjutnya dilakukan uji kualitatif yakni uji organoleptik uji pH. Sampel pada hari 0 memiliki warna merah muda, bau *strawberry* dan tekstur kental khas suspensi. Pada uji hari ke-3 dan 7 sampel masih stabil, kecuali pada sampel temperatur tinggi. Pada hari ke-10 semua sampel mengalami perubahan baik bau dan bentuk, khususnya pada temperatur tinggi. Perubahan bau disebabkan adanya reaksi kimia oleh faktor interaksi antara zat aktif dengan lingkungan seperti pencahayaan, debu, mikroba dan kelembaban (Talogo, 2014). Sedangkan perubahan bentuk dengan adanya pengendapan diakibatkan oleh proses sedimentasi yang umum terjadi pada sediaan suspensi yang disimpan pada temperatur tinggi (Karlida dan Musfiroh, 2017). Uji kualitatif selanjutnya adalah uji pH. pH Cefiksim

berkisar antara 2,6 – 4,1. Uji pH yang dilakukan pada sampel penyimpanan hari ke-0, 3, 7 dan 10 dengan temperatur 3-8°C (dingin), 10-15°C (sejuk), 25-30°C (kamar) dan 35-40°C (tinggi) didapatkan hasil pH 3 (asam) berturut-turut.

Uji selanjutnya adalah uji kuantitatif. Uji kuantitatif yang akan dilakukan adalah uji kadar. Kadar Cefiksim dalam sediaan suspensi tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 120% (Anonim 2014).

Tabel 1.2 Pengukuran kadar Cefiksim Hari Ke-0

Real Time	AUC	Konsentrasi (mg/L)	Persentase kadar (%)	Rata-rata persentase kadar (%)
0,731	6.705	58,353	116,706	115,286
0,726	6.636	57,759	115,518	
0,722	6.561	56,817	113,634	

Sampel hari ke-0 dihasilkan *real time* dan *tailing* yang bagus. *Real time* adalah waktu yang senyawa butuhkan untuk bergerak menuju detektor melalui kolom. Faktor *tailing* merupakan pengukur sistem kromatografi, apabila puncak meningkat secara asimetri maka akan menyebabkan penurunan batas deteksi, resolusi serta presisi, sedangkan *tailing* merupakan puncak atau garis distribusi yang tidak linier (Suprianto, 2018). Berdasarkan hasil kromatogram pada HPLC didapatkan *real time* masing-masing sampel a, b dan c berturut-turut 0,731, 0,726 dan 0,722 hal ini sesuai dengan baku standar Cefiksim yakni 0,704 – 0,740 (Lampiran 4). Puncak yang dihasilkan pada sampel a, b dan c normal. Sedangkan AUC yang didapatkan pada sampel a, b dan c berturut-turut 6.705, 6.636 dan 6.561. Hasil AUC yang didapatkan digunakan untuk mencari nilai x dari persamaan regresi linier yang sudah didapatkan yaitu $f(x) = 115,562x + 38,567$, dihasilkan nilai x sampel a, b dan c berturut-turut sebesar 58,353 mg/L, 57,759 mg/L dan 56,817 mg/L. Nilai x kemudian dihitung untuk mendapatkan persentase kadar, hasil dari persentase kadar sampel a, b dan c berturut-turut 116,706%, 115,518% dan 113,634% dengan hasil rata-rata 115,286%. Maka hasil persentase kadar Cefiksim pada hari ke-0 dinyatakan sesuai literatur karena masih dalam rentang ketentuan, yakni tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 120% (Anonim 2014).

Tabel 1.3 Pengukuran kadar Cefiksim temperatur dingin

Ha ri Ke -	Real time	AUC	Konse ntrasi (mg/L)	Persen kadar (%)	Rata- rata persen kadar (%)
3	0,734	5.432	47,342	94,684	92,740
	0,703	5.250	45,768	91,536	
	0,707	5.277	46,000	92,000	
7	0,710	3.196	27,987	55,974	54,230
	0,725	2.881	25,264	50,528	
	0,709	3.209	28,100	56,200	
10	0,726	2.114	18,627	37,254	35,841
	0,701	1.994	17,587	35,174	
	0,725	1.989	17,548	35,096	

Data sampel hari ke-3, 7 dan 10 temperatur dingin menghasilkan *real time* memenuhi syarat pada baku. Nilai AUC yang didapatkan digunakan untuk perhitungan kadar pada persamaan regresi linier. Kadar sampel pada hari ke-7 dan 10 tidak memenuhi persyaratan karena kurang dari 90% (Anonim, 2014).

Tabel 1.4 Pengukuran kadar Cefiksim temperatur sejuk

Ha ri Ke -	Real time	AUC	Konse ntrasi (mg/L)	Persen kadar (%)	Rata- rata persen kadar (%)
3	0,735	6.443	56,086	112,172	110,344
	0,735	6.240	54,330	108,66	
	0,735	6.329	55,101	110,200	
7	0,709	3.517	30,765	61,530	61,894
	0,708	3.585	31,353	62,706	
	0,712	3.512	30,724	61,448	
10	0,724	2.812	26,664	49,328	43,859
	0,726	2.552	22,155	44,310	
	0,726	2.154	18,970	37,940	

Data sampel hari ke-3, 7 dan 10 temperatur sejuk menghasilkan *real time* memenuhi syarat pada baku. Nilai AUC yang didapatkan digunakan untuk perhitungan kadar pada persamaan regresi linier. Kadar sampel pada hari ke-7 dan 10 tidak memenuhi persyaratan karena kurang dari 90% (Anonim, 2014).

Tabel 1.5 Pengukuran kadar Cefiksim temperatur kamar

Ha ri Ke -	Real time	AUC	Konse ntrasi (mg/L)	Persen kadar (%)	Rata- rata persen kadar (%)
3	0,735	4.601	40,145	80,290	81,053
	0,734	5.195	45,290	90,580	
	0,724	4.138	36,145	72,290	
7	0,703	1.860	16,428	32,586	33,623
	0,726	2.083	18,362	36,724	
	0,724	1.769	15,645	31,290	
10	0,704	1.498	13,301	26,602	28,171
	0,727	1.614	14,298	28,596	
	0,705	1.655	14,658	29,316	

Data sampel hari ke-3, 7 dan 10 temperatur kamar menghasilkan *real time* memenuhi syarat pada baku. Nilai AUC yang didapatkan digunakan untuk perhitungan kadar pada persamaan regresi linier. Kadar sampel pada hari ke-3, 7 dan 10 tidak memenuhi persyaratan karena kurang dari 90% (Anonim, 2014).

Tabel 1.6 Pengukuran kadar Cefiksim temperatur tinggi

Ha ri Ke -	Real time	AUC	Konse ntrasi (mg/L)	Persen kadar (%)	Rata- rata persen kadar (%)
3	0,741	3.856	33,706	67,400	67,426
	0,740	4.112	35,910	71,828	
	0,709	3.605	31,526	63,052	
7	0,734	1.200	10,717	21,434	22,407
	0,705	1.303	11,608	23,216	
	0,707	1.266	11,286	22,572	
10	0,701	1.042	9,352	18,704	20,474
	0,725	1.124	10,064	20,128	
	0,738	1.267	11,295	22,590	

Data sampel hari ke-3, 7 dan 10 temperatur tinggi menghasilkan *real time* memenuhi syarat pada baku. Nilai AUC yang didapatkan digunakan untuk perhitungan kadar pada persamaan regresi linier. Kadar sampel pada hari ke-3, 7 dan 10 tidak memenuhi persyaratan karena kurang dari 90% (Anonim, 2014).

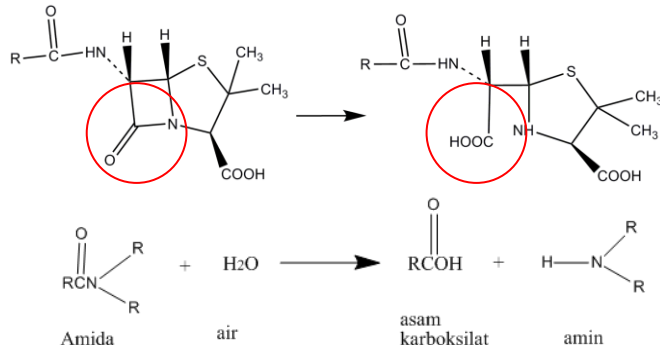
Dari persentase kadar diatas, sampel pada masing-masing waktu dan temperatur penyimpanan mengalami degradasi dengan jumlah yang berbeda-beda. Degradasi ini disebabkan karena beberapa faktor seperti kadar oksigen yang berbeda pada masing-masing tempat penyimpanan atau dari faktor penutup kemasan yang kurang tepat, faktor temperatur dan pH (Zaini dan Gozali,2016). Analisis dikatakan sesuai apabila daya pisah pada kromatogram yang dihasilkan tinggi (Rosydiati dan Saleh, 2019).

Tabel 1.7 Persentase tingkat degradasi kadar sampel suspensi Cefiksim

Hari	Beku	Sejuk	Kamar	Tinggi
0	0%	0%	0%	0%
3	19,556%	4,286%	29,693%	41,514%
7	52,956%	46,312%	70,835%	80,563%
10	68,911%	61,956%	75,564%	82,240%

Degradasi paling besar terjadi pada temperatur tinggi (35-40°C) dan pada waktu batas penyimpanan (7 hari). penyimpanan obat pada temperatur terlalu tinggi atau panas dapat menyebabkan kerusakan mutu obat. Temperatur yang terlalu tinggi berpengaruh pada kestabilan kimia dan menyebabkan efek buruk sifat fisik formulasi sediaan (Karlida dan Musfiroh, 2017).

Degradasi kadar Cefiksim disebabkan karena terjadinya reaksi hidrolisis. Hidrolisis adalah perombakan struktur kimia disebabkan adanya air, hidrolisis terjadi karena zat tersebut kurang stabil terhadap air. Obat-obat yang mengandung gugus fungsi lakton, amida dan ester rentan mengalami reaksi hidrolisis (Alfaridz dan Musfiroh, 2020). Berikut reaksi hidrolisis pada Cefiksim :



Gambar 1.2.Reaksi hidrolisis cincin β -laktam

Sirup kering Cefiksim mengandung rantai amida pada zat aktif Cefiksim yang kemudian ditambahkan air untuk pengencer pada sediaan, penambahan ini mengakibatkan perombakan struktur kimia keduanya. Hasil dari perombakan tersebut membentuk senyawa asam karboksilat dengan pengikatan atom H pada air dan membentuk gugus amin dengan mengikat atom H pada air.

Hubungan antara waktu dan temperatur penyimpanan terhadap persentase degradasi Cefiksim dinyatakan sangat signifikan Hal ini berdasarkan hasil analisis SPSS dengan metode regresi linier berganda pada uji t parsial, uji F dan uji koefisien determinasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa persentase degradasi kadar paling besar didapatkan pada penyimpanan dengan temperatur tinggi (35-40°C) dan paling rendah didapat pada penyimpanan dengan temperatur sejuk (10-15°C). Maka dapat disimpulkan penyimpanan suspensi Cefiksim yang tepat adalah pada penyimpanan dengan temperatur sejuk (10-15°C).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih peneliti kepada kedua orang tua, seluruh dosen dan karyawan farmasi Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan atas segala partisipasi do'a dan semangat dalam pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

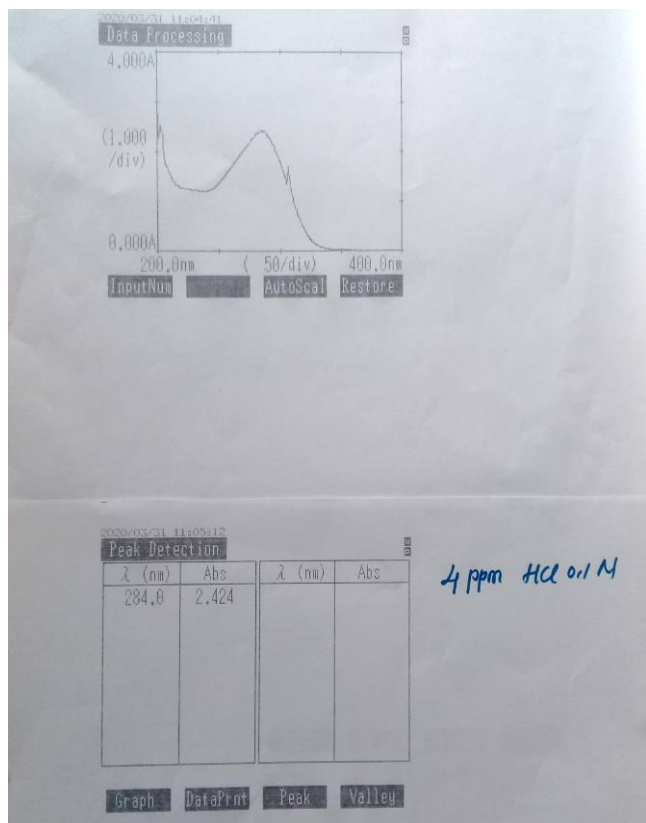
- Alfaridz & Musfiroh. (2020). *Interaksi Antara Zat Aktif dan Eksiipien dalam Sediaan Farmasi*. Universitas Padjadjaran: Bandung.
- Akbar, Kartinah &Wijaya. (2016). *Analisa Manajemen Penyimpanan Obat Di Puskesmas Se-Kota Banjarbaru*. Universitas Lambung Mangkurat : Kalimantan Selatan.
- Alvianny. (2008). *Formulasi Supensi*. Universitas Indonesia. 4-5
- Anonim. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Asyikin, Asyhari. (2018). *Studi Implementasi Sistem Penyimpanan Obat Berdasarkan Standar Pelayanan Kefarmasian Di Apotek Sejati Farma Makassar*. 29-30.
- Cartika Harpolia. (2016). *Kimia Farmasi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dermawan Dede. (2015). *Farmakologi Untuk Keperawatan*. Sukoharjo : Gosyen Publishing.
- Elsadig & Abdalfatah. (2017). *Studi Komparatif untuk Analisis Cefixime Trihydrate dan Produk-Produk Terdegradasinya dengan Dua Metode RP-HPLC, Satu Metode Resmi dan Metode Validasi yang Dikembangkan Lainnya*. Departemen Kimia Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi, Universitas Pangeran Sattam Bin Abdulaziz, Riyadh, Al-kharj, Arab Saudi.
- Ham, Mulyono. (2005). *Membuat Reagen Kimia di Laboratorium*. Bandung :Bumi Aksara.
- Inggriani & Husni. (2018). *Artikel Tinjauan : Product Quality Review Sebagai Evaluasi Mutu Produk*. 114-117.
- Junaidi. (2010). *Titik Persentase Distribusi F*. <http://junaidichaniago.wordpress.com>.
- Karlida & Musfiroh. (2017). *Review: Suhu Penyimpanan Bahan Baku Dan Produk Farmasi Di Gudang Industri Farmasi*. 60-62.
- Lestari, Utami & Suryoputri. (2018). *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Oktober-Desember 201*. 24-25.
- Pangestika Nadia Wahyu. (2017). *Hubungan Antara Tingkat Pendidikan Dan Pengetahuan Terhadap Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Kader PKK Di 17 Kecamatan Wilayah Kabupaten Bnyumas*. 5-10.
- Palacharla & Mohan. (2018). *Stabilitas Menunjukkan Metode HPLC Untuk Kuantifikasi Cefixime, Ornidazole Dan Moxifloxacin Dalam Bentuk Dosis Solid*. 1-2.
- Rachmawati, Sari & Ramdanawati. (2019). *Analisis Sefadroksil Dalam Suspensi Kering dan Degradasinya pada Suhu Yang Berbeda Dengan menggunakan metode KCKT*. 44-45.
- Riyanto, Agus. (2017). *Aplikasi Metodologi Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta : Nuha Medika.
- Rivai, Putri dan Chandra. 2018. *Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Sefiksime dengan Metode Absorbansi dan Metode Luas Daerah di Bawah Kurva Secara Spektrofotometri Ultraviolet*. Universitas Andalas. Padang
- Rosalina, Vivi. (2018). *Analisis Kadar Sediaan Paracetamol Syrup Pada Anak Terhadap Lama Penyimpanan Dan Suhu Penyimpanan*. 283-284.
- Rosydiati & Saleh. (2019). *Karakteristik Puncak Kromatogram Dalam High Performanceliquid Chromatography (HPLC) Terhadap Perbedaan Fase Gerak, Laju Alir Dan Penambahan Asam Dalam Analisis Indole Acetic Acid (IAA)*. Institut Teknologi Bandung : Bandung.
- Sarwono, Jonathan. (2006). *Metode Penelitian Kuantitatif & Kualitatif*. Yogyakarta : Graha Ilmu.
- Suprianto. (2018). *Parameter Optimasi dan Validasi Metode Ultra Fast Liquid Chromatography*. 8-19.
- Susanti & Dachriyanus. (2017). *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi*. Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi (LPTIK) : Sumatera Barat.

- Talogo, Adina Siti Maryam. (2014). *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Oktober-Desember 2017*. 11-13.
- Yoshioka &Stella. (2002). *Stability Of Drugs And Dosage Forms*.New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow : Kluwer Academic Publisher.
- Yuda &Suen. (2016). *Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Kadar Tablet Vitamin C Yang Diukur Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis*. Bali.
- Yuliara I made.(2016). *Modul Regresi Linier Berganda*. Universitas Udayana : Bali.
- Zaini&Gozali. (2016).*Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Obat Sediaan Suspensi*. 2-4.
- Rehana, Nugroho & Utami. (2014). *Pengembangan Metode Analisis Amoksisilin Yang Selektif Dan Tidak Dipengaruhi Keberadaan Produk Degradasinya*.Universitas Jenderal Soederman : Purwokerto

LAMPIRAN

13/05/2020 12:25:53 Page 1 / 1



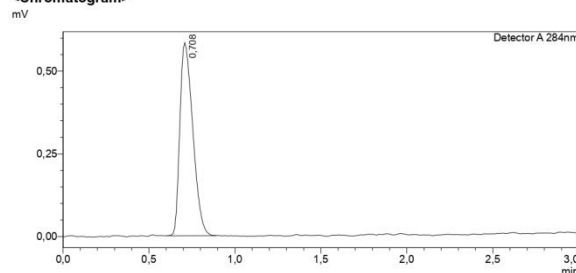
SHIMADZU LabSolutions Analysis Report

<Sample Information>

Sample Name : Standar 25 ppm
Sample ID : Standar 25 ppm
Data Filename : Standar 25 ppm.lcd
Method Filename : Cefixime.lcm
Batch Filename : Cefixime.lcb
Vial # : 1-1
Injection Volume : 20 μ L
Date Acquired : 5/10/2020 3:16:30 PM
Date Processed : 5/13/2020 12:18:12 PM

Sample Type : Standard
Level : 2
Acquired by : System Administrator
Processed by : System Administrator

<Chromatogram>



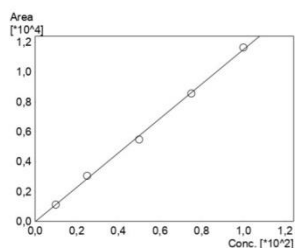
<Peak Table>

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
1	0.708	3051	583	25,000	mg/L		Cefixime
Total		3051	583				

10/05/2020 17:15:53 Page

==== Shimadzu LabSolutions Calibration Curve ====

ID# : 1
Name : Cefixime
Quantitative Method : External Standard
Function : $f(x) = 115.562 \times x - 38.5677$
 $R^2 = 0.9990824$ $R^2 = 0.9981657$ $RSR = 1.308073 \times 10^{-5}$
MeanRF: 1.147364e+002 RFRSD: 4.855972e+000 RFRSD: 4.232286
FitType : Linear
ZeroThrough : Not Through
Weighted Regression : None
Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	10	1115	1115
2	25	3051	3051
3	50	5476	5476
4	75	8564	8564
5	100	11648	11648

C:\Users\HPIDocuments\MUMUN\STANDAR\Standar 25 ppm.lcd

C:\Users\HPIDocuments\MUMUN\STANDAR\Cefixime.lcm