

**PENGARUH PENAMBAHAN PEG 400 DALAM PELARUT
PROPILENGLIKOL TERHADAP STABILITAS KIMIA
INJEKSI ERITROMISIN STEARAT**

SKRIPSI



Oleh:

HASNITA PRAJAYANTI

02613183

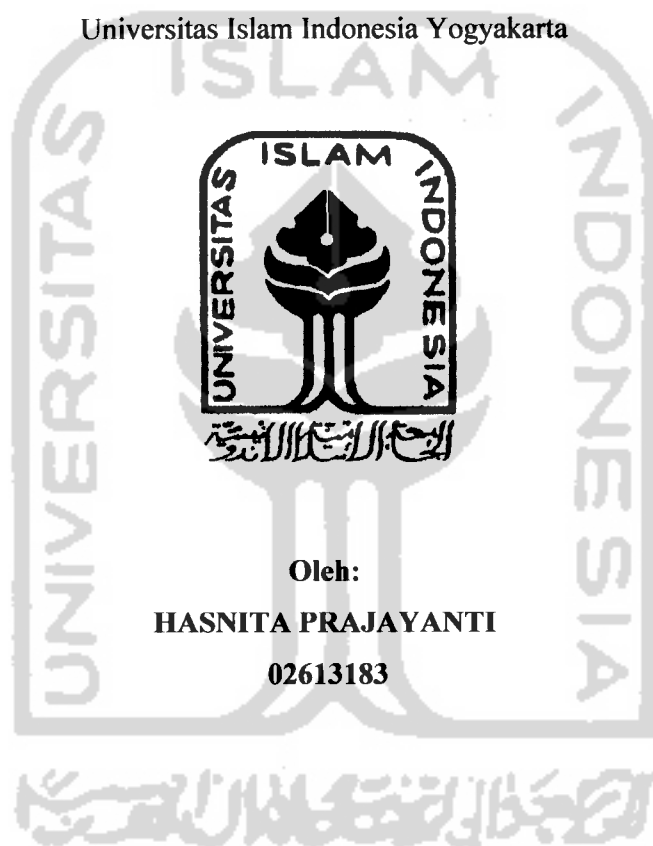
**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
AGUSTUS 2006**

**PENGARUH PENAMBAHAN PEG 400 DALAM PELARUT
PROPILENGLIKOL TERHADAP STABILITAS KIMIA
INJEKSI ERITROMISIN STEARAT**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.)**

**Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta**



Oleh:

HASNITA PRAJAYANTI

02613183

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
AGUSTUS 2006**

SKRIPSI

**PENGARUH PENAMBAHAN PEG 400 DALAM PELARUT
PROPILENGLIKOL TERHADAP STABILITAS KIMIA INJEKSI
ERITROMISIN STEARAT**

Oleh:

HASNITA PRAJAYANTI
02613183

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 15 Agustus 2006

Ketua Penguji,



Dra. Mimiek Murrukmihadi, SU., Apt

Anggota penguji,



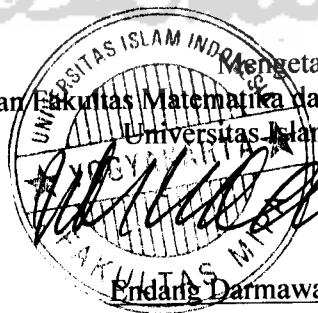
Drs. Mufrod, M.Sc., Apt

Anggota penguji,



Siti Zahliatul Munawiroh, SF., Apt

Mengetahui
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



Endang Darmawan, M.Si., Apt

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Agustus 2006

Penulis,



Hasnita Prajayanti

MOTTO

aQ b' doa agar diberikan kekuatan, namun Allah memberikan cobaan agar aQ kuat menghadapinya.

aQ b' doa agar diberikan kebijaksanaan, namun Allah memberikan masalah agar aQ mampu memecahkannya.

aQ b' doa agar diberikan kecerdasan, namun Allah memberikan aQ otak dan pikiran agar aQ dapat belajar dari-Nya.

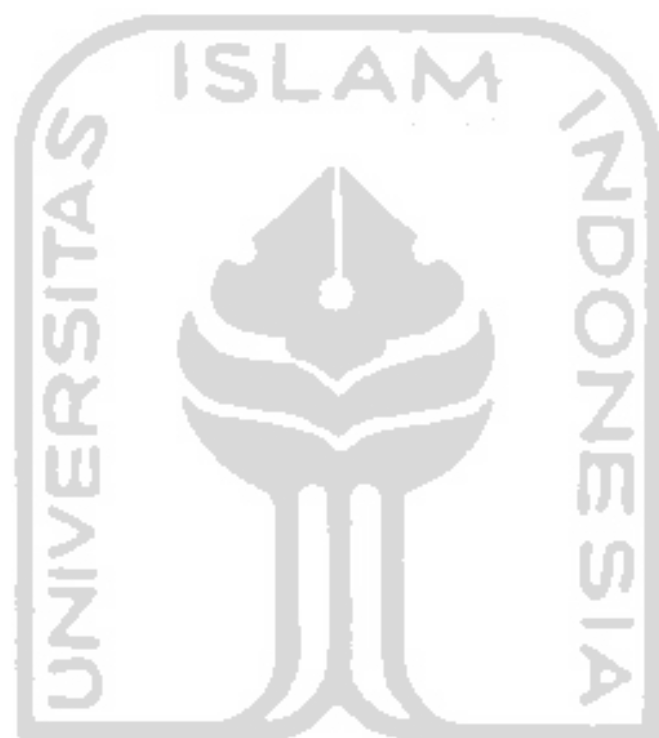
aQ b' doa agar diberikan keberanian, namun Allah memberikan aQ persoalan agar aQ mampu menghadapinya.

aQ b' doa agar diberikan cinta dan kasih sayang, namun Allah memberikan aQ orang-orang yg luka hatinya agar aQ dapat berbagi dengannya.

aQ b' doa agar diberikan kebahagiaan, namun Allah memberikan aQ pintu kesempatan agar aQ dapat memanfaatkannya.

"Allah swt tidak memberi apa yang kita minta tapi memberi apa yang kita butuhkan"

Allah memang g prnah tidur, DIA tau apa yang terbaik bagi umatnya.....



جامعة الإسلام في إندونيسيا

*Karya kecil ini hadir atas kehendak Allah Azza wa jalla, kepadaNya
aq sandarkan hidup ini.....*

Skripsi ini aq persembahkan buat :

*Ibunda ku (ibu suparti), yang sangat aku cintai engkau selalu jadi
kebanggaan ku. Tiada doa yang terlewatkan, yang engkau berikan
padaku. Seluruli tenaga, fikiran, kasih sayang yang tak bisa aku balas
sampai kapanpun, engkau akan selalu hidup dalam fikiran dan stiap
nafasku. Terima kasih buat arti hidup dan kesederhanaan yang
engkau ajarkan selama ini. Ibu,aku ingin membahagiakan dan menjadi
kebanggaan buat ibu.....*

*Ayahanda ku (bapak soebari), yang sangat aku hormati. Seluruh
pengorbanan, kasih sayang, penjagaan dan doa yang engkau berikan
untukku. Semua itu yang membuat aku bertahan sampai sekarang...*

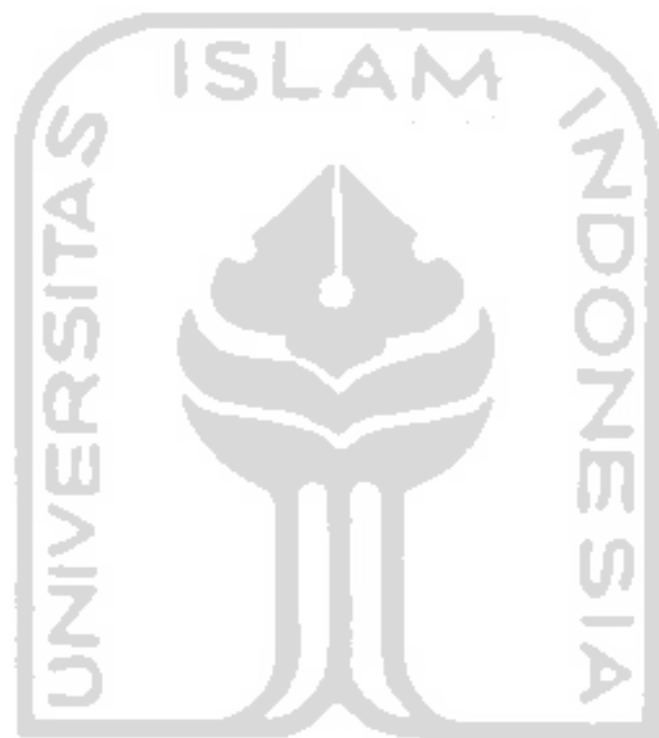
*My bro (dwi arista), selalu jadi semangatku untuk terus melangkah.
Partner in crime he... but u're the best n still in my live now n forever.
Common babe, we must become good child for our parent!*

*Semoga aku bisa menjadi kebanggaan di dunia dan di akhirat bagi
kalian...*

*" yudiku " terima kasih buat seluruh kasih sayang, waktu dan
dukungan yang telah engkau berikan, aku tau itu adalah yang terbaik
yang kmu berikan padaku. Mengajariku tentang kerasnya hidup ini,
semua begitu berarti bagiku..*

*" keluarga keduaku " ibuk, kakak-kakakKu terima kasih buat doa dan
dukungan yang kalian berikan padaku. Apapun yang terjadi kelak,
kalian udah jadi bagian terindah dalam hidupku.....*

*semoga Allah swt akan menyatukan keluarga kita di surganya kelak,
Amin.....*



جامعة الإسلام في إندونيسيا

SPECIAL THANKS TO.....

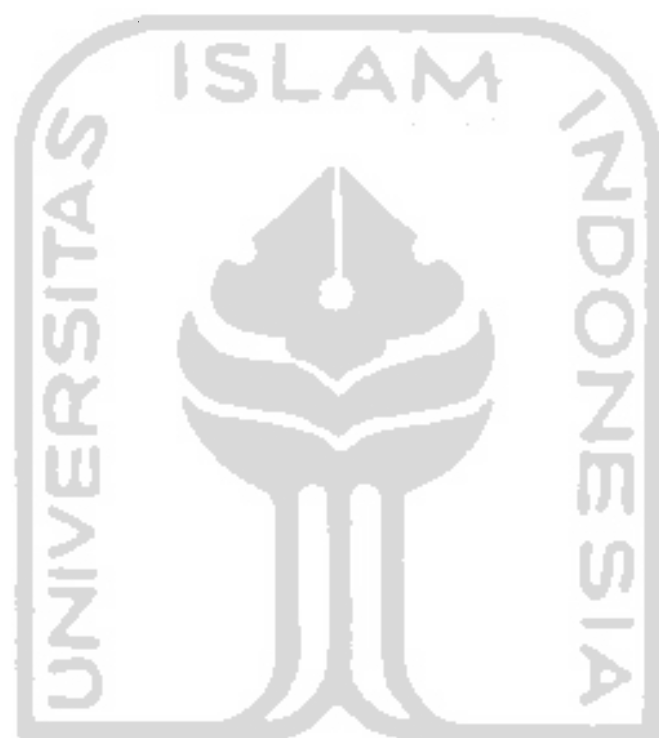
Alhamdulillah kepada Allah SWT terima kasih buat semua ketibaannya ke dunia ini kerana jalinan ruffi curhat ku. Aku tunggu ruffi datang ke dunia ini...terus berjuang, terus berambisi...**TERUS MANGAT!!!!**

Sahabat 'aneh' ku he...ang, rhien, bee kalian adalah yang terbaik yang pernah aku punya. Untuk semua kegilaan yang pernah kita lakukan...i learn many things about this life from you...

Alhamdulillah kepada Allah SWT terima kasih buat semua ketibaannya ke dunia ini kerana jalinan ruffi curhat ku. Aku tunggu ruffi datang ke dunia ini...terus berjuang, terus berambisi...**TERUS MANGAT!!!!**

Mas hartanto, terima kasih atas semua bantuan yang aku terima selama penelitian. Hanya Allah swt yang mampu membalasnya...

Temen - temen kos ku yang lama maupun yang baru, semoga kita tetep bisa menjalin silaturahmi meskipun selalu ada cela dalam stiap langkahku....



جامعة الإسلام في إندونيسيا

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji dan syukur “alhamdulillah” penulis panjatkan ke hadirat Allah *Azza wa Jalla* atas taufik dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan judul **Pengaruh Penambahan PEG 400 Dalam Pelarut Propilenglikol terhadap Stabilitas Kimia Injeksi Eritromisin Stearat**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Ibu Dra. Mimiek Murrukmihadi, SU.,Apt.** selaku Dosen Pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta telah memberikan dukungan selama penelitian sampai penyusunan skripsi ini.
2. **Ibu Siti Zahliatul Munawiroh SF.,Apt.** selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta telah memberikan dukungan selama penelitian sampai penyusunan skripsi.
3. **Bapak Drs. Mufrod, M.Sc.,Apt.** selaku dosen penguji yang telah memberikan koreksi dan masukan dalam penulisan skripsi.
4. **Bapak Endang Darmawan M.Si., Apt.** selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
5. **Bapak Yandi Syukri M.Si., Apt.** selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
6. **Seluruh dosen** Fakultas MIPA UII, terimakasih untuk semua didikan, wawasan dan pengetahuan yang telah diberikan.
7. **Seluruh staf dan karyawan laboratorium** Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia yang telah membantu selama pelaksanaan penelitian, terimakasih atas kerjasamanya.

8. **Semua pihak yang tidak dapat disebut satu demi satu yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu selama penelitian sampai penyusunan skripsi ini.**

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis menerima kritik dan saran serta masukan-masukan yang membangun dari berbagai pihak untuk kemajuan skripsi ini. Harapan penulis semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi pembaca khususnya dan menambah ilmu pengetahuan pada umumnya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, Agustus 2006

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING	ii
LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI	iii
LEMBAR PERNYATAAN	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
INTISARI	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II. STUDI PUSTAKA	4
A. Tinjauan Pustaka	4
1. Definisi Injeksi	4
2. Stabilitas Obat	8
3. Jalur Penguraian Obat	15
4. Laju dan Orde Reaksi	17
5. Monografi Bahan	21
6. Spektrofotometri UV	23
7. <i>Climatic Chamber</i>	24

B. Landasan Teori	25
C. Hipotesis	25
BAB III. METODE PENELITIAN	26
A. Alat dan Bahan	26
1. Alat	26
2. Bahan	26
B. Cara Penelitian	26
1. Preparasi Sampel	26
a. Pembuatan Injeksi Eritromisin Stearat.....	26
2. Validasi Metode Penetapan Kadar Eritromisin Stearat	27
a. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Injeksi Eritromisin Stearat	27
b. Penetapan Operating Time Injeksi Eritromisin Stearat.....	27
c. Pembuatan Kurva Baku Injeksi Eritromisin Stearat...27	
3. Penentuan Stabilitas Injeksi Eritromisin Stearat	28
4. Penetapan Orde Reaksi, Waktu kadaluarsa dan waktu paruh Injeksi Eritromisin Stearat.....	28
C. Analisis Hasil	29
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	30
A. Validasi Metode Penetapan Kadar Eritromisin Stearat	30
1. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Injeksi Eritromisin Stearat.....	30
2. Penetapan Operating Time Injeksi Eritromisin Stearat.....	32
3. Penentuan Persamaan Kurva Baku Injeksi Eritromisin Stearat.....	33
B. Penentuan Stabilitas Injeksi Eritromisin Stearat.....	35
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	50
A. Kesimpulan	51
B. Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Reaksi hidrolisis eritromisin stearat.....	22
Gambar 2. Hasil scanning panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	30
Gambar 3. Hasil scanning panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol.....	31
Gambar 4. Hasil scanning panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol.....	31
Gambar 5. Hasil scanning operating time injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	32
Gambar 6. Hasil scanning operating time injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol.....	32
Gambar 7. Hasil scanning operating time injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol.....	33
Gambar 8. Hasil scanning kurva baku injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol	34
Gambar 9. Hasil scanning kurva baku injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol	34
Gambar 10. Hasil scanning kurva baku injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	35
Gambar 11. Grafik waktu (jam) vs Ct (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	40
Gambar 12. Grafik waktu (jam) vs Log Ct (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	40

Gambar 13. Grafik Waktu (jam) vs $1/C_t$ (ml/mg) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	41
Gambar 14. Grafik waktu (jam) vs C_t (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol.....	42
Gambar 15. Grafik Waktu (jam) vs Log C_t (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 10% PEG dalam propilenglikol.....	42
Gambar 16. Grafik Waktu (jam) vs $1/C_t$ (ml/mg) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol....	43
Gambar 17. Grafik waktu (jam) vs C_t (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol.....	44
Gambar 18. Grafik Waktu (jam) vs Log C_t (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar PEG 400 15% dalam propilenglikol....	44
Gambar 19. Grafik Waktu (jam) vs $1/C_t$ (ml/mg) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol....	45
Gambar 20. Plot Arrhenius $1/T$ (1/K) dengan $\log k \{(\text{mg/ml})^{-1} \cdot \text{jam}^{-1}\}$ pada kadar PEG 5%, 10%, 15%.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel I. Kosolven yang sering digunakan dalam formulasi obat	14
Tabel II. Persamaan Laju Dan Waktu Paruh	21
Tabel III. Formulasi modifikasi injeksi eritromisin stearat dengan berbagai kadar PEG 400.....	26
Tabel IV. Persamaan kurva baku injeksi eritromisin stearat dalam propilenglikol dengan berbagai kadar PEG 400.....	33
Tabel V. Data kadar eritromisin stearat tersisa pada injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol setelah pemanasan suhu 40°C, 50°C, 60°C pada kelembaban 75%	36
Tabel VI. Data kadar eritromisin stearat tersisa pada injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol setelah pemanasan suhu 40°C, 50°C, 60°C pada kelembaban 75%	37
Tabel VII. Data kadar eritromisin stearat tersisa pada injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol setelah pemanasan suhu 40°C, 50°C, 60°C pada kelembaban 75%	38
Tabel VIII. Koefisien korelasi dari grafik penetapan orde reaksi injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	39
Tabel IX. Koefisien korelasi dari grafik penetapan orde reaksi injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol.....	41
Tabel X. Koefisien korelasi dari grafik penetapan orde reaksi injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol.....	43

Tabel XI. Harga k degradasi eritromisin stearat dalam injeksi pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar PEG 400 5%, 10%, 15%.....	46
Tabel XII. Persamaan garis regresi linier hubungan $1/T$ ($1/K$) dengan log k pada masing – masing kadar PEG 400.....	47
Tabel XIII. Hasil perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90} degradasi eritromisin stearat dalam sediaan injeksi pada suhu 25°C pada berbagai kadar PEG 400.....	48



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol	53
Lampiran 2. Panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol	55
Lampiran 3. Panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol.....	57
Lampiran 4. <i>Operating time</i> injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	59
Lampiran 5. <i>Operating time</i> injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol.....	66
Lampiran 6. <i>Operating time</i> injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol.....	73
Lampiran 7. Kurva baku injeksi eritromisin dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	77
Lampiran 8. Kurva baku injeksi eritromisin dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol.....	78
Lampiran 9. Kurva baku injeksi eritromisin dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol.....	79
Lampiran 10. Contoh perhitungan kadar eritromisin utuh pada penambahan PEG 400 5% dalam propilenglikol pada suhu 40°C.....	80
Lampiran 11. Contoh perhitungan waktu paruh dan waktu kadaluarsa injeksi eritromisin dengan kadar PEG 400 5%.....	83
Lampiran 12. Analisis koefisien korelasi bivariate atau korelasi pearson antar kadar PEG 400 dengan waktu paruh dan waktu kadaluarsa pada suhu kamar (25°C).....	85

PENGARUH PENAMBAHAN PEG 400 DALAM PELARUT PROPILENGLIKOL TERHADAP STABILITAS KIMIA INJEKSI ERITROMISIN STEARAT

INTISARI

Eritromisin stearat adalah antibiotik yang tidak stabil dalam air dan mengalami proses hidrolisis, sehingga dalam formulasinya digunakan pelarut bukan air yaitu PEG 400 dalam propilenglikol untuk meningkatkan stabilitas kimia eritromisin stearat dalam sediaan injeksi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan kadar 5%, 10%, dan 15% PEG 400 dalam pelarut propilenglikol terhadap stabilitas kimia eritromisin stearat dalam sediaan injeksi. Untuk mempercepat reaksi degradasi eritromisin stearat maka digunakan metode pemanasan yang dipercepat (*elevated temperatur test*). Penetapan kadar eritromisin stearat yang masih utuh menggunakan metode spektrofotometri UV. Data kadar eritromisin stearat yang masih utuh dan waktu sampling dibuat grafik untuk menetapkan orde reaksi, harga laju reaksi (k), waktu paruh ($t_{1/2}$) dan waktu kadaluarsa (t_{90}) pada suhu kamar (25°C). Pendekatan statistik yang dipakai untuk mengolah data penelitian adalah uji korelasi *bivariate* atau korelasi *pearson*. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa laju degradasi eritromisin stearat mengikuti orde 2 dengan koefisien korelasi ± 1 . Waktu kadaluarsa injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5%, 10% dan 15% PEG 400 dalam pelarut propilenglikol pada suhu kamar (25°C) didapat sebesar 9,546 jam; 0,619 jam dan 32,946 jam. Untuk waktu paruh injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5%, 10% dan 15% PEG 400 dalam pelarut propilenglikol pada suhu kamar (25°C) beturut – turut sebesar 85,911 jam; 5,573 jam; dan 296,516 jam. Penambahan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol memberikan stabilitas yang paling besar terhadap injeksi eritromisin stearat. Dari uji statistik, didapat nilai korelasi sebesar 0,801 dan nilai probabilitas sebesar 0,408.

Kata kunci : Eritromisin stearat, PEG 400, Propilenglikol, stabilitas obat



THE INFLUENCE OF ADDING PEG 400 IN PROPYLENGLIKOL DISSOLVER TOWARD THE CHEMICAL STABILITY OF ERITROMISIN STEARAT INJECTION

ABSTRACT

Erythromycin stearat is an unstable antibiotic found in the water and it experiences hydrolysis process, so that in its formulation, it is used non water dissolver, in which PEG 400 in propilenglikol in order to increase the chemical stabilization of erythromycin stearat in the form of injection. The objective of this research is to find out the influence of adding 5%, 10% and 15% PEG 400 in propilenglikol dissolver toward the chemical stability of erythromycin stearat in the form of injection. In order to fasten the degradation reaction of erythromycin stearat, he researcher uses elevated temperature test. In establishing the full erythromycin stearat's degree, the researcher uses UV spectrophotometer method. Concerning to the data on the full erythromycin stearat's degree and the sampling time, the researcher makes a chart to establish the reaction's order, the value of reaction's rate (k), mean time ($t_{1/2}$) and expired time (t_{90}) in the room temperature (25°C). The statistic approach which is used to analyze the data is bivariate correlation test or Pearson correlation. From the result of the research, it is found out that the degradation rate of erythromycin stearat follows order 2 with correlation coefficient of ± 1 . The expired times of erythromycin stearat injection with 5%, 10% and 15% PEG 400 in propilenglikol dissolver in the room temperature (25°C) are 9.546 hour, 0.619 hour, and 32.946 hour respectively. And the mean times of erythromycin stearat injection with 5%, 10% and 15% PEG 400 in propilenglikol dissolver in the room temperature (25°C) are 85.911 hour, 5.573 hour and 269.516 hour respectively. The adding of 15% PEG 400 in propilenglikol gives the highest stability toward erythromycin stearat injection. From the statistic test, it is found out that the correlation value is 0.801 and the probability value is 0.408.

Key words: Erythromycin stearat, PEG 400, Propilenglikol, drug's stability.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Masalah stabilitas merupakan hal dasar yang perlu diperhatikan bagi setiap orang yang berkaitan dengan bidang kefarmasian, mulai dari pengusaha obat sampai ke pasien. Pengusaha obat harus dengan jelas menunjukkan bahwa bentuk obat atau sediaan yang dihasilkannya cukup stabil sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang cukup lama, dimana obat tidak berubah menjadi zat yang tidak berkhasiat atau racun, ahli farmasi harus mengetahui ketidakstabilan potensial dari obat yang dibuatnya (Martin, et al., 1993)

Stabilitas diartikan bahwa obat (bahan obat, sediaan obat) disimpan dalam kondisi penyimpanan tertentu di dalam kemasan penyimpanan dan pengangkutannya tidak menunjukkan perubahan sama sekali atau berubah dalam batas-batas yang diperbolehkan (Voigt,1995). Stabilitas obat dapat diketahui dari ada atau tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan. Obat menjadi tidak stabil karena mengalami perubahan yang disebabkan oleh interaksi obat lain, pelarut maupun udara luar. Akibat dari interaksi itu, obat akan menjadi tidak aktif karena terjadi penurunan kadar obat ataupun akan menghasilkan suatu produk baru dengan toksisitas lebih besar maupun dengan aksi farmakologi yang lain (Schwartz,1971).

Banyak bahan farmasi mengandung gugus fungsional ester atau amida yang terhidrolisis dalam larutan. Contoh obat yang cenderung terurai oleh pemecahan hidrolisis ikatan ester atau amida adalah anestetik, antibiotik, vitamin dan barbiturat (Lachman, et al., 1994).

Eritromisin stearat digunakan sebagai antibiotik golongan makrolida, merupakan obat alternatif untuk pasien yang alergi penisilin untuk pengobatan enteritis kampilobakter, pneumonia, penyakit legionaire, sifilis, uretritis non gonokokus, prostatitis kronik, akne vulgaris, dan profilaksis difetri dan pertusis (Anonim,2000). Eritromisin stearat praktis tidak larut dalam air dan dalam aseton P, larut dalam etanol (95%) P, dalam metanol P, dalam kloroform P, dan dalam eter P (Anonim, 1979).

Jalur utama degradasi yang menyebabkan eritromisin tidak stabil adalah peristiwa hidrolisis yang memecah eritromisin menjadi anhidroeritromisin karena kehilangan satu gugus air. Kemudian akan terhidrolisis lagi menjadi eritralosamin (Connors, et al., 1986).

Penggantian air dengan pelarut lain sering dilakukan dalam farmasi dalam rangka menstabilkan obat terhadap kemungkinan terjadinya hidrolisis. Penggunaan campuran pelarut dengan konstanta dielektrik yang lebih rendah akan menaikkan laju penguraian suatu obat daripada menurunkannya. Tetapi sedikit kenaikan pada laju penguraian karena penggunaan pelarut bukan air mungkin lebih penting karena adanya peningkatan kelarutan obat dalam pelarut dengan konstanta dielektrik yang lebih rendah (Martin, et al., 1993).

Kosolven adalah pelarut organik yang digunakan pada sediaan cair untuk meningkatkan kelarutan suatu obat yang sukar atau tidak larut dalam pelarut air serta untuk meningkatkan stabilitas kimia dari suatu obat. Pada obat yang mengalami degradasi melalui proses hidrolisis, kosolven ini dapat mengurangi laju degradasi dengan mengurangi konsentrasi air dalam formulasi (Swarbrick and boylan, 1990).

Dalam penelitian ini dilakukan pengujian pengaruh penambahan PEG 400 dalam pelarut propilenglikol terhadap stabilitas kimia injeksi eritromisin stearat dengan kadar PEG 400 yang berbeda. Hasil yang diperoleh diharapkan dapat meningkatkan stabilitas injeksi eritromisin stearat.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimanakah pengaruh penambahan PEG 400 dalam pelarut propilenglikol dengan variasi kadar PEG 400 terhadap stabilitas injeksi Eritromisin stearat.
2. Pada kadar berapakah penambahan PEG 400 dalam pelarut propilenglikol dapat memberikan stabilitas injeksi eritromisin stearat yang tinggi.

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh penambahan PEG 400 dalam pelarut propilenglikol dengan variasi kadar PEG 400 terhadap stabilitas injeksi eritromisin stearat, dilihat dari waktu paruh ($t_{1/2}$) dan waktu kadaluarsa (t_{90}).
2. Untuk mengetahui penambahan kadar PEG 400 dalam pelarut propilenglikol yang dapat memberikan stabilitas yang tinggi pada injeksi eritromisin stearat.

D. Manfaat Penelitian

Dapat digunakan untuk mengetahui pengaruh penambahan PEG 400 dalam pelarut propilenglikol yang dapat memberikan stabilitas optimum pada sediaan injeksi eritromisin stearat, serta mengetahui stabilitas injeksi eritromisin stearat dalam penggunaannya sehingga dapat melindungi konsumen dari efek samping yang mungkin timbul akibat penggunaan obat yang sudah tidak stabil dalam rangka meningkatkan kesehatan masyarakat.

BAB II STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Injeksi

Injeksi merupakan sediaan steril berupa larutan, emulsi atau suspensi atau serbuk yang harus dilarutkan atau disuspensikan lebih dahulu sebelum digunakan, yang disuntikan dengan cara merobek jaringan kedalam kulit atau melalui kulit atau selaput lendir atau dengan kata lain penggunaan secara parenteral (Anonim, 1979). Parenteral berasal dari bahasa Yunani, *para* dan *enteron* berarti diluar usus halus dan merupakan rute pemberian lain dari rute oral. Pemberian melalui rute parenteral meliputi *intraarticular* yaitu obat disuntikkan ke dalam hampir seluruh organ atau bagian tubuh termasuk sendi, obat disuntikkan ke ruang cairan sendi (*intrasynovial*), obat disuntikkan ke tulang punggung (*intraspinal*), obat disuntikkan kedalam cairan spinal (*intrathecal*), obat disuntikkan ke dalam arteri (*intraarterial*), obat disuntikkan ke dalam jantung (*intracardiac*), obat disuntikkan ke dalam vena (*intravena*), obat disuntikkan ke dalam otot (*intramuscular*), obat disuntikkan ke dalam kulit (*intradermal*), atau *subkutan* yaitu obat disuntikkan di bawah kulit (Ansel, 1989).

Terapi parenteral memiliki beberapa keuntungan penting dibandingkan enteral. Sejak pemilihan tempat pemakaiannya, dapat ditetapkan saat muncul dan lamanya efek. Melalui injeksi, beberapa bahan obat juga dapat memberikan efeknya, meskipun pemberiaanya secara peroral dapat diinaktivasi atau kurang diresorpsi di dalam lambung atau dapat menyebabkan iritasi lambung. Pemakaian secara parenteral ini menjadi lebih menonjol pada saat pasien tidak sadar. Sediaan dalam bentuk injeksi memiliki kemungkinan untuk menghasilkan efek obat yang terkendali. Pemakaian secara parenteral juga memiliki beberapa kerugian diantaranya yaitu biaya yang lebih mahal dan hanya boleh dilakukan dokter atau suster rumah sakit (Voigt, 1995).

Sediaan steril untuk kegunaan parenteral digolongkan menjadi lima jenis yang berbeda yaitu :

- a. Obat atau larutan atau emulsi yang digunakan untuk injeksi, ditandai dengan nama injeksi
- b. Sediaan padat kering atau cairan pekat tidak mengandung dapar, pengencer atau bahan tambahan lain dan larutan yang diperoleh setelah penambahan pelarut yang sesuai memenuhi persyaratan injeksi, dan dapat dibedakan dari nama bentuknya
- c. Sediaan seperti tertera pada (2) tetapi mengandung satu atau lebih dapar, pengencer atau bahan tambahan lain, dan dapat dibedakan dari nama bentuknya
- d. Sediaan berupa suspensi serbuk dalam medium cair yang sesuai dan tidak disuntikan secara intravena atau kedalam saluran spinal, dan dapat dibedakan dari nama bentuknya
- e. Sediaan padat kering dengan bahan pembawa yang sesuai membentuk larutan yang memenuhi semua persyaratan untuk suspensi steril setelah penambahan bahan pembawa yang sesuai, dan dapat dibedakan dari nama bentuknya (Anonim,1995).

Kerja optimal dan sifat tersatukan dari larutan obat yang diberikan secara parenteral hanya akan diperoleh jika terpenuhinya persyaratan – persyaratan sebagai berikut :

- a. Sesuainya kandungan bahan obat yang dinyatakan di dalam etiket dengan yang ada dalam sediaan, tidak terjadi pengurangan efek selama penyimpanan akibat perusakan obat secara kimia dan sebagainya.
- b. Penggunaan wadah yang cocok, yang tidak hanya memungkinkan sediaan tetap steril tetapi juga mencegah terjadinya antaraksi antara bahan obat dan material dinding wadah.
- c. Tersatukan tanpa terjadi reaksi. Untuk itu sediaan yang diberikan secara parenteral harus bebas kuman, bebas pirogen, bebas pelarut yang secara fisiologis tidak netral, isotonis, isohidris, dan bebas bahan melayang (Voigt, 1995).

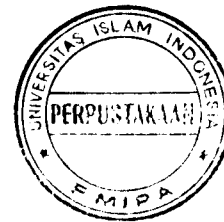
Pada prinsipnya syarat tersebut berlaku baik untuk larutan injeksi dan infusi, dan sebaiknya dapat dipenuhi. Akan tetapi karena pemakaian larutan injeksi hanya beberapa mililiter saja, adanya sedikit penyimpangan terhadap harga pH dan tekanan osmotik darah, menyebabkan injeksi dalam segi rasa nyeri yang ditimbulkannya tidak terasakan atau tidak berarti. Oleh karena itu pengaturan isohidris dan isotonis pada larutan injeksi tidak mutlak harus dipenuhi, lagi pula seringkali sulit direalisasikan (Voigt, 1995).

Sediaan dalam bentuk injeksi harus bebas pirogen yaitu senyawa organik yang menimbulkan demam, berasal dari pengotoran mikroba dan merupakan penyebab banyak reaksi – reaksi febril yang timbul pada penderita yang menerima suntikan intravena (Ansel, 1989). Selain harus bebas pirogen, sediaan ini juga harus bebas dari kontaminasi kimia dan fisika karena tidak hanya menyebabkan iritasi ke jaringan tubuh, tetapi jumlah kontaminasi meskipun sangat kecil juga dapat menyebabkan degradasi produk sebagai hasil dari degradasi kimia (Lachman, et al., 1994). Oleh karena itu, pembuatan sediaan yang akan digunakan untuk injeksi, harus dilakukan dengan hati – hati untuk menghindari kontaminasi mikroba dan bahan asing. Cara pembuatan obat yang baik (CPOB) juga mempersyaratkan tiap wadah akhir injeksi harus diamati satu persatu secara fisik dan tiap wadah yang menunjukkan pencemaran bahan asing yang terlihat secara visual harus ditolak (Anonim, 1995).

Injeksi dibuat dengan cara melarutkan, mengemulsikan atau mensuspensikan sejumlah obat kedalam sejumlah pelarut atau dengan mengisikan sejumlah obat kedalam wadah dosis tunggal atau wadah dosis ganda (Anonim, 1979). Sistem pelarut yang cocok untuk produk steril terbatas pada yang menghasilkan iritasi jaringan sedikit atau tidak sama sekali. Air merupakan pelarut yang paling umum. Tetapi dalam formulasinya, kadang – kadang perlu mengeliminasi air secara keseluruhan atau sebagian, terutama karena faktor kelarutan atau reaksi hidrolisis. Suatu pelarut bukan air harus dipilih dengan hati – hati, karena pelarut tersebut tidak boleh bersifat iritasi, toksis atau terlalu peka dan juga tidak boleh memberikan efek merugikan. Semua komponen harus memiliki kualitas yang sangat baik (Lachman, et al., 1994).

Pembuatan sediaan injeksi harus dalam kondisi yang steril, yang dapat dicapai melalui proses sterilisasi yaitu penghancuran secara lengkap semua mikroba hidup dan spora – sporanya atau penghilangan secara lengkap mikroba dari sediaan. Lima metode yang umum digunakan untuk mensterilkan produk farmasi antara lain :

- a. Sterilisasi uap (lembab panas)
- b. Sterilisasi panas kering
- c. Sterilisasi dengan penyaringan
- d. Sterilisasi gas
- e. Sterilisasi dengan radiasi pengionan



Metode yang digunakan untuk mendapatkan sterilitas pada sediaan farmasi sangat ditentukan oleh sifat sediaan dan zat aktif yang dikandungnya (Ansel, 1989).

Bahan obat termolabil tidak memungkinkan disterilkan dengan panas. Jadi memerlukan pengolahan pada kondisi miskin kuman, yang juga dilakukan pada pembuatan produk, dimana harus disterilisasi akhir, untuk mempertahankan kerapatan kuman sejak awal serendah mungkin. Dari sisi pembuatan sediaan secara aseptik dicontohkan adalah obat mata (tetes, salap, pencuci) larutan injeksi dan infusi serta bubuk tertentu dan sediaan antibiotika (Voigt, 1995).

Pembuatan sediaan obat secara aseptik diartikan, bahwa bahan obat dan bahan pembantu yang diperlukan, sejauh mungkin harus disterilkan dan peracikannya dilakukan dengan alat – alat yang telah disterilkan selanjutnya diisikan ke dalam wadah steril. Seluruh prosedur kerja tersebut berlangsung dalam kondisi miskin kuman, artinya dilakukan dalam atmosfer yang nyaris bebas kuman, untuk menekan munculnya kesenjangan aseptik selama proses pembuatan. Jadi supaya aseptik, harus dilakukan hal berikut, dimana bahaya kontaminasi, yang dihasilkan oleh sumber kuman (bahan obat yang tidak dapat disterilkan, manusia dan daerah kerja yang terlibat, tempat berlangsungnya pembuatan obat), ditekan atau diatasi dulu. Dengan demikian muncul persyaratan ruang, perlengkapan aparatif, persiapan kerja dan pelaksanaan kerja yang ketat. Produk akhir yang dihasilkan kemungkinan

bebas kuman. Akan tetapi baru boleh dinyatakan "steril" jika telah terbukti bebas kuman. Cara lainnya adalah obat dinyatakan dibuat secara aseptik dan dilakukan penyimpanan secara khusus (Voigt, 1995).

2. Stabilitas obat

Stabilitas diartikan bahwa obat (bahan obat, sediaan obat) disimpan dalam kondisi penyimpanan tertentu di dalam kemasan penyimpanan dan pengangkutannya tidak menunjukkan perubahan sama sekali atau berubah dalam batas – batas yang diperbolehkan (Voigt, 1995). Obat dapat mengalami degradasi selama pembuatan, pendistribusian maupun pada saat penyimpanan. Degradasi yang dialami dapat berupa dekomposisi kimiawi berupa kehilangan efektivitas obat, kehilangan *pharmaceutical elegance* (misalnya dengan timbulnya bau yang tidak sedap, perubahan warna, dan perubahan rasa) dan dapat pula terbentuk suatu produk yang toksik, dekomposisi fisika berupa pembentukan polimorfi dan hidrat, kehilangan keseragaman karena sublimasi dan adsorpsi bahan obat. Dalam bentuk lain dekomposisi dapat terjadi dengan hilangnya estetika karena lunturnya warna, wadah sobek ataupun pecahnya wadah yang digunakan dan degradasi karena kontaminasi mikrobial yang merupakan bentuk lain dari dekomposisi obat, karena pertumbuhan mikrobial terhadap bahan obat maupun bahan pembantunya. Obat injeksi, produk tetes mata dan produk kosmetik merupakan jenis obat yang mudah mengalami kontaminasi oleh mikrobial (Connors, et al., 1992).

Banyak bahan – bahan farmasetik dapat digunakan dalam membuat bentuk sediaan yang dikehendaki dari suatu zat obat. Beberapa dari zat - zat ini dapat digunakan untuk mencapai karakteristik fisika dan kimia dari produk atau untuk menambah penampilannya, baunya, dan rasanya. Zat - zat lain dapat digunakan untuk menambah kestabilan zat obat. Dalam masing – masing hal, bahan farmasetik yang ditambahkan harus tercampurkan dengan baik dan tidak boleh mengurangi kestabilan zat obat dalam bentuk sediaan khusus yang dibuat (Ansel, 1989).

Faktor – faktor yang menyebabkan ketidakstabilan obat dapat dikelompokkan menjadi dua. Pertama adalah labilitas bahan obat dan bahan pembantunya sendiri yang dihasilkan oleh bangun kimiawi dan kimia

fisiknya. Kedua adalah faktor luar seperti suhu, kelembaban udara, dan cahaya yang dapat menginduksi atau mempercepat jalannya reaksi. Hal penting lainnya adalah kemasan, khususnya jika digunakan wadah yang terbuat dari bahan sintesis (Voigt, 1995).

Ketidakstabilan formulasi obat dapat dideteksi dalam beberapa hal dengan suatu perubahan dalam penampilan fisik, warna, bau, rasa dan tekstur dari formulasi tersebut. Sedangkan dalam hal lain perubahan kimia dapat terjadi yang tidak dibuktikan sendiri dan hanya dapat dipastikan melalui analisis kimia. Data ilmiah yang menyinggung kestabilan dari suatu formulasi menghasilkan ramalan *shelf-life* yang diharapkan dari produk yang diteliti tersebut dan bila perlu, untuk merancang kembali obat tersebut (misalnya menjadi bentuk ester atau garam yang lebih stabil) dan untuk formulasi kembali bentuk sediaan tersebut (Ansel, 1989).

Penggunaan studi kinetika dan studi perkiraan penentuan kebanyakan tanggal kadaluarsa yang terpercaya terhadap suatu produk sediaan farmasi merupakan gejala yang relatif baru. Sebelum tahun 1950 metode yang digunakan hanyalah kuantitatif. Kecenderungan sekarang adalah upaya merancang secara ilmiah suatu metode dengan menggunakan penetapan uji yang khas dan terpercaya, serta menggunakan pendekatan konsep-konsep statistik yang sesuai (Connors, et al., 1992).

Metode yang umum digunakan untuk menentukan stabilitas suatu obat ada dua macam yaitu :

a. Uji stabilitas waktu lama

Pada tes klasik ini dilakukan penyimpanan bahan obat selama jangka waktu dan kondisi penyimpanan yang tertentu (suhu, cahaya, udara, kelembaban) di dalam lemari atau ruangan cuaca. Pada selang waktu tertentu dan padaakhir percobaan dilakukan kontrol terhadap kandungan bahan obat ataupun efektivitasnya, sifat mikrobiologis serta sensoriknya dan kondisi galenik sediaan yang di deteksi dengan metode fisika. Percobaan ini memakan waktu yang sangat lama, umumnya 5 tahun dan seringkali tidak dapat dikenali modus penguraiannya (Voigt, 1995).

b. Uji stabilitas dipercepat

Sejak tahun 1952 telah dilakukan uji stabilitas dipercepat, khususnya dengan menggunakan perlakuan termik. Dalam hal ini peraturan kinetika reaksi dapat dipergunakan, dimana penguraian dipelajari pada suhu tinggi dan tidak padasuhu kamar, yang selanjutnya diekstrapolasikan kepada suhu penyimpanannya (Voigt, 1995). Pada uji stabilitas dipercepat ini menggunakan kondisi yang dibesar – besarkan antara lain kondisi temperatur yang biasanya dilakukan pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C (Ansel, 1989).

Setiap perubahan dalam kondisi reaksi, seperti temperatur, pelarut atau sedikit perubahan dari suatu komponen yang terlibat dalam reaksi akan mempengaruhi laju reaksi suatu obat dan kestabilannya (Martin et al., 1993).

Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas:

a. Pengaruh pH terhadap stabilitas.

Besarnya laju reaksi hidrolitik yang dikatalisis oleh ion hidrogen dan hidroksil dapat bervariasi besar oleh pengaruh pH. Katalisis ion hidrogen menonjol pada kisaran pH rendah, sedangkan katalisis ion hidroksil berlangsung pada kisaran pH tinggi. Pada kisaran pH menengah, laju reaksi mungkin tidak terpengaruh oleh pH atau terkatalisis oleh ion hidrogen dan ion hidroksil. Tetapi konstanta laju reaksi pada jarak pH menengah itu biasanya lebih kecil daripada nilainya pada pH tinggi atau rendah (Lachman, et al., 1994). Untuk mengetahui pengaruh pH maka faktor-faktor lainnya yang berpengaruh seperti suhu, kekuatan ionik, dan komposisi pelarut harus dibuat tetap (Connors, et al., 1986).

Pengaruh pH dapat diketahui dari bentuk profil pH laju degradasi dari hubungan antara pH dan log k tanpa pengaruh dapar. Dari profil tersebut dapat diketahui pH stabil, katalisis reaksi dan persamaan laju reaksi hipotetiknya yang memberi informasi praktis stabilitas suatu obat (Connors, et al., 1986).

Tiga bentuk profil pH laju degradasi yang dikenal yaitu bentuk V, bentuk sigmoid dan bentuk lonceng atau kombinasi dari bentuk-bentuk tersebut. Bentuk profil yang dihasilkan tergantung pada sifat-sifat zat reaksi yang terjadi. Profil V terjadi bila obat bersifat tidak terionkan. Profil S terjadi bila obat mengalami disosiasi asam basa satu kali, sedangkan profil bentuk

lonceng terjadi bila asam basa mengalami disosiasi asam basa dua kali (Connors, et al., 1986).

b. Pengaruh temperatur terhadap stabilitas.

Agar konstanta laju reaksi atau kecepatan penguraian berguna pada formulasi sediaan farmasi, perlu dinilai ketergantungan reaksinya pada temperatur. Hal itu memungkinkan peramalan stabilitas produk pada temperatur penyimpanan biasa dari data yang diperoleh pada kondisi pengujian yang melebihi keadaan normal. Pada umumnya laju reaksi berlipat dua untuk tiap 10° kenaikan temperatur. Namun beberapa reaksi penguraian tidak tampak terpengaruh pada kisaran temperatur 10° , sedangkan yang lain ada yang cepat mengalami perubahan. Prosedur yang dianjurkan berupa penyusunan rancangan pengujian yang dipercepat, untuk menetapkan pengaruh temperatur terhadap perubahan kimiawi produk (Lachman, et al., 1986). Cara yang paling lazim untuk menyatakan pengaruh temperatur terhadap kecepatan reaksi adalah hubungan kuantitatif yang diajukan oleh Arrhenius (Lachman, et al., 1994).

Meskipun persamaan Arrhenius telah digunakan oleh ahli – ahli farmasi untuk meramalkan stabilitas produk obat pada temperatur kamar berdasarkan laju penguraian pada temperatur yang lebih tinggi, ada berbagai keadaan dimana ramalan Arrhenius tidak benar atau tidak sah. Temperatur yang lebih tinggi dapat menguapkan pelarut, sehingga menghasilkan kadar kelembaban yang tidak sama pada temperatur yang berbeda. Pada temperatur yang lebih tinggi, kelembaban relatif dan kelarutan oksigen berkurang, sehingga mengganggu ramalan tentang stabilitas temperatur kamar pada obat yang peka terhadap kelembaban dan oksigen (Lachman, et al., 1994).

c. Pengaruh pelarut

Pengaruh pelarut terhadap laju penguraian obat merupakan suatu topik terpenting untuk ahli farmasi. Walau efek – efek tersebut rumit dan generalisasi tidak dapat dilaksanakan, sama pentingnya dengan pengaruh kekuatan ion dan konstanta dielektrik dari medium pada laju reaksi ionik (Martin, et al., 1993).

Untuk memahami efek perubahan media terhadap laju reaksi, terlebih dahulu harus mengetahui teori status transisi. Tiga asumsi dalam teori status transisi adalah:

- (1) Agar dua molekul pada status awal dapat saling bereaksi membentuk produk, maka harus melewati suatu status pengalihan yang disebut sebagai produk antara (status transisi) yang dalam hal ini energinya lebih tinggi dibanding status awal dan status akhir.
- (2) Pada status transisi, molekul-molekulnya berada pada kondisi keseimbangan dengan reaksi status awal.
- (3) Laju reaksinya berbanding lurus dengan konsentrasi molekul-molekul dalam status transisi.

Dengan bantuan teori status transisi, maka selanjutnya dapat membuat suatu ramalan secara kualitatif atas efek laju reaksi akibat terjadinya perubahan polaritas dari pelarut yang digunakan dalam reaksi. Polaritas pelarut berhubungan dengan kemampuannya menyerap muatan dari senyawa yang bersangkutan. Bila keadaan transisi lebih polar dibanding dengan keadaan awal, maka naiknya polaritas akan menstabilkan keadaan transisi terhadap reaksi keadaan awal, sehingga kadar keadaan transisi akan menaikkan kecepatan degradasi obat, begitu pula sebaliknya (Connors, et al., 1986).

d. Pengaruh dapar terhadap stabilitas

Garam dapar umum digunakan pada formulasi cairan farmasi untuk mengatur pH larutan. Meskipun garam-garam itu cenderung mempertahankan pH larutan pada tingkat tetap, mereka dapat juga mengkatalisis penguraian. Oleh karena itu perlu untuk menilai pengaruh kadar dapar pada stabilitas sediaan. Disamping pengaruh ion hidrogen dan hidroksil (Lachman, et al., 1986).

Untuk menetapkan apakah suatu formulasi tertentu terkatalisis oleh sistem dapar yang digunakan, kekuatan ion dibuat konstan. Dan konsentrasi dapar diubah, sedangkan perbandingan garam dapar dibuat konstan untuk mempertahankan pH. Jika reaksi peruraian ternyata dipengaruhi oleh konsentrasi dapar yang berbeda, maka reaksinya dianggap asam dan basa

umum yang terkatalisis pada keadaan semacam itu, konsentrasi perbandingan dapar harus dibuat serendah mungkin untuk mengurangi efek katalisis tersebut (Lachman, et al., 1986).

e. Pengaruh kosolven

Kosolven adalah pelarut yang ditambah dalam suatu sistem untuk membantu melarutkan atau untuk meningkatkan stabilitas dari suatu zat. Cara ini cukup potensial dan sederhana dibandingkan dengan beberapa cara lain yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan kestabilan beberapa bahan (Swarbrick and Boylan, 1990).

Penggantian air dengan pelarut lain sering dilakukan oleh seorang farmasis dengan tujuan menstabilkan obat dari kemungkinan reaksi hidrolisis. Hasil dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa menggunakan pelarut dengan tetapan dielektrik lebih rendah justru menaikkan laju degradasi daripada menurunkannya. Tetapi dengan sedikit kenaikan pada laju penguraian karena penggunaan pelarut bukan air mungkin lebih penting karena adanya peningkatan kelarutan obat dalam pelarut dengan konstanta dielektrik yang lebih rendah. Pengaruh penggunaan kosolven dapat menaikkan atau bahkan menurunkan stabilitas obat tergantung dari sifat obat (Martin, et al., 1993).

Kosolven dapat meningkatkan stabilitas obat melalui 2 mekanisme yang terjadi. Pertama yaitu apabila suatu obat mengalami degradasi melalui hidrolisis maka kosolven akan mengurangi laju dengan melalui pengurangan konsentrasi air dalam formulasi. Kedua penggunaan kosolven dapat mempengaruhi polaritas sistem yang ditujukan dengan perubahan tetapan dielektriknya (Swarbrick and Boylan, 1990).

Tabel I. Kosolven yang sering digunakan dalam formulasi obat (Swarbrick and Boylan, 1990).

Kosolven	Konstanta dielektrika	Parameter kelarutan (kal/cm)	Tegangan permukaan (dynes/cm)
Air	78,5	223,4	45,6
Gliserin	42,5	17,7	32,7
N dimetil astemid	37,8	10,8	4,6
Propilen glikol	32,0	12,6	12,4
Etanol	24,3	12,7	0,5
PEG 400	13,6	11,3	11,7
Dimetil Isosorbido	-	8,63	4,2

f. Pengaruh kekuatan ion

Konsentrasi garam yang ditambahkan dalam suatu formulasi farmasi cair dapat menambah atau mengurangi laju penguraian obat tertentu dalam larutan atau tidak berpengaruh. Jika obatnya bermuatan positif dan terkatalisis oleh ion hidrogen, peningkatan kekuatan ion yang disebabkan oleh penambahan garam, seperti natrium klorida, menyebabkan penambahan laju penguraian obat tersebut. Pengurangan laju penguraian obat terjadi bila obat tersebut bermuatan positif terkatalisis oleh ion hidroksil, dan kekuatan ionnya meningkat oleh penambahan garam. Bila obat yang terurai berupa molekul netral, perubahan kekuatan ion oleh penambahan garam tidak akan berpengaruh terhadap laju penguraian (Lachman, et al., 1994).

g. Pengaruh konstanta dielektrik

Tetapan dielektrik merupakan sifat dasar untuk mempengaruhi laju reaksi solvolitik dan merupakan salah satu parameter yang dapat menunjukkan polaritas pelarut (Swarbrick and Boylan, 1990). Penggunaan campuran pelarut dengan konstanta dielektrik yang lebih rendah akan menaikkan laju penguraian obat daripada menurunkannya. Dimana semakin kecil konstanta dielektriknya larutan akan berkurang kepolarannya (Martin, et al., 1993).

3. Jalur penguraian obat

a. Hidrolisis

Banyak bahan farmasi menjadi gugus fungsional ester atau amida yang terhidrolisis dalam larutan.

Hidrolisis ester. Hidrolisis suatu ester menjadi campuran asam dan alkohol sesungguhnya menyangkut pemutusan ikatan kovalen antara atom karbon dan atom oksigen. Meskipun beberapa reaksi hidrolisis ini dapat berlangsung dalam air murni, kebanyakan reaksi memerlukan katalisator untuk mendorongnya. Katalisator itu selalu berupa zat yang bersifat polar, seperti asam mineral, alkali, atau enzim tertentu, yang semuanya dapat memberikan ion hidrogen atau hidroksil kepada campuran reaksi (Lachman, et al., 1986).

Karena disadari bahwa banyak obat terurai melalui hidrolisis ester, telah dipelajari metode peningkatan stabilitas bahan farmasi yang mengalami penguraian jenis itu. Faktor-faktor yang harus dipertimbangkan antara lain (Lachman, et al., 1986):

- (1) pH. Larutan obat harus diformulasikan sedekat mungkin ke pH stabilitas optimumnya.
- (2) Jenis pelarut. Penggantian air sebagian atau seluruhnya dengan pelarut yang konstanta dielektriknya lebih rendah, umumnya menyebabkan kecepatan hidrolisis menurun secara berarti. Contoh pelarut bukan air adalah etanol, glikol, glukosa, dan larutan manitol serta amida tersubstitusi.
- (3) Kompleksasi. Laju hidrolitik dapat dipengaruhi oleh pembentukan kompleks dengan dua cara, yaitu oleh efek sferik atau polar dan efek elektronik. Pada umumnya efek sferik diduga akan menurunkan laju hidrolisis, sedangkan efek elektronik dapat menaikkan atau menurunkan kecepatan reaksi.
- (4) Surfaktan. Surfaktan nonionik, kationik, dan anionik menstabilkan obat terhadap katalis basa. Namun surfaktan nonionik merupakan stabilisator yang kurang efektif dibanding dengan surfaktan anionik atau kationik.

Karena tingkat hidrasi yang relatif tinggi pada permukaan jaringan surfaktan nonionik.

- (5) Modifikasi struktur kimia. Sejumlah laporan kepustakaan menunjukkan bahwa substituen tertentu yang ditambahkan pada rantai alkil atau asil dari ester alifatik atau aromatik, atau pada inti benzen dari ester aromatik menyebabkan penurunan laju hidrolisis. Hal ini disebabkan oleh efek sferik dan atau polar dari gugus substituen.
- (6) Garam dan ester. Teknik yang digunakan untuk meningkatkan stabilitas obat-obat yang terurai melalui hidrolisis adalah dengan cara mengurangi kelarutannya melalui pembentukan garam atau esternya yang sukar larut.

Hidrolisis amida. Senyawa farmasi yang mengandung gugus amida dapat mengalami hidrolisis dengan cara yang serupa dengan senyawa jenis ester. Pengganti asam dan alkohol yang terbentuk pada hidrolisis ester, pemecaha hidrolisis amida menghasilkan asam dan amina (Lachman, et al., 1986).

b. Oksidasi- reduksi

Penguraian oksidatif senyawa farmasi menjadi sebab ketidakstabilan banyak sediaan farmasi. Misalnya steroid, vitamin, antibiotik, dan epinefrin mengalami penguraian oksidatif. Yang menjadi perantara pada reaksi-reaksi itu adalah radikal bebas atau oksigen molekuler. Suatu zat disebut teroksidasi bila zat itu melepas elektron. Oksidasi sering menyangkut penambahan oksigen atau pengambilan oksigen (Lachman, et al., 1986).

c. Fotolisis

Penguraian senyawa farmasi akibat serapan energi rasiasi dalam bentuk cahaya makin dipertimbangkan karena struktur kimia yang rumit dari banyak obat baru. Reaksi-reaksi peruraian, seperti oksidasi reduksi, perubahan struktur cincin, atau madifikasi dan polimerasi dapat terjadi karena penyinaran cahaya dengan panjang gelombang tertentu (Lachman, et al., 1986).

d. Rasemisasi

Dalam reaksi rasemisasi suatu zat aktif optis kehilangan aktifitas optiknya tanpa mengubah susunan kimianya. Reaksi ini dapat mempengaruhi stabilitas formalisasi. Kinetika rasemisasi dapat diteliti dengan cara serupa dengan cara hidrolisis kondisi penyimpanan sediaan optimal dapat ditetapkan

melalui penentuan laju reaksi, ketergantungan reaksi pada temperatur, dan ketergantungan reaksi pada pH (Lachman, et al., 1986).

4. Laju dan orde reaksi

Kecepatan reaksi atau laju reaksi ialah kecepatan perubahan konsentrasi pereaksi terhadap waktu. Sedang, tingkat reaksi atau ordo reaksi ialah jumlah pereaksi yang konsentrasinya menentukan kecepatan reaksi. Ada beberapa orde reaksi namun biasanya bahan-bahan obat mengalami degradasi mengikuti kinetika orde nol, orde satu, orde satu semu dan orde dua (Lachman, et al., 1986).

a. Reaksi orde nol

Bila laju reaksi tidak tergantung pada konsentrasi zat bereaksi, yang berpengaruh adalah pangkat nol konsentrasi reaktan ($\text{Laju} = k_0C$) dan reaksinya dianggap berorde nol. Pada reaksi jenis ini faktor pembatas bukanlah konsentrasi, melainkan hal lain, misalnya kelarutan atau absorpsi cahaya pada beberapa reaksi fotokimia. Bila kelarutan menjadi faktor penentu, hanya sejumlah obat terlarut saja yang mengalami peruraian (Lachman, et al., 1986).

Laju penguraian obat secara matematis dapat digambarkan sebagai berikut:

$$\frac{-d(D)}{dt} = K_0 \quad \dots\dots\dots(2)$$

Pengintegralan persamaan (2) menghasilkan persamaan sebagai berikut :

$$(D) = (D_0) - K_0 \times t \quad \dots\dots\dots(3)$$

Menurut persamaan (3), kurva hubungan antara (D) dan t menghasilkan garis lurus dan slop sebesar $-K_0$ dan intersep sebesar D_0 dengan D_0 adalah kadar reaktan mula-mula dan K_0 adalah laju reaksi. Satuan K_0 adalah $\text{mol} \cdot \text{waktu}^{-1}$, jika satuan D adalah Molar (Connors, et al., 1986).

Waktu paruh ($t_{1/2}$) yaitu waktu yang diperlukan separuh reaktan mengalami degradasi. Persamaan waktu paruh diperoleh dengan mensubstitusikan $(D) = (D_0)/2$ ke dalam persamaan (3), sehingga diperoleh persamaan (4) (Connors, et al., 1986).

$$t_{1/2} = \{ 0,5 (D_0) \} / K_0 \dots\dots\dots(4)$$

Waktu kadaluarsa (t_{90}) yaitu waktu yang diperlukan untuk reaktan mengalami degradasi 10 % sehingga persamaan untuk waktu kadaluarsa adalah : (Connors, et al., 1986)

$$t_{90} = \{ 0,1 (D_0) \} / K_0 \dots\dots\dots(5)$$

b. Reaksi orde pertama

Bila laju reaksi tergantung pada pangkat satu konsentrasi suatu reaktan tunggal {laju = $k_1 (D)$ }, reaksinya dianggap sebagai orde pertama. Dalam reaksi jenis ini, suatu zat terurai langsung menjadi satu atau beberapa hasil reaksi. Laju reaksi berbanding langsung dengan konsentrasi zat yang bereaksi (Lachman, et al., 1986).

Laju penguraian obat secara matematis dapat digambarkan sebagai berikut (Connors, et al., 1986).

Pengintegralan persamaan (6) menghasilkan persamaan:

$$\ln (D) = \ln (D_0) - K_1 \cdot t \dots\dots\dots(7)$$

Persamaan (7) dapat diubah menjadi persamaan :

$$(D) = (D_0) e^{-k_1 t} \dots\dots\dots(8)$$

Atau

$$\text{Log } (D) = \text{log } (D_0) - K_1 \cdot t / 2,303 \dots\dots\dots(9)$$

Berdasarkan persamaan diatas, kurva hubungan antara log D dan t berupa garis lurus dengan slope sebesar $-K_1 / 2,303$ dengan D adalah kadar reaktan yang tinggal setelah waktu t. D_0 adalah kadar reaktan mula-mula dan K_1 adalah laju reaksi dengan satuan K_1 adalah waktu⁻¹ (Connors, et al., 1986).

Waktu paruh ($t_{1/2}$) untuk reaksi orde satu diperoleh dengan mensubstitusikan $(D) = D_0/2$ kedalam persamaan (2), dan menghasilkan persamaan (Connors, et al., 1986)

$$t_{90} = 0,693 / K_1 \dots\dots\dots(10)$$

Waktu kadaluarsa (t_{90}) dapat diperoleh dengan mensubstitusikan $(D) = 0,9 (D_0)$ sehingga persamaan t_{90} adalah (Connors, et al., 1986)

$$t_{90} = 0,105 / K_1 \dots\dots\dots(11)$$

c. Reaksi orde pertama semu

Reaksi orde pertama semu dapat didefinisikan sebagai reaksi orde kedua atau bimolekuler yang dibuat bersifat seperti reaksi orde pertama. Keadaan ini berlaku bila salah satu zat yang bereaksi ada dalam jumlah sangat berlebihan atau tetap pada konsentrasi tertentu dibanding dengan zat lainnya. Dalam keadaan demikian, laju reaksi ditentukan oleh satu reaktan, meskipun ada dua reaktan, karena reaktan kedua tidak mengalami perubahan konsentrasi yang berarti selama reaksi penguraian. Contoh keadaan semacam ini adalah hidrolisis suatu ester dengan katalisator ion hidroksil. Bila konsentrasi ion hidroksil tinggi dibandingkan dengan konsentrasi ester, reaksinya bersifat sebagai reaksi orde pertama dan dapat mudah melalui pengujian kadar ester tersisa (Lachman, et al., 1986).

d. Reaksi orde kedua

Reaksi orde dua dinyatakan sebagai :



Bila laju reaksi tergantung pada kadar A dan B yang masing-masing dipangkatkan satu, maka peruraian A sama dengan laju peruraian B, dan keduanya sebanding dengan hasil kali konsentrasi reaktan (Martin, et al., 1993).

$$-d(A) / dt = -d(B) / dt = K_2 (A)(B) \dots\dots\dots(12)$$

Jika a dan b adalah konsentrasi awal A dan B dan x adalah konsentrasi tiap bagian yang bereaksi pada saat t, hukum laju dapat ditulis:

$$dx / dt = k (a-x) (b-x) \dots\dots\dots(13)$$

Dimana dx/dt ialah laju reaksi dan (a-x) dan (b-x) adalah konsentrasi sisa A dan B pada saat t. Bila A dan B digambarkan dalam konsentrasi yang sama maka a = b dan persamaan (13) menjadi :

$$dx / dt = k (a-x)^2 \dots\dots\dots(14)$$

Persamaan (14) diintegrasikan dengan x = 0 pada saat t = 0 dan x = x pada saat t = t

$$k = \frac{1}{at} \frac{x}{a-x} \dots\dots\dots(15)$$

jika A dan B tidak sama konsentrasinya, maka integrasi persamaan (15) menjadi :

$$k = \frac{2,303}{t(a-b)} \log \frac{x}{a(b-x)} \dots\dots\dots(16)$$

waktu paruh untuk reaksi orde 2 adalah :

$$t_{1/2} = \frac{1}{ak} \dots\dots\dots(17)$$

Cara menentukan orde reaksi dapat dilakukan dengan tiga metode yaitu :

a. Metode Substitusi

Data yang terkumpul dari hasil pengamatan jalanya suatu reaksi disubstitusikan ke dalam bentuk integral dari persamaan berbagai orde reaksi. Jika persamaan itu menghasilkan harga K yang tetap konstan dalam batas-batas vareasi percobaan, maka reaksi dianggap berjalan sesuai dengan orde tersebut (Martin, et al., 1993).

b. Metode Grafik

Plot data bentuk grafik dapat digunakan untuk mengetahui orde reaksi tersebut. Jika konsentrasi diplot terhadap t dan didapatkan garis lurus maka reaksi adalah orde nol. Reaksi dikatakan orde pertama bila log (a-x) terhadap t menghasilkan garis lurus. Reaksi orde kedua akan memberikan garis lurus bila 1/(a-x) diplot terhadap t (jika konsentrasi mula-mula sama) (Martin, et al., 1993).

c. Metode Waktu Paruh

Dalam reaksi orde nol, waktu paruh sebanding dengan konsentrasi awal (a). Waktu paruh orde pertama tidak tergantung pada konsentrasi awal (a), sedang waktu paruh orde ke dua sebanding dengan 1/ konsentrasi awal (a) dimana konsentrasi kedua reaktan sama, seperti diperlihatkan pada tabel II (Martin, et al., 1993).

Tabel II. Persamaan Laju Dan Waktu Paruh (Martin, et al., 1993).

Orde	Persamaan laju yang diintegrasikan	Persamaan waktu paruh
0	$X = kt$	$t_{1/2} = \frac{a}{2k}$
1	$\log \frac{a}{a-x} = \frac{k}{2,303} t$	$t_{1/2} = \frac{0.693}{k}$
2	$\frac{x}{a(a-x)} = kt$	$t_{1/2} = \frac{1}{ak}$

5. Monografi bahan

a. Eritromisin Stearat

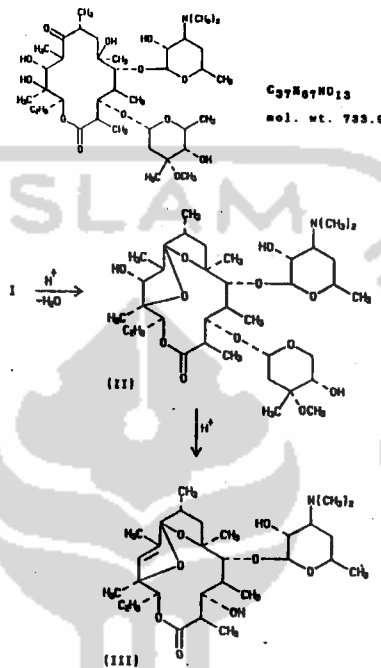
Rumus kimia : $C_{37}H_{67}NO_{13} \cdot C_{18}H_{36}O_2$

BM : 1018,42

Eritromisin stearat adalah garam asam stearat dari eritromisin, dengan asam stearat berlebih. Mempunyai potensi setara dengan tidak kurang dari 550 μg eritromisin, $C_{37}H_{67}NO_{13}$ per mg, dihitung terhadap zat anhidrat (Anonim, 1995).

Pemerian eritromisin stearat yaitu serbuk hablur putih atau agak kuning, tidak berbau atau sedikit berbau tanah dan rasa agak pahit, praktis tidak larut dalam air, larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam metanol, dan dalam eter. penyimpanannya dalam wadah tertutup rapat (Anonim, 1979).

Eritromisin stearat dapat mengalami hidrolisis sehingga menyebabkan eritromisin stearat tidak stabil. Jalur utama degradasi yang menyebabkan eritromisin stearat tidak stabil adalah peristiwa hidrolisis yang memecah eritromisin stearat menjadi anhidroeritromisin (II) dengan kehilangan satu molekul air, kemudian terpecah lagi menjadi eritralosamin (III) dan cladinose (Connors, et al., 1986)



Gambar 1. Reaksi hidrolisis (Connors, et al., 1986)

Eritromisin digunakan untuk :

- (1) Infeksi kulit dan jaringan lunak yang disebabkan oleh *stafilococcus aureus*.
- (2) Sebagai pencegahan dan atau pemberantasan karier pada individu dengan *corynebacterium diphtheriae* atau pertusis.
- (3) Infeksi saluran pernafasan pada anak, batuk rejan (pertusis), sinusitis yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, *Haemofilus Influenzae*, *Streptococcus Pyrogenes*.
- (4) Radang panggul akut yang disebabkan oleh *Neisseria Gonorrhoeae* pada penderita yang alergi terhadap penisilin.

- (5) Pencegahan terhadap *endocarditis bacterial* pada penderita yang alergi terhadap penisilin dengan riwayat demam rematik atau kelainan jantung bawaan.
- (6) Aktif terhadap kuman anaerob dalam usus sehingga bersama dengan Neomisin digunakan untuk profilaksis bedah usus.
- (7) Penyakit Legionnaires
- (8) Karier Bordetella pertussis pada nasofaring (Anonim,2006^b)

b. Propilenglikol

Rumus kimia : $\text{CH}_3\text{-CH(OH)-CH}_2\text{OH}$

Propilenglikol mengandung tidak kurang dari 99,5% $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$. Nama kimianya 1,2 – propanadiol, mempunyai bobot molekul 76,09. Propilenglikol berupa cairan kental, jernih tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa minyak essensial, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak (Anonim, 1995). Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Propilenglikol digunakan sebagai zat tambahan dan pelarut (Anonim, 1979).

c. Polietilenglikol 400

Polietilenglikol 400 adalah polimer dari etilen oksida dan air, dinyatakan dengan rumus $\text{H(O-CH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$. Pemerianaannya adalah cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna, bau khas lemah agak higroskopik. Kelarutannya larut dalam air, dalam etanol, dalam aseton, dalam glikol lain dan dalam hidrokarbon aromatic. Praktis tidak larut dalam eter dan dalam hidrokarbon – hidrokarbon aromatic (Anonim, 1995).

6. Spektrofotometri UV

Spektrofotometer adalah sebuah instrumen untuk mengukur absorpsi atau penyerapan cahaya dengan energi (panjang gelombang) tertentu oleh suatu atom atau molekul tertentu (Anonim, 2006^c).

Semua molekul dapat mengabsorpsi radiasi dalam daerah UV-tampak karena mereka mengandung elektron, baik sekutu maupun menyendiri, yang dapat dieksitasikan ke tingkat energi yang lebih tinggi. Panjang gelombang dimana absorpsi itu terjadi, bergantung pada berapa kuat elektron itu terikat

dalam molekul itu. Elektron dalam suatu ikatan kovalen tunggal terikat dengan kuat, dan diperlukan radiasi berenergi tinggi atau panjang gelombang pendek, untuk eksitasinya (Day and Underwood, 1998).

Serapan cahaya molekul dalam daerah spektrum ultra violet dan visibel tergantung pada struktur elektronik dari molekul. Spektra ultra violet dan visibel dari senyawa-senyawa organik berkaitan erat dengan transisi-transisi diantara tingkatan-tingkatan tenaga elektronik. Disebabkan karena hal ini, maka serapan radiasi ultraviolet dan visibel sering dikenal sebagai spektroskopi elektronik. Transisi-transisi tersebut biasanya antara orbital ikatan atau orbital pasangan elektron bebas dan orbital nonikatan tidak jauh atau orbital nonikatan. Panjang gelombang serapan merupakan ukuran dari pemisahan tingkatan-tingkatan tenaga dan orbital-orbital yang bersangkutan. Dalam praktek, spektrofotometer ultra violet digunakan terbatas pada sistem-sistem terkonjugasi. Meskipun demikian terdapat keuntungan yang selektif dari serapan ultraviolet yaitu gugus-gugus karakteristik dapat dikenal dalam molekul yang sangat kompleks (Sastrohamidjojo, 1991).

Molekul selalu mengabsorpsi cahaya elektromagnetik jika frekuensi cahaya ini sama dengan frekuensi getaran molekul tersebut. Elektron yang terikat dan elektron akan tereksitasi pada suatu daerah frekuensi, yang sesuai dengan cahaya ultra violet dan cahaya tampak. Spektrum absorpsi daerah ini adalah sekitar 220 sampai 800 nm dan dinyatakan sebagai spektrum elektron. Suatu spektrum ultra violet meliputi daerah bagian ultra violet, spektrum visibel (Roth, et al., 1998).

7. Climatic chamber

Untuk pertama kali ditahun 1980 *climatic chamber* dibuat untuk menguji stabilitas suatu material atau sampel dibawah kondisi suhu dan kelembaban yang konstan. Alat ini terdiri dari *chamber* yang terletak didekat *vibrator*. Program pada alat ini dapat mengontrol suhu dan kelembaban agar tetap konstan sesuai yang dikehendaki. Saat ini *climatic chamber* banyak digunakan untuk :

- a. Uji stabilitas obat
- b. Uji suatu sampel untuk menentukan kemampuannya dalam melawan perbedaan kondisi udara yang besar yang meliputi suhu dan kelembaban.
- c. Uji kualifikasi alat (Anonim,2006^d).

B. Landasan teori

Jalur utama degradasi yang menyebabkan eritromisin stearat tidak stabil adalah peristiwa hidrolisis yang memecah eritromisin stearat menjadi anhidroeritromisin dengan kehilangan satu molekul air, kemudian terpecah lagi menjadi eritralosamin dan cladinose (Connors, et al.,1986). Terjadinya hidrolisis ini dapat dihambat dengan cara penggantian air seluruhnya, atau sebagian dengan pelarut yang konstanta dielektriknya lebih rendah seperti alkohol, gliserin, PEG 400, propilenglikol dan tween 80. PEG 400 yang berfungsi sebagai kosolven akan mempengaruhi kecepatan reaksi eritromisin stearat. Sehingga dalam hal ini diharapkan penggunaan PEG 400 dalam propilenglikol pada injeksi eritromisin stearat dapat meningkatkan stabilitas eritromisin stearat dalam sediaan injeksi dimana PEG 400 sebagai kosolven yang dapat mengurangi laju degradasi. Stabilitas kimia eritromisin stearat dapat ditentukan dengan metode *elevated temperature test* atau pemanasan yang dipercepat yang dinyatakan dengan waktu paruh dan waktu kadaluarsa. Penggunaan metode ini dimaksudkan untuk mempersingkat waktu penelitian.

C. Hipotesis

Peningkatan kadar PEG 400 pada propilenglikol akan menaikkan stabilitas kimia eritromisin stearat dalam sediaan injeksi dan akan diperoleh kadar yang dapat memberikan stabilitas kimia injeksi eritromisin stearat yang tinggi.

BAB III METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah eritromisin stearat (Farmasetis), propilenglikol (Teknis), PEG 400 (Teknis)

2. Alat

Alat yang digunakan adalah spektrofotometer UV (Hitachi U2810), *Climatic chamber* (Climacell), neraca analitik (Dragon 204 Metter Toledo), autoklaf (All American), LAF (local), alat-alat gelas.

B. Cara penelitian

1. Preparasi Sampel

a. Pembuatan injeksi eritromisin Stearat

Penggunaan campuran pelarut dengan konstanta dielektrik yang lebih rendah akan menaikkan laju penguraian daripada menurunkannya. Tetapi sedikit kenaikan pada laju penguraian karena penggunaan pelarut bukan air lebih penting karena adanya peningkatan kelarutan obat dalam pelarut dengan konstanta dielektrik yang lebih rendah (Martin, et al., 1993). Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan modifikasi pada formulasi injeksi eritromisin stearat sebagai berikut:

Tabel III. Formulasi modifikasi injeksi eritromisin stearat dengan berbagai kadar PEG 400.

Bahan	Formula I	Formula II	Formula III
Eritromisin stearat	5 g	5 g	5 g
PEG 400	5 %	10 %	15 %
Propilenglikol	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml

Cara pembuatan :

Eritromisin stearat ditimbang sebanyak 5 mg dan dilarutkan dalam 5% PEG 400 dalam propilenglikol sampai volume 100 ml. Setelah itu disaring, filtrat pertama dibuang dan filtrat selanjutnya dimasukkan kedalam tabung reaksi tutup dengan aluminium foil. Untuk formula 2 dan 3 dibuat dengan cara yang sama dengan kadar PEG 400 10% dan 15%. Pembuatan injeksi eritromisin stearat dilakukan dengan teknik aseptis.

2. Validasi Metode Penetapan Kadar Eritromisin Stearat

a. Penetapan panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat

1. Pembuatan larutan blanko

PEG 400 sebanyak 5 ml ditambah propilenglikol sampai 100 ml sebagai formula 1. untuk formula 2 sebanyak 10 ml PEG 400 ditambah propilenglikol sampai 100 ml sedangkan formula 3 dibuat dengan menambahkan 15 ml PEG 400 dalam propilenglikol sampai 100 ml.

2. Pembuatan injeksi eritromisin stearat

Sebanyak 5 mg eritromisin stearat ditambah PEG 400 5 ml dalam propilenglikol sampai 100 ml untuk formula 1. untuk formula 2, 5 mg eritromisin stearat ditambah 10 ml PEG 400 dalam propilenglikol sampai 100 ml sedangkan untuk formula 3 sebanyak 5 mg eritromisin stearat ditambah 15 ml PEG 400 dalam propilenglikol sampai 100 ml dan masing – masing diukur panjang gelombang maksimalnya dengan absorbansi 200 – 800 nm.

b. Penetapan *operating time* injeksi eritromisin stearat

Masing – masing formula yang telah dibuat seperti pada pembuatan injeksi eritromisin stearat diatas, dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimalnya masing – masing selama satu jam.

c. Pembuatan kurva baku injeksi eritromisin stearat

Injeksi eritromisin stearat dibuat seri kadar 28 mg/ml, 26 mg/ml, 24 mg/ml, 22 mg/ml, 20 mg/ml, 18 mg/ml, 16 mg/ml kemudian dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimal yang didapat untuk masing- masing formula.

3. Penentuan stabilitas injeksi eritromisin stearat

Penelitian dilakukan dengan 3 kali replikasi. Diambil 7 tabung reaksi, masing-masing tabung diisi dengan 5 ml larutan sampel pada formula I. Lalu dimasukkan dalam *climatic chamber* dengan Rh 75% pada suhu 40 derajat celcius selama 0 jam (kontrol) untuk tabung reaksi 1; 0,5 jam untuk tabung reaksi ke-2; 1 jam untuk tabung reaksi ke-3; 1,5 jam untuk tabung reaksi ke-4; 2 jam untuk tabung reaksi ke-5; 2,5 jam untuk tabung reaksi ke-6 dan 3 jam untuk tabung reaksi ke-7. Setelah waktu pemanasan untuk tiap masing-masing tabung reaksi selesai, diencerkan 2,273 kali yaitu dengan mengambil sebanyak 2,2 ml ad 5 ml larutan blangko kemudian dimasukkan dalam air es untuk menghentikan degradasi obat. Lalu diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimalnya. Cara yang sama juga dilakukan untuk larutan sampel yang akan dipanaskan pada suhu 50 derajat celcius dan 60 derajat celcius. Untuk larutan sampel formula 2 dan 3 digunakan cara kerja yang sama seperti larutan sampel formula 1. Untuk replikasi selanjutnya masing-masing formula diperlakukan sama dengan cara penentuan kadar eritromisin stearat seperti diatas.

4. Penetapan orde reaksi, waktu kadaluarsa dan waktu paruh injeksi eritromisin stearat.

Orde reaksi ditentukan dengan menggunakan metode grafik yaitu data yang terkumpul dari hasil pengamatan jalannya suatu reaksi yang berupa data kadar tersisa, suhu dan waktu sampling dibuat grafik. Dalam hal ini orde reaksi ditentukan berdasarkan nilai koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 . jika konsentrasi diplotkan terhadap t dan didapatkan garis lurus maka reaksi tersebut mengikuti kinetika reaksi orde nol. Jika log konsentrasi diplotkan terhadap t menghasilkan garis lurus maka reaksi tersebut mengikuti kinetika reaksi pertama. Serta jika $1/k$ konsentrasi diplotkan terhadap t menghasilkan garis lurus maka reaksi tersebut mengikuti kinetika reaksi orde kedua. Jika orde reaksi telah diketahui maka dengan menggunakan persamaan yang sesuai dengan orde tersebut, harga tetapan laju degradasi (k), harga waktu paruh (t_{50}) dan waktu kadaluarsa (t_{90}) dapat ditentukan. Untuk mengetahui harga tetapan laju degradasi (k) pada suhu kamar (25°C) diogunakan plot Arrhenius yaitu dibuat kurva hubungan $1/T$ ($^{\circ}\text{K}$) dengan log k pada masing – masing kadar PEG 400. Dengan melakukan ekstrapolasi dari

kurva Arrhenius maka besarnya k dapat ditentukan sehingga dapat digunakan untuk mengetahui besarnya waktu kadaluarsa (t_{90}) dan waktu paruh ($t_{1/2}$)

C. Analisis hasil

Untuk menyatakan kestabilan injeksi eritromisin stearat pada penelitian ini digunakan parameter laju degradasi. Reaksi degradasi dapat ditentukan orde reaksinya dengan menggunakan metode grafik. Bila orde reaksi telah diketahui maka dengan menggunakan persamaan yang sesuai dengan orde reaksi tersebut harga tetapan laju degradasi (k) dapat diketahui. Untuk mengetahui harga tetapan laju degradasi (k) pada suhu kamar (25°C) digunakan plot Arrhenius yaitu dibuat kurva hubungan $1/T$ (K) dengan $\log k$ pada masing – masing kadar PEG 400. Dari harga k tersebut dapat digunakan untuk menentukan besarnya waktu paruh ($t_{1/2}$) dan waktu kadaluarsa (t_{90}).

Analisis statistik dilakukan terhadap data waktu kadaluarsa (t_{90}) dan waktu paruh ($t_{1/2}$) dan pada suhu kamar (25°C). Untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar PEG 400 dengan waktu kadaluarsa serta waktu paruh injeksi eritromisin digunakan analisis koefisien korelasi *bivariate* atau korelasi *Pearson*.

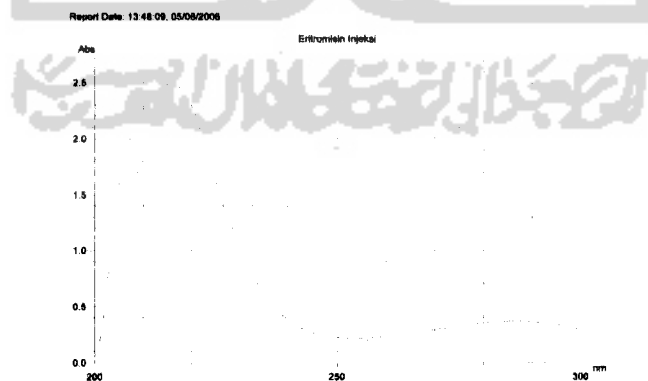
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Validasi Metode Penetapan Kadar Eritromisin Stearat

1. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum

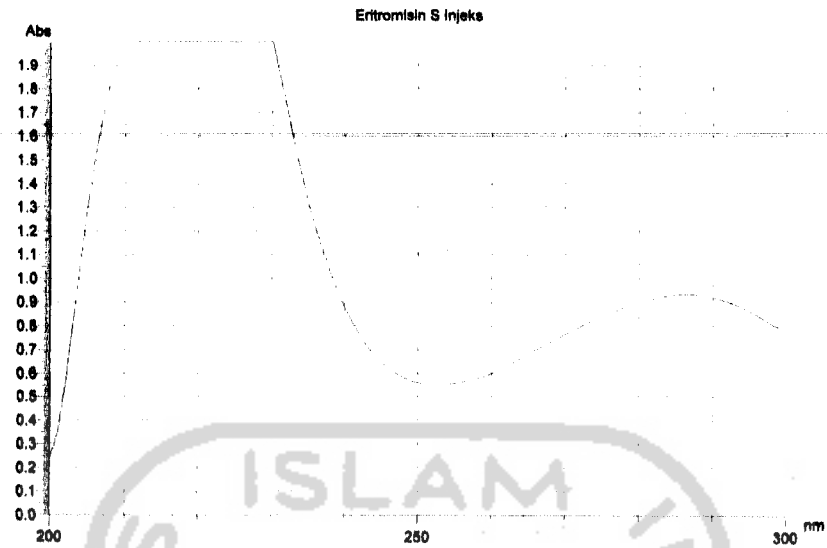
Panjang gelombang maksimum adalah panjang gelombang dimana terjadi eksitasi elektron yang memberikan serapan maksimum. Panjang gelombang maksimum ini akan digunakan untuk membaca serapan eritromisin stearat yang tersisa. Penentuan panjang gelombang maksimum ditentukan dengan menggunakan spektrofotometri uv pada *range* panjang gelombang 200 - 300 nm. Hasil serapan eritromisin stearat memperlihatkan serapan maksimum yang berbeda – beda. Untuk injeksi eritromisin stearat dengan 5% PEG 400 dalam propilenglikol menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 286,8 nm, untuk injeksi eritromisin stearat dengan 10% PEG 400 dalam propilenglikol menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 287 nm sedangkan untuk injeksi eritromisin stearat dengan 15% PEG dalam propilenglikol didapat serapan maksimum pada panjang gelombang 286 nm.

Untuk selanjutnya pembacaan kadar eritromisin stearat menggunakan panjang gelombang maksimum. Hasil scanning untuk menentukan panjang gelombang maksimum dapat dilihat pada gambar 1,2 dan 3.



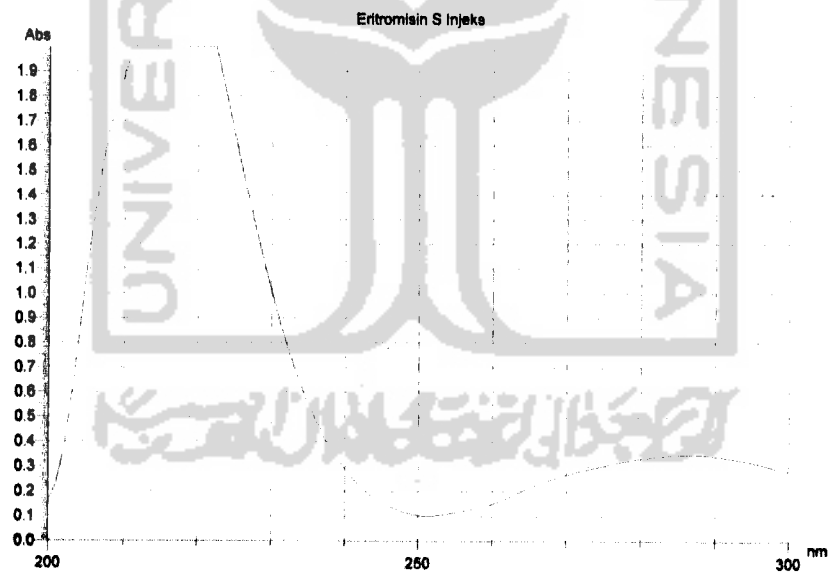
Gambar 1. Hasil *scanning* lamda maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol

Report Date: 13:46:53, 05/08/2006



Gambar 3. Hasil *scanning* panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol

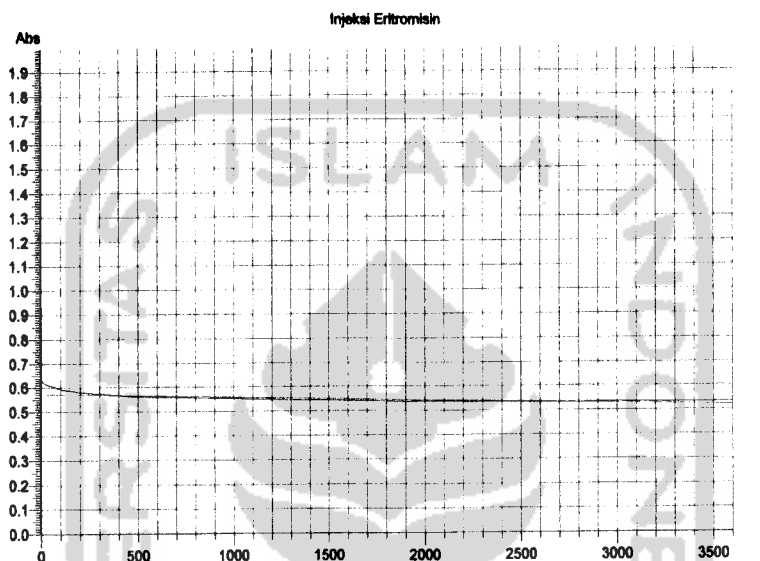
Report Date: 13:50:52, 05/08/2006



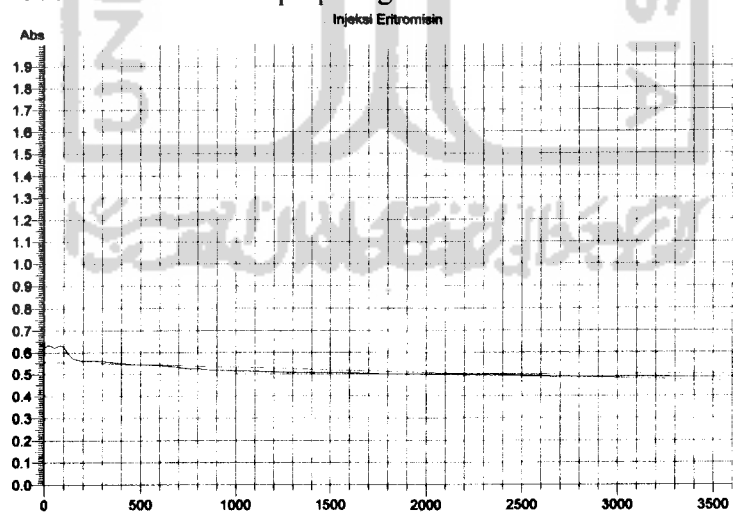
Gambar 4. Hasil *scanning* panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol

2. Penetapan *Operating Time* Injeksi Eritromisin stearat

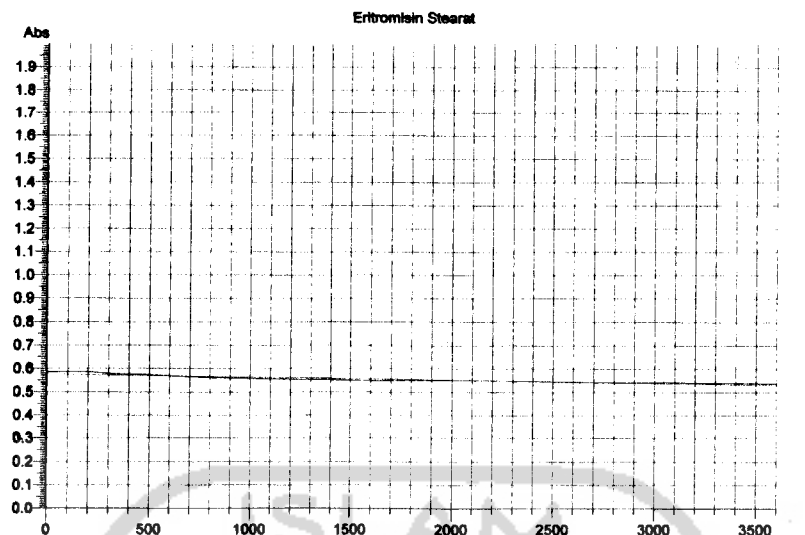
Penetapan *operating time* injeksi eritromisin stearat dilakukan untuk mengetahui waktu yang maksimum untuk kestabilan eritromisin stearat yang memberikan serapan yang paling stabil. Pada *operating time* dibuat kadar 50 mg/ml karena disesuaikan dengan kadar maksimum yang memberikan panjang gelombang maksimum. Hasil penetapan *operating time* untuk masing – masing formula dapat dilihat pada gambar 5,6 dan 7



Gambar 5. Hasil *scanning operating time* injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol



Gambar 6. Hasil *scanning operating time* injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol



Gambar 7. Hasil *scanning operating time* injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol

Penetapan *operating time* dilakukan selama satu jam. Dari hasil penetapan *operating time* diperoleh bahwa antara menit ke 16 sampai menit ke 60 serapan injeksi eritromisin stearat masih stabil yang ditunjukkan dengan grafik waktu *versus* absorbansi yang relatif lurus untuk masing – masing formula. Ini menunjukkan bahwa pengukuran kadar eritromisin stearat yang tersisa pada langkah selanjutnya dapat dilakukan pada *range* tersebut. Data penetapan *operating time* injeksi eritromisin stearat dapat dilihat pada lampiran.

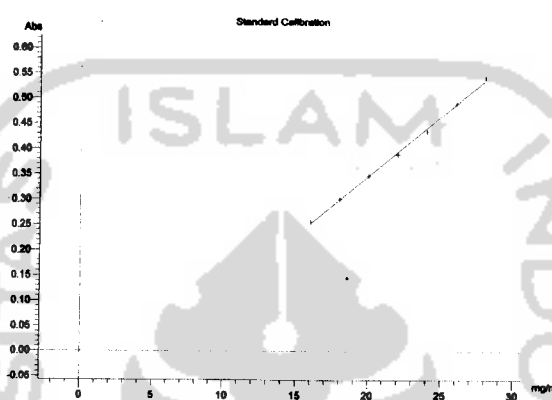
3. Penentuan Persamaan Kurva Baku Injeksi Eritromisi Stearat

Kurva baku digunakan untuk mengetahui kadar eritromisin stearat utuh yang tersisa sebagai hasil degradasi obat melalui proses pemanasan yang dipercepat (*Elevated Temperatur Test*). Persamaan kurva baku diperoleh dari serapan beberapa kadar injeksi eritromisin stearat pada panjang gelombang maksimum. Persamaan kurva baku dapat dilihat pada tabel IV

Tabel IV. Persamaan kurva baku injeksi eritromisin stearat dalam propilenglikol dengan berbagai kadar PEG 400

Kadar PEG 400 (%)	Persamaan kurva baku	Koefisien regresi (r)
5 (formula I)	$Y = 0,0235x - 0,1228$	0,9991
10 (formula II)	$Y = 0,0214x + 0,0059$	0,9992
15 (Formula III)	$Y = 0,0170x + 0,1047$	0,9995

Persamaan kurva baku tersebut diperoleh dari serapan beberapa seri kadar injeksi eritromisin stearat dengan panjang gelombang maksimal. Persamaan kurva baku ini digunakan untuk menghitung kadar eritromisin stearat utuh yang tersisa setelah proses pemanasan pada berbagai suhu. Hasil serapan dari masing – masing sampel akan disubstitusikan kedalam persamaan kurva baku untuk mendapatkan kadar eritromisin stearat yang tidak terdegradasi atau eritromisin stearat yang tersisa. Gambar kurva baku untuk masing – masing formula dapat dilihat pada gambar 8, 9 dan 10.

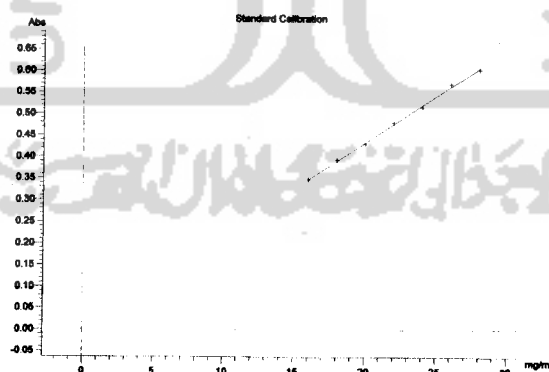


a : -0,1228

b : 0,0235

r : 0,9991

Gambar 8. Hasil *scanning* kurva baku injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol

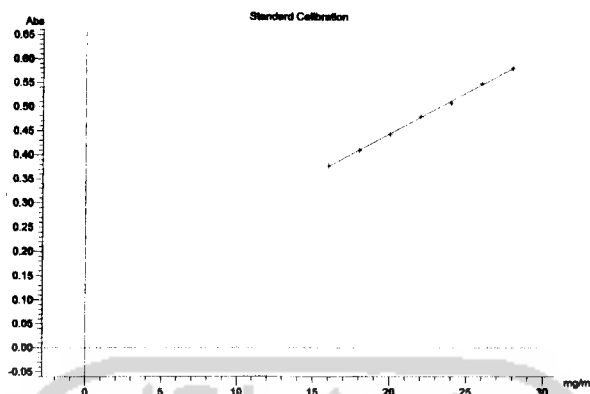


a : 0,0059

b : 0,0214

r : 0,9992

Gambar 9. Hasil *scanning* kurva baku injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol



a : 0,1047
 b : 0,0170
 r : 0,9990

Gambar 10. Hasil *scanning* kurva baku injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol

B. Penentuan Stabilitas Injeksi Eritromisin Stearat

Untuk mengetahui stabilitas eritromisin stearat, dilakukan dengan menggunakan metode suhu yang dipercepat (*elevated temperature tes*) dengan menggunakan *climatic chamber* dimana kelembaban diatur 75%.

Suhu dapat mempengaruhi laju degradasi obat, karena peningkatan suhu akan meningkatkan jumlah tumbukan antar molekul per satuan waktu. Stabilitas eritromisin stearat ditentukan dengan menggunakan pemanasan pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C.

Dalam penelitian ini digunakan kosolven yaitu PEG 400 dalam propilenglikol dengan variasi kadar PEG 400 sebagai variabel. Dalam hal ini propilenglikol dapat berfungsi sebagai kosolven dan pelarut.

Kadar eritromisin stearat yang utuh tersisa dapat diperoleh dari hasil substitusi serapan yang diperoleh tiap waktu kedalam persamaan kurva baku. Hasil kadar yang diperoleh dikalikan dengan faktor pengenceran merupakan hasil

kadar eritromisin stearat yang tersisa atau yang masih utuh. Berikut ini hasil perhitungan kadar eritromisin stearat yang tersisa.

Tabel V. Data kadar eritromisin stearat tersisa pada injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol setelah pemanasan suhu 40°C, 50°C dan 60°C pada kelembaban 75%

Suhu (°C)	T (Jam)	A ± SD	X (mg/ml)	Ct (mg/ml)	Log Ct (mg/ml)	¹ /Ct (ml/mg)
40	0	0,491 ± 0,7447	26,171	59,486	1,774	0,0168
	0,5	0,520 ± 0,6260	27,419	62,323	1,795	0,0161
	1	0,545 ± 0,5588	28,466	64,703	1,811	0,0155
	1,5	0,515 ± 0,3514	27,213	61,855	1,791	0,0162
	2	0,504 ± 0,5455	26,740	60,780	1,784	0,0165
	2,5	0,501 ± 0,4449	26,591	60,441	1,781	0,0166
50	3	0,492 ± 0,4109	26,212	59,579	1,775	0,0168
	0	0,668 ± 0,3872	33,719	76,643	1,884	0,0131
	0,5	0,684 ± 0,1599	34,396	78,182	1,893	0,0128
	1	0,684 ± 0,1624	34,391	78,171	1,893	0,0128
	1,5	0,668 ± 0,1561	33,712	76,627	1,884	0,0131
	2	0,654 ± 0,2464	33,150	75,349	1,877	0,0133
60	2,5	0,645 ± 0,5443	32,754	74,449	1,872	0,0134
	3	0,643 ± 0,1462	32,670	74,259	1,871	0,0135
	0	0,725 ± 0,2356	36,177	82,230	1,915	0,0122
	0,5	0,727 ± 0,0669	36,252	82,400	1,916	0,0121
	1	0,728 ± 0,3300	36,302	82,514	1,917	0,0121
	1,5	0,729 ± 0,5231	36,316	82,546	1,917	0,0121
60	2	0,723 ± 0,4974	36,079	82,007	1,914	0,0122
	2,5	0,720 ± 0,2869	35,950	81,714	1,912	0,0122
	3	0,702 ± 0,8237	35,196	80,000	1,903	0,0125

Keterangan tabel :

A : Absorbansi

SD : Standar deviasi

X : Kadar eritromisin stearat yang masih utuh

Ct : Kadar eritromisin stearat yang masih utuh dikali faktor pengenceran

Tabel VI. Data kadar eritromisin stearat tersisa pada injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol setelah pemanasan suhu 40°C, 50°C dan 60°C pada kelembaban 75%

Suhu (°C)	T (Jam)	A ± SD	X (mg/ml)	Ct (mg/ml)	Log Ct (mg/ml)	$1/Ct$ (ml/mg)
40	0	0,472 ± 0,5039	21,818	49,592	1,695	0,0202
	0,5	0,493 ± 0,1982	22,755	51,722	1,714	0,0193
	1	0,503 ± 0,4491	23,283	52,819	1,724	0,0189
	1,5	0,486 ± 0,2920	22,420	50,960	1,707	0,0196
	2	0,485 ± 0,5586	22,398	50,911	1,707	0,0196
	2,5	0,468 ± 0,2785	21,630	49,165	1,692	0,0203
	3	0,450 ± 0,5003	20,776	47,224	1,674	0,0212
50	0	0,611 ± 0,8601	28,292	64,307	0,808	0,0155
	0,5	0,622 ± 0,3643	28,826	65,521	1,816	0,0153
	1	0,621 ± 0,3448	28,776	65,407	1,816	0,0153
	1,5	0,618 ± 0,6254	28,622	65,057	1,813	0,0154
	2	0,617 ± 0,6139	28,566	64,931	1,812	0,0154
	2,5	0,609 ± 0,4849	28,201	64,103	1,807	0,0156
	3	0,587 ± 0,1526	27,192	61,807	1,791	0,0162
60	0	0,628 ± 0,4658	29,077	66,092	1,820	0,0151
	0,5	0,615 ± 0,3143	28,488	64,753	1,811	0,0154
	1	0,596 ± 0,6176	27,613	62,764	1,798	0,0159
	1,5	0,601 ± 0,3699	27,855	63,314	1,802	0,0158
	2	0,589 ± 0,3379	27,298	62,048	1,793	0,0161
	2,5	0,589 ± 0,3342	27,270	61,984	1,792	0,0161
	3	0,588 ± 0,5725	27,211	61,850	1,791	0,0162

Keterangan tabel :

A : Absorbansi

SD : Standar deviasi

X : Kadar eritromisin stearat yang masih utuh

Ct : Kadar eritromisin stearat yang masih utuh dikali faktor pengenceran

Tabel VII. Data kadar eritromisin stearat tersisa pada injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol setelah pemanasan 40°C, 50°C dan 60°C pada kelembaban 75%

Suhu (°C)	T (Jam)	A ± SD	X (mg/ml)	Ct (mg/ml)	Log Ct (mg/ml)	¹ /Ct (ml/mg)
40	0	0,753 ± 0,6152	38,170	86,760	1,938	0,0115
	0,5	0,759 ± 0,5439	38,490	87,487	1,942	0,0114
	1	0,756 ± 0,4051	38,325	87,113	1,940	0,0115
	1,5	0,747 ± 0,4674	37,812	85,946	1,934	0,0116
	2	0,731 ± 0,6404	36,894	83,860	1,924	0,0119
	2,5	0,729 ± 0,8439	36,772	83,583	1,922	0,0120
	3	0,728 ± 0,4670	36,664	83,337	1,921	0,0121
50	0	0,556 ± 0,5776	26,567	60,386	1,781	0,0166
	0,5	0,586 ± 0,5489	28,306	64,339	1,809	0,0155
	1	0,572 ± 0,6767	27,488	62,480	1,796	0,0160
	1,5	0,564 ± 0,3151	27,054	61,494	1,789	0,0163
	2	0,554 ± 0,6273	26,430	60,075	1,779	0,0167
	2,5	0,537 ± 0,6868	25,468	57,888	1,763	0,0173
	3	0,537 ± 0,7864	25,446	57,839	1,762	0,0173
60	0	0,602 ± 0,6782	29,272	66,535	1,823	0,0150
	0,5	0,599 ± 0,6830	29,054	66,039	1,820	0,0151
	1	0,563 ± 0,7059	26,966	61,294	1,787	0,0163
	1,5	0,560 ± 0,4587	26,766	60,839	1,784	0,0164
	2	0,544 ± 0,2397	25,821	58,691	1,769	0,0170
	2,5	0,541 ± 0,5236	25,655	58,314	1,766	0,0171
	3	0,536 ± 0,6007	25,413	57,763	1,762	0,0173

Keterangan tabel :

A : Absorbansi

SD : Standar deviasi

X : Kadar eritromisin stearat yang masih utuh

Ct : Kadar eritromisin stearat yang masih utuh dikali faktor pengenceran

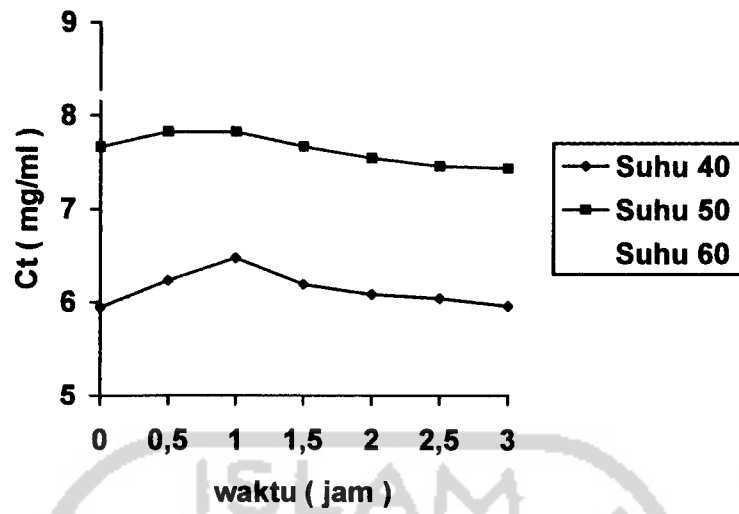
Untuk penetapan orde reaksi digunakan metode grafik dimana tingkat reaksi pada metode ini ditentukan dengan melihat linieritas kurva yang dihasilkan. Jika konsentrasi diplotkan terhadap T menghasilkan garis lurus maka reaksi adalah orde nol. Reaksi dikatakan orde pertama bila log konsentrasi diplotkan terhadap T menghasilkan garis lurus. Untuk orde kedua bila ¹/konsentrasi diplotkan terhadap T menghasilkan garis lurus.

Dari data pada tabel V, VI dan VII (Data kadar eritromisin stearat yang tersisa dalam injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5%, 10%, dan 15% PEG 400 dalam propilenglikol setelah pemanasan suhu 40°C, 50°C dan 60°C digunakan untuk penetapan orde reaksi dengan menggunakan metode grafik berdasarkan nilai koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 . Persamaan garis regresi linier beserta koefisien korelasi dari grafik penetapan orde reaksi injeksi eritromisin stearat dengan variasi kadar PEG 400 dalam propilenglikol dapat dilihat pada tabel VIII, IX dan X. Grafik yang dihasilkan dapat dilihat pada gambar 11-19.

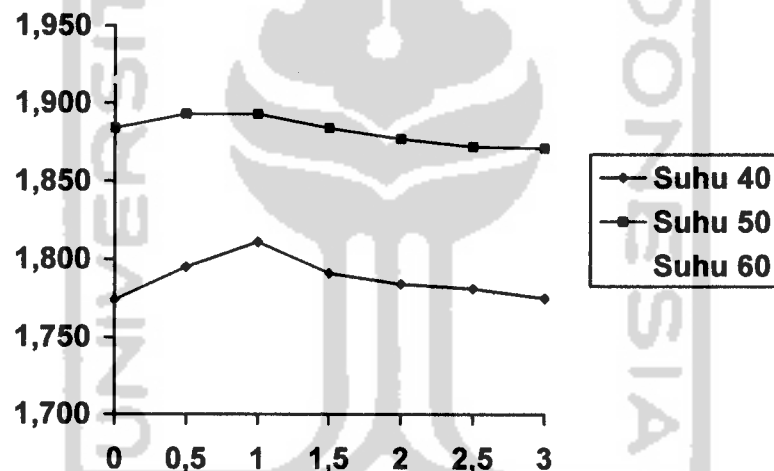
Tabel VIII. Koefisien korelasi dari grafik penetapan orde reaksi injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol

Suhu (°C)	Orde reaksi	Persamaan garis	R
40	0	$Y = -0,529x + 62,103$	-0,312
	1	$Y = -3,697 \cdot 10^{-3}x + 1,793$	-0,311
	2	$Y = 1,370 \cdot 10^{-4}x + 0,016$	0,310
50	0	$Y = -0,125x + 7,811$	-0,831
	1	$Y = -7,116 \cdot 10^{-3}x + 0,893$	-0,833
	2	$Y = 2,156 \cdot 10^{-4}x + 0,013$	0,835
60	0	$Y = -0,612x + 82,834$	-0,739
	1	$Y = -3,269 \cdot 10^{-3}x + 1,918$	-0,738
	2	$Y = 9,255 \cdot 10^{-5}x + 0,012$	0,736

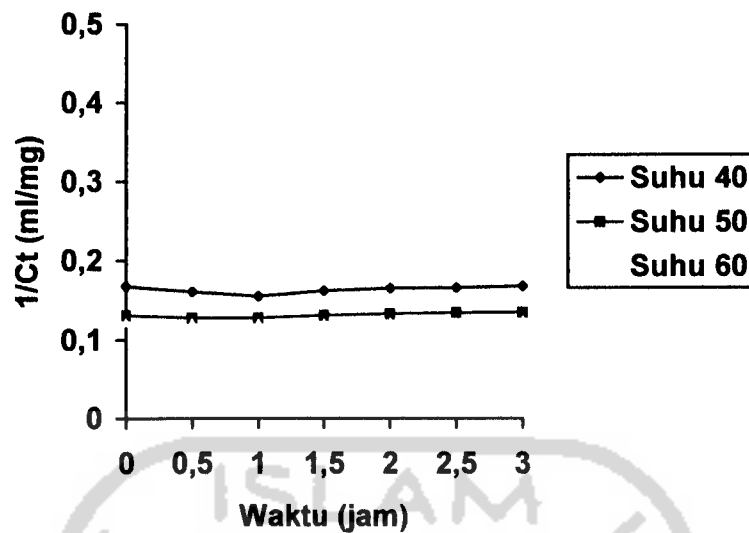
Dari nilai r yang diperoleh pada formula 1 yaitu injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol terlihat pada suhu 40°C dan 60°C reaksi degradasinya mengikuti orde nol, sedangkan pada suhu 50°C mengikuti orde 2 hal tersebut mungkin saja terjadi mengingat bahwa orde reaksi dapat berubah selama penelitian. Perubahan orde reaksi tersebut dapat disebabkan karena perubahan dalam kondisi reaksi, seperti temperatur, pelarut atau sedikit perubahan dari suatu komponen yang terlibat dalam reaksi (Martin, et al., 1993).



Gambar 11. Grafik waktu (jam) vs Ct.10 (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol



Gambar 12. Grafik waktu (jam) vs Log Ct (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol



Gambar 13. Grafik Waktu (jam) vs $1/C_t \cdot 10^{-1}$ (ml/mg) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol

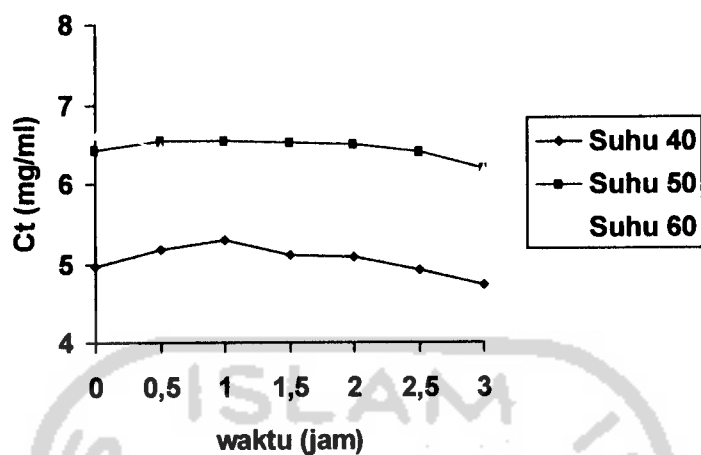
Dari ketiga grafik diatas, diperoleh persamaan garis regresi linier dengan harga koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 adalah grafik waktu vs $1/C_t$. Sehingga dapat dikatakan bahwa kurva hubungan antara waktu vs $1/C_t$ memiliki hubungan yang linier.

Tabel IX. Koefisien korelasi dari grafik penetapan orde reaksi injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol

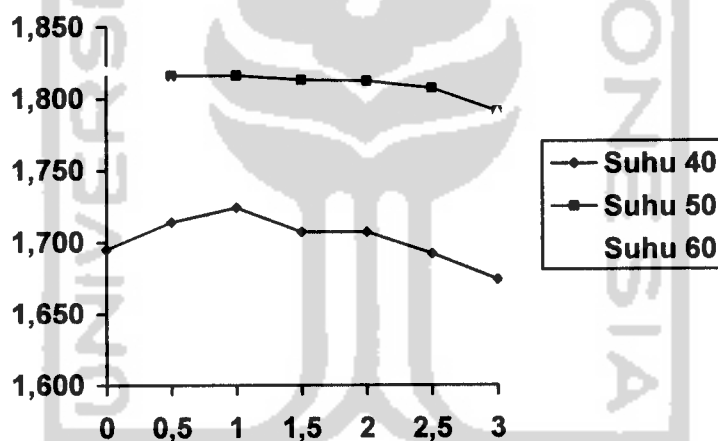
Suhu (°C)	Orde reaksi	Persamaan garis	R
40	0	$Y = -1,009x + 51,855$	-0,591
	1	$Y = -8,840 \cdot 10^{-3}x + 1,715$	-0,595
	2	$Y = 4,110 \cdot 10^{-4}x + 0,019$	0,599
50	0	$Y = -0,772x + 65,606$	-0,653
	1	$Y = -5,274 \cdot 10^{-3}x + 1,817$	-0,653
	2	$Y = 1,910 \cdot 10^{-4}x + 0,015$	0,654
60	0	$Y = -0,136x + 6,529$	-0,909
	1	$Y = -9,241 \cdot 10^{-3}x + 1,815$	-0,910
	2	$Y = 3,341 \cdot 10^{-4}x + 0,015$	0,913

Dari tabel diatas, nilai r pada formula 2 yaitu injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol yang mendekati ± 1 adalah pada

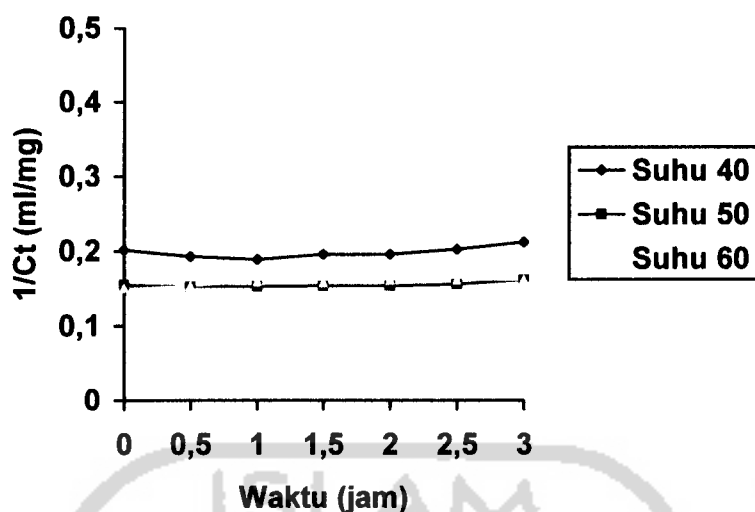
orde 2. Sehingga dapat dikatakan bahwa reaksi degradasi eritromisin stearat mengikuti orde 2.



Gambar 14. Grafik waktu (jam) vs Ct.10 (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol



Gambar 15. Grafik Waktu (jam) vs Log Ct (mg/ml) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 10% PEG dalam propilenglikol



Gambar 16. Grafik Waktu (jam) vs $1/Ct \cdot 10^{-1}$ (ml/mg) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol

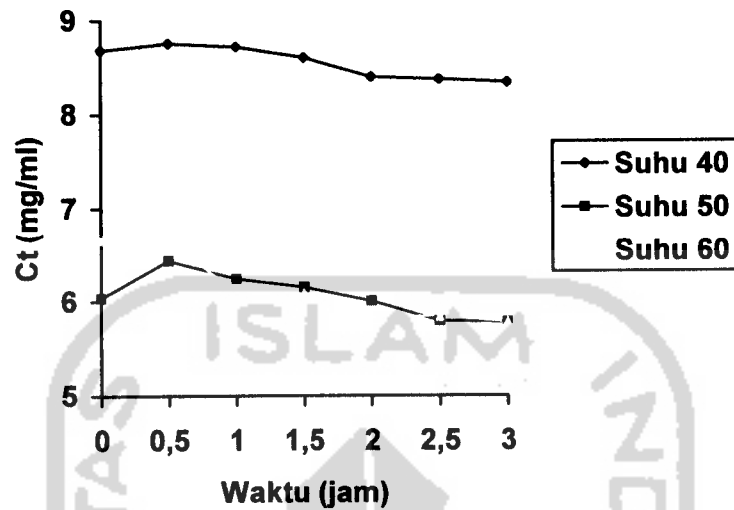
Seperti grafik pada formula 1, dari ketiga grafik pada formula 2 diatas, diperoleh persamaan garis regresi linier dengan harga koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 adalah grafik waktu vs $1/Ct$. Sehingga dapat dikatakan bahwa kurva hubungan antara waktu vs $1/Ct$ memiliki hubungan yang linier.

Tabel X. Koefisien korelasi dari grafik penetapan orde reaksi injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol

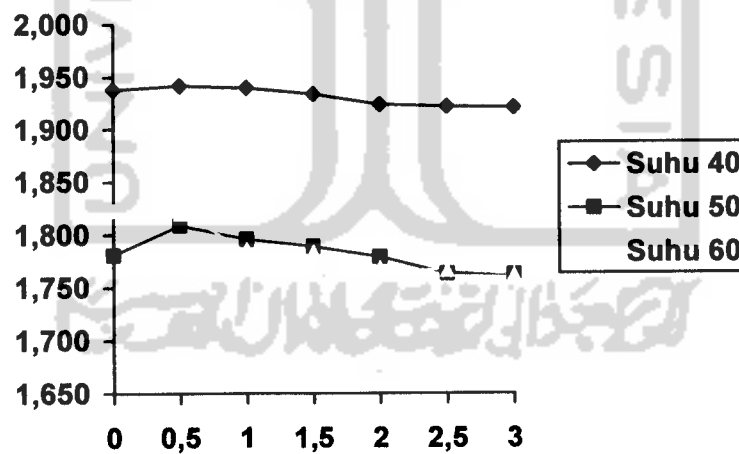
Suhu (°C)	Orde reaksi	Persamaan garis	R
40	0	$Y = -1,524 \cdot 10^{-3}x + 87,726$	-0,916
	1	$Y = -7,759 \cdot 10^{-3}x + 1,943$	-0,917
	2	$Y = 2,095 \cdot 10^{-4}x + 0,011$	0,917
50	0	$Y = -1,639 \cdot 10^{-3}x + 63,102$	-0,748
	1	$Y = -0,012x + 1,800$	-0,753
	2	$Y = 4,495 \cdot 10^{-4}x + 0,016$	0,757
60	0	$Y = -3,169x + 66,107$	-0,948
	1	$Y = -0,022x + 1,821$	-0,952
	2	$Y = 8,273 \cdot 10^{-4}x + 0,015$	0,956

Pada formula 3 ini, yaitu injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG dalam propilenglikol didapat nilai r yang mendekati ± 1 adalah pada orde 2.

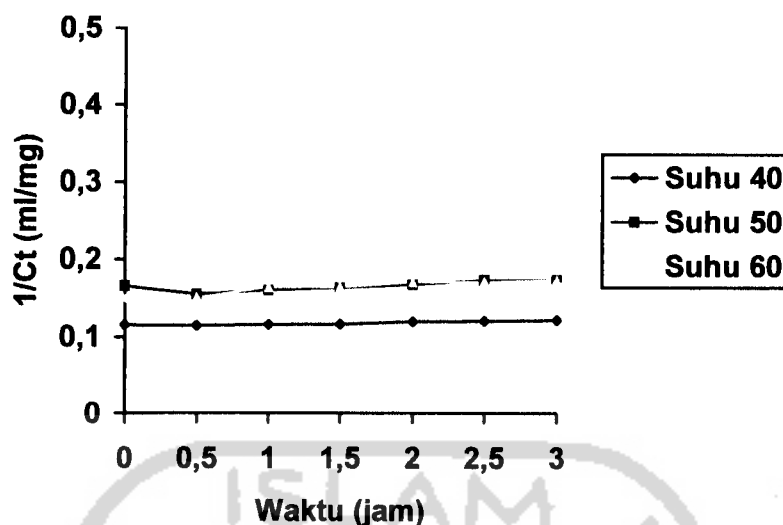
Sehingga dapat dikatakan bahwa reaksi degradasi eritromisin stearat pada formula 3 mengikuti orde 2.



Gambar 17. Grafik waktu (jam) vs Ct_{10} ($^{mg}/ml$) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol



Gambar 18. Grafik Waktu (jam) vs Log Ct ($^{mg}/ml$) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol



Gambar 19. Grafik Waktu (jam) vs $1/C_t \cdot 10^{-1}$ (ml/mg) pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol

Dari grafik pada formula 3 diatas, diperoleh persamaan garis regresi linier dengan harga koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 adalah grafik waktu vs $1/C_t$. Sehingga dapat dikatakan bahwa kurva hubungan antara waktu vs $1/C_t$ memiliki hubungan yang linier.

Penetapan orde reaksi pada penelitian ini dengan menggunakan metode grafik berdasarkan nilai koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 . Dari semua grafik, diperoleh persamaan garis regresi linier dengan harga koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 adalah grafik waktu vs $1/C_t$. Sehingga dapat dikatakan bahwa kurva hubungan antara waktu vs $1/C_t$ memiliki hubungan yang linier. Hal ini menunjukkan bahwa degradasi eritromisin stearat dengan adanya penambahan 5%, 10%, dan 15% PEG 400 dalam propilenglikol mengikuti kinetika orde dua berarti laju reaksi tergantung pada konsentrasi 2 reaktan.

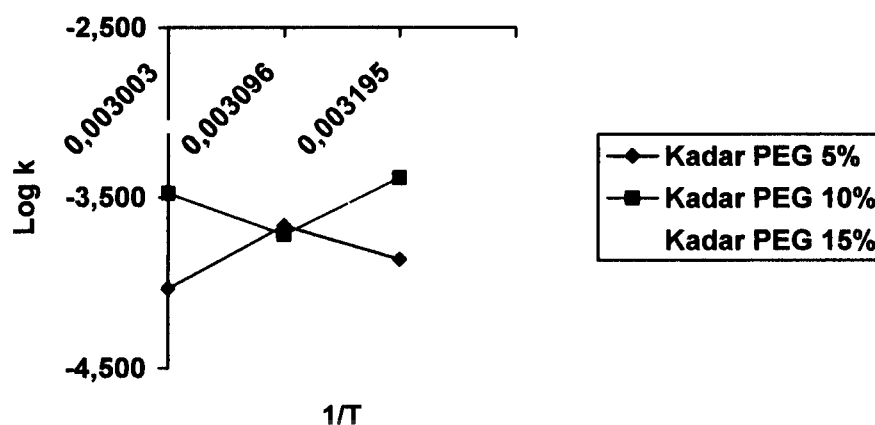
Tetapan laju degradasi (k) dalam kinetika orde dua dapat diperoleh dari harga slope persamaan garis lurus yang terbentuk. Hasil perhitungan harga k pada masing – masing kadar PEG 400 dapat dilihat pada tabel XI.

Tabel XI. Harga k degradasi eritromisin stearat dalam injeksi pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dengan kadar PEG 400 5%, 10%, 15%

Kadar PEG400	Suhu(°C)	T (K)	$1/T(^{\circ}K)$	k $\{(mg/ml)^{-1}.jam^{-1}\}$	Log k $\{(mg/ml).jam^{-1}\}$
5%	40	313	$3,195.10^{-3}$	$1,370.10^{-4}$	-3,863
	50	323	$3,096.10^{-3}$	$2,156.10^{-4}$	-3,666
	60	333	$3,003.10^{-3}$	$9,255.10^{-5}$	-4,034
10%	40	313	$3,195.10^{-3}$	$4,110.10^{-4}$	-3,386
	50	323	$3,096.10^{-3}$	$1,910.10^{-4}$	-3,719
	60	333	$3,003.10^{-3}$	$3,341.10^{-4}$	-3,476
15%	40	313	$3,195.10^{-3}$	$2,095.10^{-4}$	-3,679
	50	323	$3,096.10^{-3}$	$4,495.10^{-4}$	-3,347
	60	333	$3,003.10^{-3}$	$8,273.10^{-4}$	-3,082

Dari harga tetapan laju degradasi (k) yang diperoleh dapat dilihat bahwa dengan meningkatnya suhu, harga k semakin besar. Hal tersebut terlihat pada formula injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol. Sehingga semakin tinggi suhu maka eritromisin stearat semakin tidak stabil. Hal ini dimungkinkan karena pada suhu yang meningkat pergerakan molekul dalam sediaan juga semakin meningkat sehingga kemungkinan terjadi tabrakan antar molekul semakin besar, dan reaksinya berjalan cepat. Sedangkan pada formula 1 dan 2 yaitu dengan kadar 5% dan 10% PEG 400 dalam propilenglikol harga k yang diperoleh tidak stabil naik seiring dengan kenaikan suhu. Perubahan nilai k dapat dipengaruhi oleh kondisi reaksi seperti temperatur, pelarut atau sedikit perubahan suatu komponen yang terlibat dalam reaksi (Martin, et al., 1993).

Untuk mengetahui k pada suhu kamar (25°C) digunakan plot Arrhenius yaitu dibuat kurva hubungan antara $1/T (^{\circ}K)$ dengan log k pada masing – masing kadar PEG 400. Dengan melakukan ekstrapolasi dari kurva Arrhenius, besarnya k dapat diketahui. Persamaan Arrhenius yang diperoleh dapat dilihat pada gambar 20.



Gambar 20. Plot Arrhenius $1/T$ ($1/K$) dengan $\log k$ $\{(mg/ml)^{-1}.jam^{-1}\}$ pada kadar PEG 5%, 10%, 15%

Pada plot Arrhenius $1/T$ ($1/K$) dengan $\log k$ diatas terlihat bahwa untuk formula 1 dan 2 yaitu injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% dan 10% PEG 400 dalam pelarut propilenglikol tidak sesuai dengan teori. Dimana seharusnya terbentuk garis lurus yaitu nilai $\log k$ semakin kecil seiring dengan kenaikan suhu. Hal tersebut dapat disebabkan perubahan komponen yang terlibat dalam reaksi seperti temperatur, pelarut, kelembaban serta kondisi ruangan yang dapat mempengaruhi harga konstanta laju degradasi obatnya (Martin, et al., 1993).

Setelah mengetahui harga tetapan laju degradasi pada suhu kamar ($25^{\circ}C$) maka harga paruh waktu ($t_{1/2}$) dan waktu kadaluarsa (t_{90}) dapat dihitung dengan menggunakan persamaan garis regresi linier hubungan antara $1/T$ dengan $\log k$ pada tabel XII. Hasil perhitungan harga k , $t_{1/2}$ dan t_{90} pada suhu kamar dapat dilihat pada tabel XIII.

Tabel XII. Persamaan garis regresi linier hubungan $1/T$ ($1/K$) dengan $\log k$ pada masing – masing kadar.

Kadar PEG 400	Persamaan garis regresi linier	R
5%	$Y = 856,320 - 6,507$	0,447
10%	$Y = 499,638x - 4,122$	0,279
15%	$Y = -3.109,263x + 6,263$	-0,999

Tabel XIII. Hasil perhitungan harga k, $t_{1/2}$ dan t_{90} degradasi eritromisin stearat dalam sediaan injeksi pada suhu 25°C pada berbagai kadar PEG 400

Kadar PEG 400	Konstanta dielektrik total	$k \{(\text{mg/ml})^{-1} \cdot \text{jam}^{-1}\}$	t_{90} (jam)	$t_{1/2}$ (jam)
5%	31,08	$2,328 \cdot 10^{-4}$	9,546	85,911
10%	30,16	$3,589 \cdot 10^{-3}$	0,619	5,573
15%	29,24	$6,745 \cdot 10^{-5}$	32,946	296,516

Degradasi eritromisin stearat terjadi melalui proses hidrolisis (Connors, et al., 1986). Penggunaan PEG 400 sebagai kosolven dan propilenglikol sebagai pelarut dalam sediaan injeksi eritromisin stearat merupakan upaya peningkatan stabilitas eritromisin stearat dengan menurunkan laju degradasi sekecil mungkin. Karena kedua zat ini dapat mengurangi konsentrasi air dalam sediaan yang dapat menyebabkan terjadinya reaksi hidrolisis (swarbrick and boylan, 1990). Meskipun dalam sediaan sudah dilakukan penggantian air seluruhnya, tetapi reaksi degradasi tetap terjadi, hal tersebut dikarenakan perlakuan pemanasan terhadap eritromisin stearat yaitu pada suhu 40°C, 50°C dan 60°C dan juga karena reaksi solvolitik yaitu reaksi dekomposisi kimiawi yang melibatkan reaksi pelarut, reaksinya dapat berupa hidrolisis (Connors, 1992).

Pada penentuan stabilitas injeksi eritromisin stearat, penggunaan kadar 5%, 10%, 15% PEG 400 dalam propilenglikol diperoleh waktu paruh ($t_{1/2}$) berturut – turut sebesar 85,911 jam; 5,573 jam; 296,516 jam. Serta waktu kadaluarsa (t_{90}) berturut – turut sebesar 9,546 jam; 0,619 jam; 32,946 jam. Dari hasil ini dapat dilihat bahwa penambahan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol pada sediaan injeksi eritromisin stearat memberikan stabilitas yang paling baik, karena pada formula ini menghasilkan waktu paruh dan waktu kadaluarsa paling lama dibandingkan dua formula lainnya. Hal ini terkait dengan sifat dari eritromisin stearat yang bersifat nonpolar sedangkan penambahan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol mempunyai konstanta dielektrika paling kecil yang berarti paling nonpolar sehingga dalam kombinasi ini eritromisin stearat lebih stabil. Dari hasil yang diperoleh dapat dilihat pula bahwa penambahan kadar 10% PEG 400 dalam

propilenglikol menghasilkan waktu paruh dan waktu kadaluarsa yang paling rendah, sehingga penggunaan formulai ini sebisa mungkin dihindari.

Keuntungan penggunaan formula 3, injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG dalam propilenglikol yaitu biaya produksi yang lebih sedikit dibandingkan formula yang lainnya, karena harga PEG 400 yang lebih murah dibandingkan harga propilenglikol, sedangkan pada formula ini diperlukan propilenglikol yang lebih sedikit dibandingkan formula yang lainnya.

Untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar PEG 400 dengan waktu paruh dan waktu kadaluarsa injeksi eritromisin stearat digunakan analisis koefisien korelasi *bivariate* atau korelasi *pearson*. Dalam analisis ini diperoleh angka korelasi yang sama antara kadar PEG 400 dalam propilenglikol dengan waktu paruh dan antara kadar PEG 400 dalam propilenglikol dengan waktu kadaluarsa yaitu sebesar 0,801 yang menunjukkan korelasi yang kuat dengan arah yang sama, yang berarti semakin besar kadar PEG 400 dalam propilenglikol akan membuat semakin besar waktu paruh dan waktu kadaluarsa injeksi eritromisin stearat, dalam hal ini injeksi eritromisin stearat semakin stabil. Kemudian dari nilai probabilitas dapat digunakan untuk menjelaskan hubungan antara kadar PEG 400 dalam propilenglikol dengan waktu paruh dan waktu kadaluarsa injeksi eritromisin stearat, dalam hal ini diperoleh nilai probabilitas yang sama untuk waktu paruh dan waktu kadaluarsa yaitu sebesar 0,408 lebih besar dari 0,05 ini menunjukkan bahwa hubungan antara penambahan kadar PEG 400 dalam propilenglikol dengan waktu paruh dan waktu kadaluarsa signifikan. Hasil analisis koefisien korelasi *bivariate* atau korelasi *pearson* antar kadar PEG 400 dengan waktu paruh dan waktu kadaluarsa pada suhu kamar (25°C) dapat dilihat pada lampiran 12.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil pengumpulan, pengolahan dan analisa data yang diperoleh dapat diambil kesimpulan bahwa :

1. Orde reaksi injeksi eritromisin stearat dengan penambahan PEG 400 dalam propilenglikol mengikuti orde reaksi tingkat 2
2. Semakin tinggi penambahan kadar PEG 400 dalam propilenglikol pada injeksi eritromisin stearat semakin lama waktu paruh ($t_{1/2}$) dan waktu kadaluarsanya (t_{90})
3. Injeksi eritromisin stearat dengan penambahan PEG 400 15% dalam propilenglikol memiliki waktu paruh ($t_{1/2}$) sebesar 296,516 jam dan waktu kadaluarsa (t_{90}) sebesar 32,946 jam. Ini menunjukkan hasil terlama yang berarti paling stabil

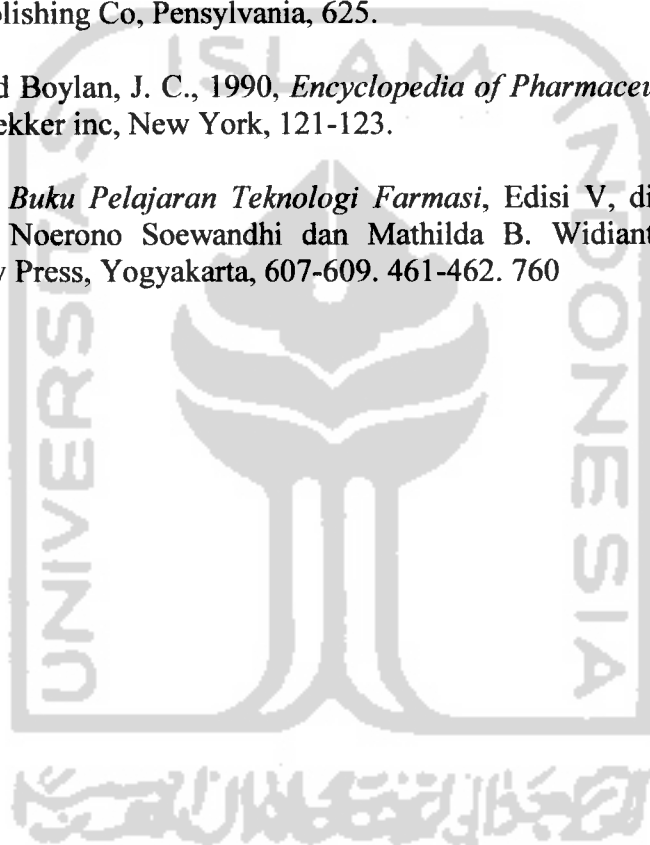
B. Saran

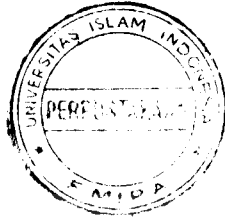
1. Perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pH terhadap stabilitas injeksi eritromisin stearat
2. Perlu dilakukan penelitian tentang penambahan PEG 400 dalam propilenglikol dengan kadar PEG 400 yang lebih besar
3. perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh media lain terhadap stabilitas injeksi eritromisin stearat

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 13-14, 248-249. 504-505. 534.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 9-12. 362.
- Anonim, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 222-223.
- Anonim, 2006^a, *Climatic Chamber* at <http://www.wtbbinder.com> (diakses 11 April 2006).
- Anonim, 2006^b, *Eritromisin* at <http://www.medicastore.com> (diakses 7 Juli 2006).
- Anonim, 2006^c, *Spektrofotometer UV-VIS* at <http://www.google.com> (diakses 24 Juli 2006).
- Ansel, C., Howard, 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Indonesia University Press, Jakarta, 157. 162-163. 399-400. 410-411.
- Connors, K. A., Amidon, G. L., and Stella, V. J., 1986, *Chemical Stability of Pharmaceutical*, Second Edition, John Willey and Sons, New York, 8-18. 32-54. 135. 457-462.
- Connors, K. A., Amidon, G. L., and Stella, V. J., 1992, *Stabilitas Kimia Sediaan Farmasi*, Edisi II, Jilid I, diterjemahkan oleh Didik Gunawan, IKIP Press, Semarang, 32-54. 110. 129-137.
- Day, R. A., Underwood, A. L., 1998. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Edisi VI. diterjemahkan oleh Iis Sopyan, Erlangga, Jakarta, 388.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., 1986, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Third Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 457. 761-762. 765. 768-769. 772-786.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., 1994. *Teori dan Praktek Teknologi Farmasi Industri*, Edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Indonesia University Press, Jakarta, 1294-1297. 1540. 1522-1527. 1533-1536.

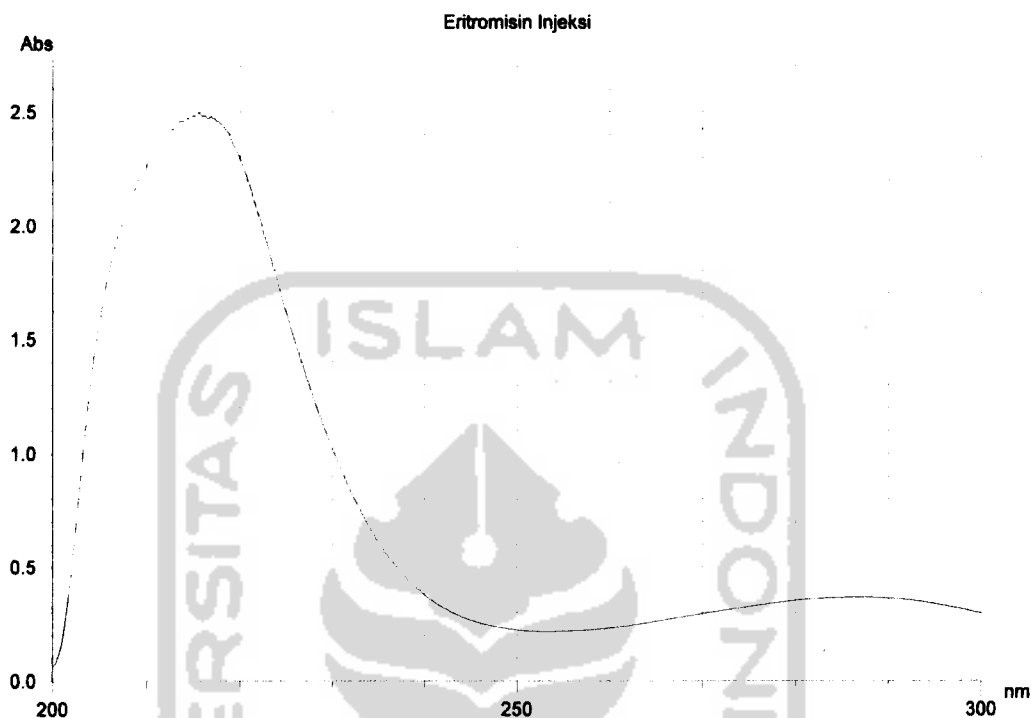
- Martin, A., Swarbic, J., Cammarata, A., 1993, *Farmasi Fisik*, Edisi III, diterjemahkan oleh Yoshita, Indonesia University Press, Jakarta, 724. 729. 743-746. 775. 779-781.
- Roth, J., Herman and Blaschke, G., 1998, *Analisis Farmasi*, Cetakan Kedua, diterjemahkan oleh Sarjono Kisman dan Slamet Ibrahim, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 367-369. 372-374.
- Sastrohamidjojo, H., 1991, *Dasar-Dasar Spektroskopi*, Edisi Kedua, Cetakan Pertama, Penerbit Liberty, Yogyakarta, 11-12.
- Schwartz, M. A., 1971, *Stabilization in Dispensing of Medication*, Seventh Edition, Mack Publishing Co, Pemsylvania, 625.
- Swarbrick, J., and Boylan, J. C., 1990, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Marcel Dekker inc, New York, 121-123.
- Voigt, R., 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi V, diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi dan Mathilda B. Widiyanto, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 607-609. 461-462. 760





Lampiran 1
Panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol

Report Date: 13:48:09, 05/08/2006



Sample: Eritromisin Injeksi
 File name: Eritromisin Stearat Injeksi Kadar PEG 400 5%.UDS
 Run Date: 13:16:42, 04/27/2006
 Operator: Administrator
 Comment: Kadar PEG 400 5 %

Instrument Model: U-2800 Spectrophotometer
 Serial Number: 1
 ROM Version: 2501 11

Instrument Parameters

Measurement Type:	Wavelength Scan
Data Mode:	Abs
Starting Wavelength:	300.0 nm
Ending Wavelength:	200.0 nm
Scan Speed:	200 nm/min
Sampling Interval:	0.2 nm
Slit Width:	1.50 nm
Lamp change mode:	Auto
Auto change wavelength:	340.0 nm
Baseline Correction:	User 1
Response:	Medium
Path Length:	10.0 mm

(Abs values are corrected to 10 mm path length)

Lampiran 1 (lanjutan)

Peak Integration

Method: Rectangular
Sensitivity: 1
Threshold: 0.0100

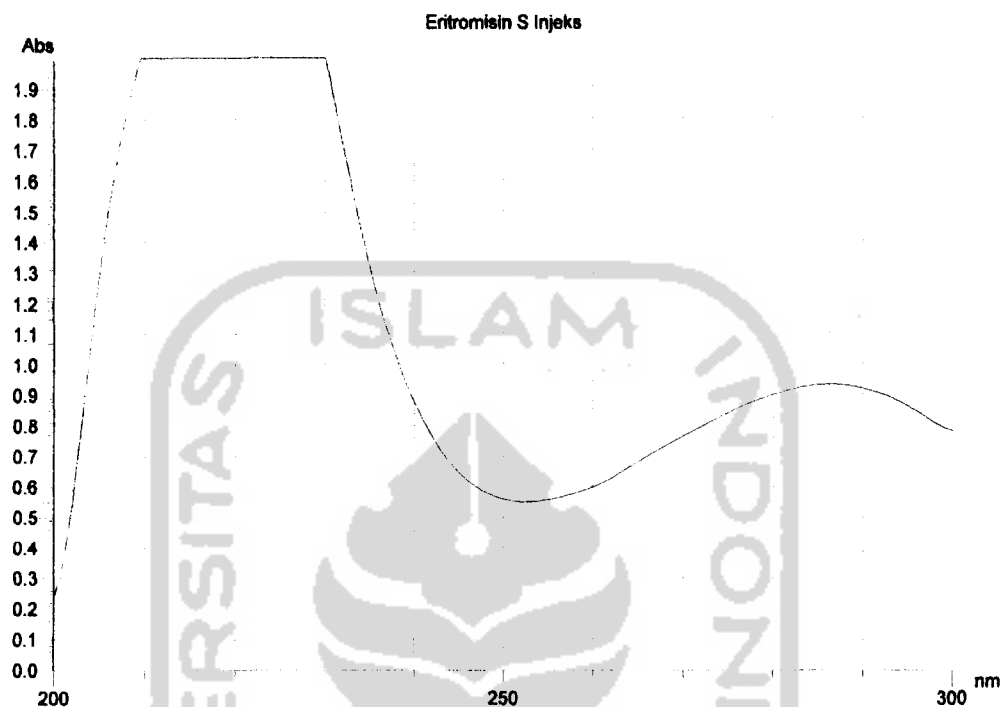
Peaks Peak #	Start (nm)	Apex (nm)	End (nm)	Height (Abs)	Area (Abs*nm)	Valley (nm)	Valley
1	300.0	286.8	253.0	0.367	14.401	253.0	0.214
2	253.0	215.6	200.0	2.495	63.951	200.0	0.060

Data Points

nm	Abs	nm	Abs
300.0	0.296	299.0	0.304
298.0	0.313	297.0	0.322
296.0	0.330	295.0	0.337
294.0	0.344	293.0	0.350
292.0	0.354	291.0	0.358
290.0	0.362	289.0	0.364
288.0	0.366	287.0	0.367
286.0	0.366	285.0	0.366
284.0	0.364	283.0	0.362
282.0	0.359	281.0	0.356
280.0	0.351	279.0	0.347
278.0	0.342	277.0	0.337
276.0	0.331	275.0	0.326
274.0	0.319	273.0	0.313
272.0	0.307	271.0	0.300
270.0	0.294	269.0	0.287
268.0	0.280	267.0	0.273
266.0	0.266	265.0	0.259
264.0	0.253	263.0	0.246
262.0	0.240	261.0	0.234
260.0	0.230	259.0	0.226
258.0	0.222	257.0	0.220
256.0	0.218	255.0	0.216
254.0	0.215	253.0	0.214
252.0	0.215	251.0	0.217
250.0	0.221	249.0	0.226
248.0	0.233	247.0	0.241
246.0	0.252	245.0	0.264
244.0	0.279	243.0	0.297
242.0	0.320	241.0	0.345
240.0	0.375	239.0	0.408
238.0	0.447	237.0	0.492
236.0	0.544	235.0	0.602
234.0	0.670	233.0	0.745
232.0	0.826	231.0	0.917
230.0	1.014	229.0	1.120
228.0	1.232	227.0	1.350
226.0	1.475	225.0	1.611
224.0	1.750	223.0	1.896
222.0	2.041	221.0	2.174
220.0	2.284	219.0	2.377
218.0	2.444	217.0	2.469
216.0	2.481	215.0	2.481
214.0	2.456	213.0	2.432
212.0	2.367	211.0	2.337
210.0	2.268	209.0	2.194
208.0	2.102	207.0	1.967
206.0	1.810	205.0	1.593
204.0	1.316	203.0	0.926
202.0	0.494	201.0	0.177
200.0	0.060		

Lampiran 2
Panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol

Report Date: 13:46:53, 05/08/2006



Sample: Eritromisin S Injeks
 File name: Eritromisin Stearat Injeksi Kadar PEG 400 10%.UDS
 Run Date: 13:29:55, 04/27/2006
 Operator: Hartanto
 Comment: Kadar PEG 400 10 %

Instrument: U-2800 Spectrophotometer
 Model: 1
 Serial Number: 2501 11
 ROM Version:

Instrument Parameters
 Measurement Type: Wavelength Scan
 Data Mode: Abs
 Starting Wavelength: 300.0 nm
 Ending Wavelength: 200.0 nm
 Scan Speed: 800 nm/min
 Sampling Interval: 1.0 nm
 Slit Width: 1.50 nm
 Lamp change mode: Auto
 Auto change wavelength: 340.0 nm
 Baseline Correction: User 1
 Response: Medium
 Path Length: 10.0 mm
 (Abs values are corrected to 10 mm path length)

Lampiran 2 (lanjutan)

Peak Integration

Method: Rectangular
Sensitivity: 1
Threshold: 0.0100

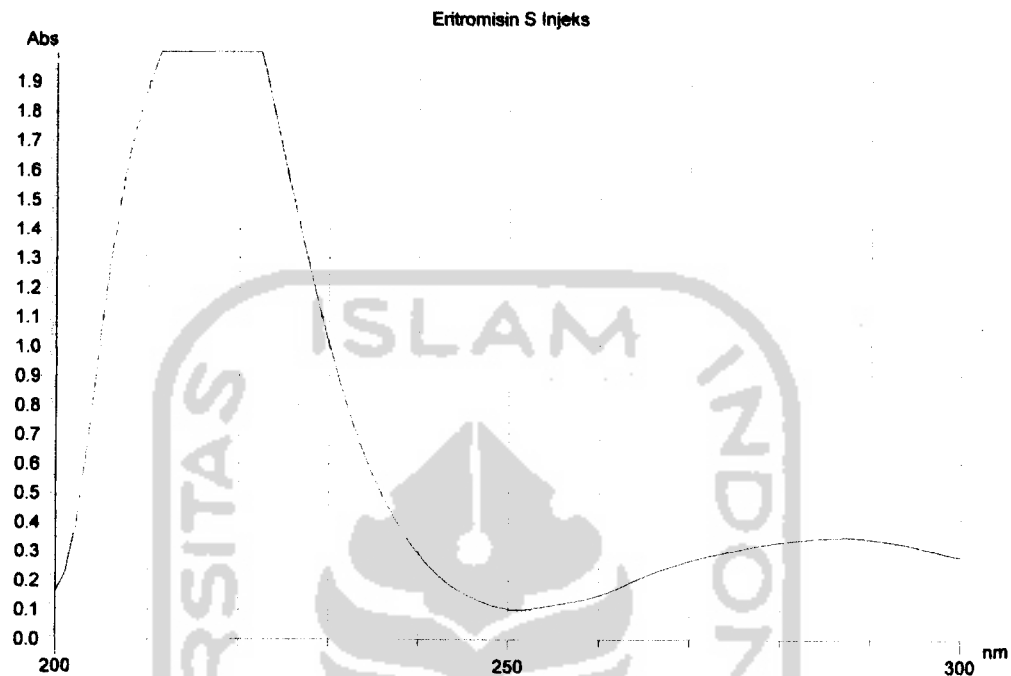
Peaks	Start (nm)	Apex (nm)	End (nm)	Height (Abs)	Area (Abs*nm)	Valley (nm)	Valley
1	300.0	288.0	252.0	0.931	38.128	252.0	0.550
2	252.0	222.0	200.0	2.523	81.189	200.0	0.242

Data Points

nm	Abs	nm	Abs
300.0	0.779	299.0	0.789
298.0	0.805	297.0	0.824
296.0	0.842	295.0	0.859
294.0	0.875	293.0	0.888
292.0	0.899	291.0	0.909
290.0	0.917	289.0	0.924
288.0	0.928	287.0	0.931
288.0	0.931	285.0	0.929
284.0	0.928	283.0	0.921
282.0	0.915	281.0	0.907
280.0	0.898	279.0	0.888
278.0	0.877	277.0	0.866
276.0	0.853	275.0	0.839
274.0	0.825	273.0	0.811
272.0	0.795	271.0	0.780
270.0	0.764	269.0	0.748
268.0	0.732	267.0	0.715
266.0	0.699	265.0	0.682
264.0	0.664	263.0	0.645
262.0	0.626	261.0	0.611
260.0	0.599	259.0	0.587
258.0	0.578	257.0	0.570
256.0	0.564	255.0	0.558
254.0	0.553	253.0	0.551
252.0	0.550	251.0	0.552
250.0	0.558	249.0	0.568
248.0	0.581	247.0	0.598
246.0	0.620	245.0	0.647
244.0	0.679	243.0	0.717
242.0	0.763	241.0	0.814
240.0	0.873	239.0	0.941
238.0	1.019	237.0	1.106
236.0	1.204	235.0	1.315
234.0	1.439	233.0	1.573
232.0	1.719	231.0	1.866
230.0	2.013	229.0	2.155
228.0	2.276	227.0	2.377
226.0	2.444	225.0	2.481
224.0	2.509	223.0	2.509
222.0	2.523	221.0	2.523
220.0	2.509	219.0	2.481
218.0	2.456	217.0	2.420
216.0	2.377	215.0	2.347
214.0	2.310	213.0	2.260
212.0	2.201	211.0	2.131
210.0	2.051	209.0	1.951
208.0	1.830	207.0	1.690
206.0	1.526	205.0	1.318
204.0	1.077	203.0	0.812
202.0	0.557	201.0	0.355
200.0	0.242		

Lampiran 3
Panjang gelombang maksimum injeksi eritromisin stearat dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol

Report Date: 13:50:52, 05/08/2006



Sample: Eritromisin S Injeks
 File name: Eritromisin Stearat Injeksi Kadar PEG 400 15%.UDS
 Run Date: 13:36:33, 04/27/2006
 Operator: Hartanto
 Comment: Kadar PEG 400 15 %

Instrument
 Model: U-2800 Spectrophotometer
 Serial Number: 1
 ROM Version: 2501 11

Instrument Parameters
 Measurement Type: Wavelength Scan
 Data Mode: Abs
 Starting Wavelength: 300.0 nm
 Ending Wavelength: 200.0 nm
 Scan Speed: 800 nm/min
 Sampling Interval: 1.0 nm
 Slit Width: 1.50 nm
 Lamp change mode: Auto
 Auto change wavelength: 340.0 nm
 Baseline Correction: User 1
 Response: Medium
 Path Length: 10.0 mm
 (Abs values are corrected to 10 mm path length)

Lampiran 3 (lanjutan)

Peak Integration

Method: Rectangular
Sensitivity: 1
Threshold: 0.0100

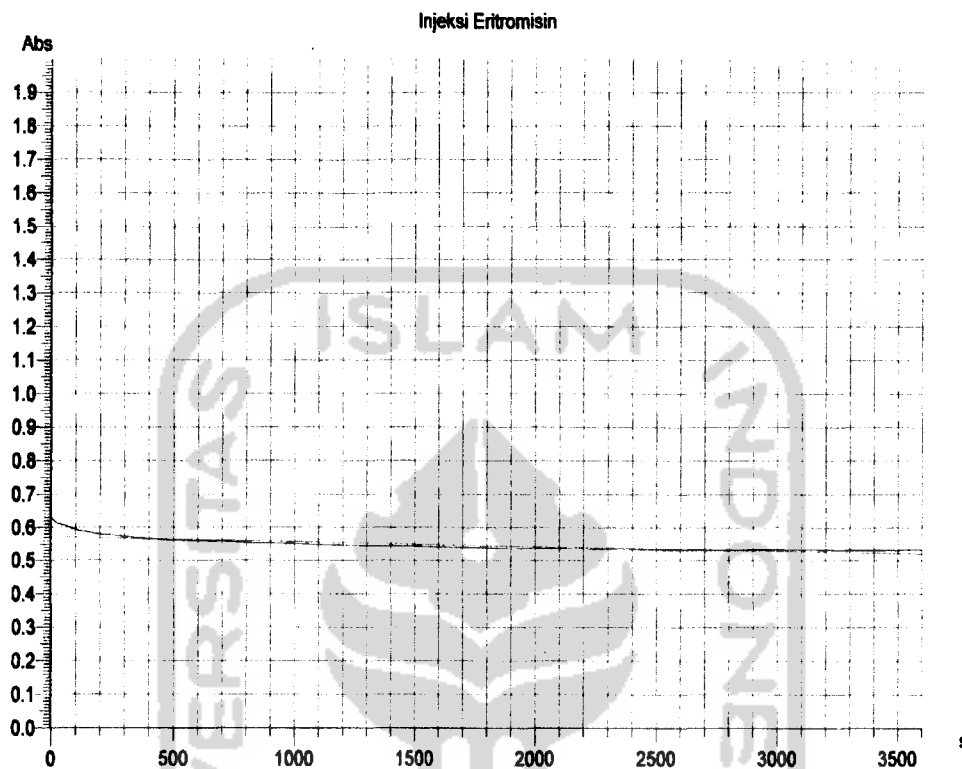
Peaks	Start (nm)	Apex (nm)	End (nm)	Height (Abs)	Area (Abs*nm)	Valley (nm)	Valley
1	300.0	287.0	251.0	0.348	12.994	251.0	0.101
2	251.0	218.0	200.0	2.292	58.086	200.0	0.162

Data Points

nm	Abs	nm	Abs
300.0	0.280	299.0	0.284
298.0	0.292	297.0	0.300
296.0	0.309	295.0	0.316
294.0	0.323	293.0	0.328
292.0	0.333	291.0	0.337
290.0	0.341	289.0	0.345
288.0	0.347	287.0	0.348
286.0	0.348	285.0	0.347
284.0	0.345	283.0	0.342
282.0	0.339	281.0	0.336
280.0	0.332	279.0	0.328
278.0	0.323	277.0	0.317
276.0	0.311	275.0	0.304
274.0	0.297	273.0	0.290
272.0	0.283	271.0	0.275
270.0	0.268	269.0	0.259
268.0	0.250	267.0	0.240
266.0	0.228	265.0	0.216
264.0	0.202	263.0	0.187
262.0	0.173	261.0	0.160
260.0	0.149	259.0	0.141
258.0	0.133	257.0	0.127
256.0	0.122	255.0	0.116
254.0	0.110	253.0	0.106
252.0	0.102	251.0	0.101
250.0	0.103	249.0	0.108
248.0	0.116	247.0	0.127
246.0	0.140	245.0	0.156
244.0	0.174	243.0	0.196
242.0	0.223	241.0	0.254
240.0	0.288	239.0	0.328
238.0	0.373	237.0	0.424
236.0	0.482	235.0	0.547
234.0	0.620	233.0	0.701
232.0	0.792	231.0	0.891
230.0	1.000	229.0	1.116
228.0	1.240	227.0	1.369
226.0	1.500	225.0	1.636
224.0	1.777	223.0	1.917
222.0	2.048	221.0	2.155
220.0	2.229	219.0	2.276
218.0	2.292	217.0	2.284
216.0	2.244	215.0	2.208
214.0	2.174	213.0	2.125
212.0	2.060	211.0	1.979
210.0	1.889	209.0	1.788
208.0	1.668	207.0	1.513
206.0	1.324	205.0	1.100
204.0	0.838	203.0	0.586
202.0	0.375	201.0	0.230
200.0	0.162		

Lampiran 4
Operating time injeksi eritromisin stearat dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol

Report Date: 14:29:48, 08/22/2008



Sample: Injeksi Eritromisin
 File name: operating time erytromisin F1 hasnita.UDT
 Run Date: 08:25:08, 08/14/2008
 Operator: Hartanto
 Comment: Kadar PEG 15%, Suhu 50, Rh 75%

Instrument
 Model: U-2800 Spectrophotometer
 Serial Number: 1
 ROM Version: 2501 11

Instrument Parameters
 Measurement Type: Time Scan
 Data Mode: Abs
 Scan Time: 3600 s
 Wavelength: 286.8 nm
 Sampling Interval: 5.0 s
 Slit Width: 1.50 nm
 Lamp change mode: Auto
 Auto change wavelength: 340.0 nm
 Baseline Correction: User 1
 Response: Medium
 Path Length: 10.0 mm
 (Abs values are corrected to 10 mm path length)

Lampiran 4 (lanjutan)

Data Points	Abs	s	Abs
0.0	0.629	5.0	0.627
10.0	0.623	15.0	0.619
20.0	0.618	25.0	0.614
30.0	0.612	35.0	0.610
40.0	0.609	45.0	0.608
50.0	0.607	55.0	0.608
60.0	0.605	65.0	0.604
70.0	0.602	75.0	0.601
80.0	0.599	85.0	0.597
90.0	0.596	95.0	0.594
100.0	0.593	105.0	0.592
110.0	0.591	115.0	0.590
120.0	0.590	125.0	0.589
130.0	0.589	135.0	0.588
140.0	0.588	145.0	0.587
150.0	0.587	155.0	0.588
160.0	0.585	165.0	0.584
170.0	0.583	175.0	0.583
180.0	0.582	185.0	0.581
190.0	0.581	195.0	0.580
200.0	0.580	205.0	0.579
210.0	0.579	215.0	0.579
220.0	0.579	225.0	0.578
230.0	0.578	235.0	0.578
240.0	0.577	245.0	0.577
250.0	0.577	255.0	0.576
260.0	0.576	265.0	0.576
270.0	0.575	275.0	0.575
280.0	0.575	285.0	0.575
290.0	0.574	295.0	0.574
300.0	0.574	305.0	0.573
310.0	0.573	315.0	0.573
320.0	0.572	325.0	0.572
330.0	0.572	335.0	0.571
340.0	0.571	345.0	0.570
350.0	0.570	355.0	0.570
360.0	0.569	365.0	0.568
370.0	0.569	375.0	0.568
380.0	0.568	385.0	0.567
390.0	0.567	395.0	0.567
400.0	0.566	405.0	0.566
410.0	0.565	415.0	0.565
420.0	0.565	425.0	0.565
430.0	0.564	435.0	0.564
440.0	0.564	445.0	0.564
450.0	0.563	455.0	0.563
460.0	0.563	465.0	0.563
470.0	0.563	475.0	0.562
480.0	0.562	485.0	0.562
490.0	0.562	495.0	0.562
500.0	0.562	505.0	0.562
510.0	0.561	515.0	0.561
520.0	0.561	525.0	0.561
530.0	0.561	535.0	0.561
540.0	0.561	545.0	0.561
550.0	0.561	555.0	0.561
560.0	0.560	565.0	0.560
570.0	0.560	575.0	0.560
580.0	0.560	585.0	0.560
590.0	0.560	595.0	0.560
600.0	0.560	605.0	0.560
610.0	0.560	615.0	0.560
620.0	0.560	625.0	0.560

Lampiran 4 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
630.0	0.560	635.0	0.559
640.0	0.559	645.0	0.559
650.0	0.559	655.0	0.559
660.0	0.559	665.0	0.559
670.0	0.559	675.0	0.559
680.0	0.559	685.0	0.559
690.0	0.558	695.0	0.558
700.0	0.558	705.0	0.558
710.0	0.558	715.0	0.558
720.0	0.558	725.0	0.557
730.0	0.557	735.0	0.557
740.0	0.557	745.0	0.557
750.0	0.556	755.0	0.556
760.0	0.556	765.0	0.556
770.0	0.555	775.0	0.555
780.0	0.555	785.0	0.555
790.0	0.555	795.0	0.555
800.0	0.554	805.0	0.554
810.0	0.554	815.0	0.554
820.0	0.554	825.0	0.554
830.0	0.554	835.0	0.554
840.0	0.554	845.0	0.554
850.0	0.554	855.0	0.554
860.0	0.554	865.0	0.553
870.0	0.553	875.0	0.553
880.0	0.553	885.0	0.553
890.0	0.553	895.0	0.553
900.0	0.553	905.0	0.553
910.0	0.553	915.0	0.553
920.0	0.553	925.0	0.553
930.0	0.552	935.0	0.552
940.0	0.552	945.0	0.552
950.0	0.552	955.0	0.552
960.0	0.552	965.0	0.552
970.0	0.551	975.0	0.551
980.0	0.551	985.0	0.551
990.0	0.551	995.0	0.551
1000.0	0.551	1005.0	0.551
1010.0	0.551	1015.0	0.551
1020.0	0.551	1025.0	0.551
1030.0	0.550	1035.0	0.550
1040.0	0.550	1045.0	0.550
1050.0	0.550	1055.0	0.550
1060.0	0.550	1065.0	0.550
1070.0	0.549	1075.0	0.549
1080.0	0.549	1085.0	0.549
1090.0	0.549	1095.0	0.549
1100.0	0.549	1105.0	0.549
1110.0	0.549	1115.0	0.549
1120.0	0.548	1125.0	0.548
1130.0	0.548	1135.0	0.548
1140.0	0.548	1145.0	0.548
1150.0	0.548	1155.0	0.548
1160.0	0.547	1165.0	0.547
1170.0	0.547	1175.0	0.547
1180.0	0.547	1185.0	0.547
1190.0	0.547	1195.0	0.547
1200.0	0.547	1205.0	0.547
1210.0	0.547	1215.0	0.547
1220.0	0.547	1225.0	0.547
1230.0	0.547	1235.0	0.547
1240.0	0.547	1245.0	0.547
1250.0	0.546	1255.0	0.546
1260.0	0.546	1265.0	0.546

Lampiran 4 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
1270.0	0.546	1275.0	0.546
1280.0	0.546	1285.0	0.546
1290.0	0.546	1295.0	0.546
1300.0	0.545	1305.0	0.545
1310.0	0.545	1315.0	0.545
1320.0	0.545	1325.0	0.545
1330.0	0.545	1335.0	0.545
1340.0	0.545	1345.0	0.545
1350.0	0.545	1355.0	0.544
1360.0	0.544	1365.0	0.544
1370.0	0.544	1375.0	0.544
1380.0	0.544	1385.0	0.544
1390.0	0.544	1395.0	0.544
1400.0	0.544	1405.0	0.544
1410.0	0.544	1415.0	0.544
1420.0	0.544	1425.0	0.544
1430.0	0.544	1435.0	0.544
1440.0	0.544	1445.0	0.544
1450.0	0.544	1455.0	0.544
1460.0	0.544	1465.0	0.544
1470.0	0.544	1475.0	0.544
1480.0	0.544	1485.0	0.544
1490.0	0.544	1495.0	0.544
1500.0	0.544	1505.0	0.543
1510.0	0.543	1515.0	0.543
1520.0	0.543	1525.0	0.543
1530.0	0.543	1535.0	0.543
1540.0	0.543	1545.0	0.542
1550.0	0.542	1555.0	0.542
1560.0	0.542	1565.0	0.542
1570.0	0.542	1575.0	0.542
1580.0	0.542	1585.0	0.542
1590.0	0.542	1595.0	0.542
1600.0	0.542	1605.0	0.542
1610.0	0.542	1615.0	0.542
1620.0	0.541	1625.0	0.541
1630.0	0.541	1635.0	0.541
1640.0	0.541	1645.0	0.541
1650.0	0.541	1655.0	0.541
1660.0	0.541	1665.0	0.541
1670.0	0.541	1675.0	0.541
1680.0	0.541	1685.0	0.541
1690.0	0.541	1695.0	0.541
1700.0	0.541	1705.0	0.541
1710.0	0.541	1715.0	0.540
1720.0	0.540	1725.0	0.540
1730.0	0.540	1735.0	0.540
1740.0	0.540	1745.0	0.540
1750.0	0.540	1755.0	0.540
1760.0	0.540	1765.0	0.539
1770.0	0.539	1775.0	0.539
1780.0	0.539	1785.0	0.539
1790.0	0.539	1795.0	0.539
1800.0	0.539	1805.0	0.539
1810.0	0.539	1815.0	0.539
1820.0	0.538	1825.0	0.538
1830.0	0.538	1835.0	0.538
1840.0	0.538	1845.0	0.537
1850.0	0.537	1855.0	0.537
1860.0	0.537	1865.0	0.537
1870.0	0.537	1875.0	0.537
1880.0	0.537	1885.0	0.536
1890.0	0.538	1895.0	0.536
1900.0	0.536	1905.0	0.536

Lampiran 4 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
1910.0	0.536	1915.0	0.536
1920.0	0.536	1925.0	0.536
1930.0	0.536	1935.0	0.536
1940.0	0.537	1945.0	0.537
1950.0	0.537	1955.0	0.537
1960.0	0.537	1965.0	0.537
1970.0	0.537	1975.0	0.537
1980.0	0.537	1985.0	0.537
1990.0	0.537	1995.0	0.537
2000.0	0.537	2005.0	0.537
2010.0	0.537	2015.0	0.537
2020.0	0.537	2025.0	0.537
2030.0	0.537	2035.0	0.537
2040.0	0.537	2045.0	0.537
2050.0	0.537	2055.0	0.537
2060.0	0.537	2065.0	0.537
2070.0	0.537	2075.0	0.537
2080.0	0.537	2085.0	0.537
2090.0	0.537	2095.0	0.537
2100.0	0.537	2105.0	0.536
2110.0	0.537	2115.0	0.537
2120.0	0.536	2125.0	0.536
2130.0	0.536	2135.0	0.536
2140.0	0.536	2145.0	0.536
2150.0	0.536	2155.0	0.536
2160.0	0.535	2165.0	0.535
2170.0	0.535	2175.0	0.535
2180.0	0.535	2185.0	0.535
2190.0	0.535	2195.0	0.535
2200.0	0.535	2205.0	0.535
2210.0	0.534	2215.0	0.534
2220.0	0.534	2225.0	0.534
2230.0	0.534	2235.0	0.534
2240.0	0.534	2245.0	0.534
2250.0	0.534	2255.0	0.534
2260.0	0.534	2265.0	0.534
2270.0	0.534	2275.0	0.534
2280.0	0.534	2285.0	0.534
2290.0	0.534	2295.0	0.534
2300.0	0.534	2305.0	0.534
2310.0	0.534	2315.0	0.534
2320.0	0.534	2325.0	0.534
2330.0	0.534	2335.0	0.534
2340.0	0.535	2345.0	0.535
2350.0	0.535	2355.0	0.535
2360.0	0.535	2365.0	0.535
2370.0	0.535	2375.0	0.535
2380.0	0.535	2385.0	0.535
2390.0	0.535	2395.0	0.534
2400.0	0.534	2405.0	0.534
2410.0	0.534	2415.0	0.534
2420.0	0.534	2425.0	0.534
2430.0	0.534	2435.0	0.533
2440.0	0.533	2445.0	0.533
2450.0	0.533	2455.0	0.533
2460.0	0.533	2465.0	0.533
2470.0	0.533	2475.0	0.533
2480.0	0.533	2485.0	0.533
2490.0	0.533	2495.0	0.533
2500.0	0.533	2505.0	0.533
2510.0	0.533	2515.0	0.532
2520.0	0.532	2525.0	0.532
2530.0	0.532	2535.0	0.532
2540.0	0.532	2545.0	0.532

Lampiran 4 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
2550.0	0.532	2555.0	0.532
2560.0	0.532	2565.0	0.532
2570.0	0.532	2575.0	0.531
2580.0	0.531	2585.0	0.531
2590.0	0.531	2595.0	0.531
2600.0	0.531	2605.0	0.531
2610.0	0.531	2615.0	0.531
2620.0	0.531	2625.0	0.531
2630.0	0.531	2635.0	0.531
2640.0	0.531	2645.0	0.531
2650.0	0.531	2655.0	0.531
2660.0	0.531	2665.0	0.531
2670.0	0.531	2675.0	0.531
2680.0	0.531	2685.0	0.531
2690.0	0.531	2695.0	0.531
2700.0	0.531	2705.0	0.531
2710.0	0.531	2715.0	0.531
2720.0	0.531	2725.0	0.531
2730.0	0.531	2735.0	0.531
2740.0	0.531	2745.0	0.531
2750.0	0.531	2755.0	0.531
2760.0	0.531	2765.0	0.531
2770.0	0.531	2775.0	0.531
2780.0	0.531	2785.0	0.531
2790.0	0.531	2795.0	0.531
2800.0	0.531	2805.0	0.531
2810.0	0.531	2815.0	0.531
2820.0	0.531	2825.0	0.531
2830.0	0.531	2835.0	0.531
2840.0	0.532	2845.0	0.532
2850.0	0.532	2855.0	0.532
2860.0	0.532	2865.0	0.532
2870.0	0.532	2875.0	0.532
2880.0	0.533	2885.0	0.533
2890.0	0.533	2895.0	0.533
2900.0	0.533	2905.0	0.533
2910.0	0.533	2915.0	0.533
2920.0	0.533	2925.0	0.533
2930.0	0.533	2935.0	0.533
2940.0	0.533	2945.0	0.533
2950.0	0.533	2955.0	0.533
2960.0	0.533	2965.0	0.533
2970.0	0.533	2975.0	0.533
2980.0	0.533	2985.0	0.533
2990.0	0.533	2995.0	0.533
3000.0	0.533	3005.0	0.533
3010.0	0.533	3015.0	0.533
3020.0	0.533	3025.0	0.533
3030.0	0.533	3035.0	0.533
3040.0	0.533	3045.0	0.533
3050.0	0.533	3055.0	0.533
3060.0	0.533	3065.0	0.533
3070.0	0.533	3075.0	0.533
3080.0	0.533	3085.0	0.533
3090.0	0.532	3095.0	0.533
3100.0	0.533	3105.0	0.533
3110.0	0.533	3115.0	0.533
3120.0	0.533	3125.0	0.533
3130.0	0.533	3135.0	0.532
3140.0	0.532	3145.0	0.532
3150.0	0.532	3155.0	0.532
3160.0	0.532	3165.0	0.532
3170.0	0.532	3175.0	0.532
3180.0	0.532	3185.0	0.532

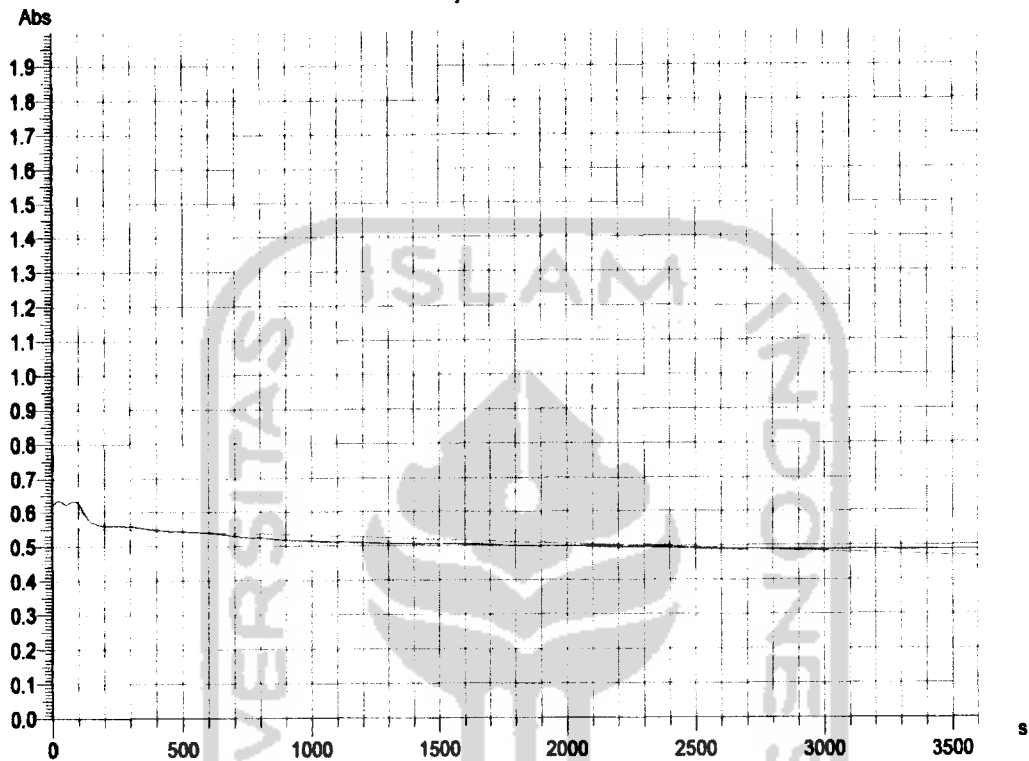
Lampiran 4 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
3190.0	0.532	3195.0	0.532
3200.0	0.532	3205.0	0.532
3210.0	0.532	3215.0	0.532
3220.0	0.532	3225.0	0.532
3230.0	0.532	3235.0	0.531
3240.0	0.531	3245.0	0.531
3250.0	0.531	3255.0	0.531
3260.0	0.531	3265.0	0.531
3270.0	0.531	3275.0	0.531
3280.0	0.531	3285.0	0.531
3290.0	0.531	3295.0	0.531
3300.0	0.531	3305.0	0.531
3310.0	0.531	3315.0	0.531
3320.0	0.531	3325.0	0.531
3330.0	0.531	3335.0	0.531
3340.0	0.531	3345.0	0.531
3350.0	0.531	3355.0	0.531
3360.0	0.531	3365.0	0.531
3370.0	0.531	3375.0	0.531
3380.0	0.531	3385.0	0.531
3390.0	0.531	3395.0	0.531
3400.0	0.531	3405.0	0.531
3410.0	0.531	3415.0	0.531
3420.0	0.531	3425.0	0.531
3430.0	0.531	3435.0	0.531
3440.0	0.531	3445.0	0.531
3450.0	0.532	3455.0	0.532
3460.0	0.532	3465.0	0.531
3470.0	0.531	3475.0	0.531
3480.0	0.531	3485.0	0.531
3490.0	0.531	3495.0	0.531
3500.0	0.531	3505.0	0.532
3510.0	0.532	3515.0	0.532
3520.0	0.532	3525.0	0.533
3530.0	0.533	3535.0	0.533
3540.0	0.533	3545.0	0.533
3550.0	0.533	3555.0	0.533
3560.0	0.533	3565.0	0.533
3570.0	0.533	3575.0	0.533
3580.0	0.533	3585.0	0.533
3590.0	0.532	3595.0	0.532
3600.0	0.532		

Lampiran 5
Operating time injeksi eritromisin dengan kadar 10% PEG 400 dalam propilenglikol

Report Date: 14:39:17, 06/22/2006

Injeksi Eritromisin



Sample: Injeksi Eritromisin
 File name: operating time erytromisin F2 hasnita.UDT
 Run Date: 08:24:21, 06/17/2006
 Operator: Hartanto
 Comment: Kadar PEG 10 %, Sebagai Kosolven

Instrument: U-2800 Spectrophotometer
 Model: 1
 Serial Number: 2501 11
 ROM Version:

Instrument Parameters
 Measurement Type: Time Scan
 Data Mode: Abs
 Scan Time: 3600 s
 Wavelength: 286.0 nm
 Sampling Interval: 5.0 s
 Slit Width: 1.50 nm
 Lamp change mode: Auto
 Auto change wavelength: 340.0 nm
 Baseline Correction: User 1
 Response: Medium
 Path Length: 10.0 mm
 (Abs values are corrected to 10 mm path length)

Lampiran 5 (lanjutan)

Data Points			
s	Abs	s	Abs
0.0	0.624	5.0	0.625
10.0	0.628	15.0	0.632
20.0	0.635	25.0	0.635
30.0	0.633	35.0	0.631
40.0	0.629	45.0	0.626
50.0	0.623	55.0	0.623
60.0	0.625	65.0	0.627
70.0	0.629	75.0	0.632
80.0	0.633	85.0	0.633
90.0	0.632	95.0	0.629
100.0	0.625	105.0	0.620
110.0	0.613	115.0	0.606
120.0	0.599	125.0	0.594
130.0	0.589	135.0	0.584
140.0	0.579	145.0	0.575
150.0	0.572	155.0	0.569
160.0	0.568	165.0	0.567
170.0	0.565	175.0	0.564
180.0	0.563	185.0	0.562
190.0	0.561	195.0	0.561
200.0	0.561	205.0	0.561
210.0	0.561	215.0	0.560
220.0	0.560	225.0	0.560
230.0	0.560	235.0	0.560
240.0	0.561	245.0	0.561
250.0	0.561	255.0	0.560
260.0	0.560	265.0	0.560
270.0	0.560	275.0	0.559
280.0	0.559	285.0	0.559
290.0	0.559	295.0	0.559
300.0	0.559	305.0	0.558
310.0	0.558	315.0	0.557
320.0	0.558	325.0	0.558
330.0	0.555	335.0	0.555
340.0	0.554	345.0	0.553
350.0	0.553	355.0	0.552
360.0	0.552	365.0	0.551
370.0	0.551	375.0	0.551
380.0	0.550	385.0	0.550
390.0	0.549	395.0	0.549
400.0	0.549	405.0	0.548
410.0	0.548	415.0	0.547
420.0	0.547	425.0	0.547
430.0	0.547	435.0	0.546
440.0	0.545	445.0	0.544
450.0	0.543	455.0	0.543
460.0	0.543	465.0	0.543
470.0	0.544	475.0	0.544
480.0	0.544	485.0	0.544
490.0	0.544	495.0	0.544
500.0	0.543	505.0	0.543
510.0	0.543	515.0	0.543
520.0	0.543	525.0	0.542
530.0	0.542	535.0	0.542
540.0	0.542	545.0	0.542
550.0	0.541	555.0	0.541
560.0	0.541	565.0	0.541
570.0	0.541	575.0	0.540
580.0	0.540	585.0	0.540
590.0	0.540	595.0	0.540
600.0	0.539	605.0	0.539
610.0	0.539	615.0	0.538
620.0	0.538	625.0	0.537

Lampiran 5 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
830.0	0.537	635.0	0.537
840.0	0.538	645.0	0.536
850.0	0.536	655.0	0.535
860.0	0.534	665.0	0.534
870.0	0.533	675.0	0.533
880.0	0.532	685.0	0.531
690.0	0.531	695.0	0.530
700.0	0.529	705.0	0.529
710.0	0.528	715.0	0.527
720.0	0.527	725.0	0.526
730.0	0.526	735.0	0.526
740.0	0.525	745.0	0.525
750.0	0.525	755.0	0.524
760.0	0.524	765.0	0.524
770.0	0.524	775.0	0.524
780.0	0.524	785.0	0.525
790.0	0.525	795.0	0.525
800.0	0.524	805.0	0.524
810.0	0.524	815.0	0.523
820.0	0.523	825.0	0.522
830.0	0.522	835.0	0.521
840.0	0.521	845.0	0.521
850.0	0.520	855.0	0.520
860.0	0.520	865.0	0.519
870.0	0.519	875.0	0.519
880.0	0.518	885.0	0.518
890.0	0.518	895.0	0.518
900.0	0.517	905.0	0.517
910.0	0.517	915.0	0.517
920.0	0.517	925.0	0.516
930.0	0.516	935.0	0.516
940.0	0.516	945.0	0.516
950.0	0.516	955.0	0.516
960.0	0.516	965.0	0.515
970.0	0.515	975.0	0.515
980.0	0.515	985.0	0.515
990.0	0.515	995.0	0.514
1000.0	0.514	1005.0	0.514
1010.0	0.514	1015.0	0.514
1020.0	0.514	1025.0	0.514
1030.0	0.513	1035.0	0.513
1040.0	0.513	1045.0	0.513
1050.0	0.513	1055.0	0.513
1060.0	0.513	1065.0	0.513
1070.0	0.512	1075.0	0.512
1080.0	0.512	1085.0	0.512
1090.0	0.512	1095.0	0.512
1100.0	0.512	1105.0	0.511
1110.0	0.511	1115.0	0.511
1120.0	0.511	1125.0	0.511
1130.0	0.511	1135.0	0.510
1140.0	0.510	1145.0	0.510
1150.0	0.510	1155.0	0.510
1160.0	0.510	1165.0	0.510
1170.0	0.510	1175.0	0.509
1180.0	0.509	1185.0	0.509
1190.0	0.509	1195.0	0.509
1200.0	0.509	1205.0	0.509
1210.0	0.509	1215.0	0.509
1220.0	0.509	1225.0	0.508
1230.0	0.508	1235.0	0.508
1240.0	0.508	1245.0	0.508
1250.0	0.508	1255.0	0.508
1260.0	0.508	1265.0	0.508

Lampiran 5 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
1270.0	0.508	1275.0	0.507
1280.0	0.507	1285.0	0.507
1290.0	0.507	1295.0	0.507
1300.0	0.507	1305.0	0.507
1310.0	0.507	1315.0	0.507
1320.0	0.507	1325.0	0.507
1330.0	0.507	1335.0	0.508
1340.0	0.508	1345.0	0.508
1350.0	0.508	1355.0	0.508
1360.0	0.508	1365.0	0.508
1370.0	0.508	1375.0	0.508
1380.0	0.508	1385.0	0.508
1390.0	0.508	1395.0	0.508
1400.0	0.508	1405.0	0.508
1410.0	0.508	1415.0	0.508
1420.0	0.508	1425.0	0.508
1430.0	0.508	1435.0	0.508
1440.0	0.508	1445.0	0.508
1450.0	0.508	1455.0	0.508
1460.0	0.508	1465.0	0.508
1470.0	0.508	1475.0	0.508
1480.0	0.508	1485.0	0.508
1490.0	0.508	1495.0	0.508
1500.0	0.508	1505.0	0.508
1510.0	0.508	1515.0	0.508
1520.0	0.508	1525.0	0.508
1530.0	0.508	1535.0	0.508
1540.0	0.508	1545.0	0.508
1550.0	0.505	1555.0	0.505
1560.0	0.505	1565.0	0.505
1570.0	0.505	1575.0	0.505
1580.0	0.505	1585.0	0.505
1590.0	0.505	1595.0	0.505
1600.0	0.505	1605.0	0.504
1610.0	0.504	1615.0	0.504
1620.0	0.504	1625.0	0.504
1630.0	0.504	1635.0	0.504
1640.0	0.504	1645.0	0.504
1650.0	0.504	1655.0	0.504
1660.0	0.503	1665.0	0.503
1670.0	0.503	1675.0	0.503
1680.0	0.503	1685.0	0.503
1690.0	0.503	1695.0	0.503
1700.0	0.502	1705.0	0.502
1710.0	0.502	1715.0	0.502
1720.0	0.502	1725.0	0.502
1730.0	0.501	1735.0	0.501
1740.0	0.501	1745.0	0.501
1750.0	0.501	1755.0	0.501
1760.0	0.501	1765.0	0.501
1770.0	0.501	1775.0	0.501
1780.0	0.500	1785.0	0.500
1790.0	0.500	1795.0	0.500
1800.0	0.500	1805.0	0.500
1810.0	0.500	1815.0	0.500
1820.0	0.499	1825.0	0.499
1830.0	0.499	1835.0	0.499
1840.0	0.499	1845.0	0.499
1850.0	0.499	1855.0	0.499
1860.0	0.499	1865.0	0.499
1870.0	0.499	1875.0	0.499
1880.0	0.499	1885.0	0.499
1890.0	0.499	1895.0	0.498
1900.0	0.499	1905.0	0.499

Lampiran 5 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
1910.0	0.499	1915.0	0.499
1920.0	0.499	1925.0	0.499
1930.0	0.499	1935.0	0.499
1940.0	0.499	1945.0	0.499
1950.0	0.499	1955.0	0.499
1960.0	0.499	1965.0	0.499
1970.0	0.499	1975.0	0.499
1980.0	0.499	1985.0	0.499
1990.0	0.499	1995.0	0.499
2000.0	0.499	2005.0	0.499
2010.0	0.498	2015.0	0.498
2020.0	0.498	2025.0	0.498
2030.0	0.498	2035.0	0.498
2040.0	0.498	2045.0	0.498
2050.0	0.498	2055.0	0.498
2060.0	0.498	2065.0	0.498
2070.0	0.498	2075.0	0.497
2080.0	0.497	2085.0	0.497
2090.0	0.497	2095.0	0.497
2100.0	0.497	2105.0	0.497
2110.0	0.496	2115.0	0.496
2120.0	0.496	2125.0	0.496
2130.0	0.496	2135.0	0.496
2140.0	0.496	2145.0	0.496
2150.0	0.496	2155.0	0.495
2160.0	0.495	2165.0	0.495
2170.0	0.495	2175.0	0.495
2180.0	0.495	2185.0	0.495
2190.0	0.495	2195.0	0.495
2200.0	0.495	2205.0	0.495
2210.0	0.495	2215.0	0.494
2220.0	0.494	2225.0	0.494
2230.0	0.494	2235.0	0.494
2240.0	0.494	2245.0	0.494
2250.0	0.494	2255.0	0.494
2260.0	0.494	2265.0	0.494
2270.0	0.494	2275.0	0.494
2280.0	0.494	2285.0	0.494
2290.0	0.494	2295.0	0.494
2300.0	0.494	2305.0	0.494
2310.0	0.494	2315.0	0.494
2320.0	0.494	2325.0	0.494
2330.0	0.494	2335.0	0.493
2340.0	0.493	2345.0	0.493
2350.0	0.493	2355.0	0.493
2360.0	0.493	2365.0	0.493
2370.0	0.493	2375.0	0.493
2380.0	0.493	2385.0	0.493
2390.0	0.493	2395.0	0.493
2400.0	0.493	2405.0	0.492
2410.0	0.492	2415.0	0.492
2420.0	0.492	2425.0	0.492
2430.0	0.492	2435.0	0.492
2440.0	0.492	2445.0	0.491
2450.0	0.491	2455.0	0.491
2460.0	0.491	2465.0	0.491
2470.0	0.491	2475.0	0.491
2480.0	0.491	2485.0	0.491
2490.0	0.491	2495.0	0.490
2500.0	0.490	2505.0	0.490
2510.0	0.490	2515.0	0.490
2520.0	0.490	2525.0	0.490
2530.0	0.490	2535.0	0.490
2540.0	0.490	2545.0	0.490

Lampiran 5 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
2550.0	0.490	2555.0	0.490
2560.0	0.489	2565.0	0.489
2570.0	0.489	2575.0	0.489
2580.0	0.489	2585.0	0.489
2590.0	0.489	2595.0	0.489
2600.0	0.489	2605.0	0.489
2610.0	0.489	2615.0	0.489
2620.0	0.489	2625.0	0.489
2630.0	0.489	2635.0	0.489
2640.0	0.489	2645.0	0.488
2650.0	0.488	2655.0	0.488
2660.0	0.487	2665.0	0.487
2670.0	0.487	2675.0	0.487
2680.0	0.487	2685.0	0.488
2690.0	0.488	2695.0	0.488
2700.0	0.488	2705.0	0.488
2710.0	0.488	2715.0	0.488
2720.0	0.488	2725.0	0.488
2730.0	0.488	2735.0	0.488
2740.0	0.488	2745.0	0.488
2750.0	0.488	2755.0	0.488
2760.0	0.488	2765.0	0.488
2770.0	0.488	2775.0	0.487
2780.0	0.487	2785.0	0.487
2790.0	0.487	2795.0	0.487
2800.0	0.487	2805.0	0.487
2810.0	0.487	2815.0	0.487
2820.0	0.487	2825.0	0.487
2830.0	0.487	2835.0	0.487
2840.0	0.487	2845.0	0.487
2850.0	0.487	2855.0	0.487
2860.0	0.487	2865.0	0.487
2870.0	0.487	2875.0	0.487
2880.0	0.487	2885.0	0.487
2890.0	0.487	2895.0	0.487
2900.0	0.487	2905.0	0.487
2910.0	0.487	2915.0	0.487
2920.0	0.487	2925.0	0.487
2930.0	0.487	2935.0	0.487
2940.0	0.487	2945.0	0.487
2950.0	0.487	2955.0	0.487
2960.0	0.487	2965.0	0.487
2970.0	0.487	2975.0	0.487
2980.0	0.487	2985.0	0.487
2990.0	0.487	2995.0	0.488
3000.0	0.488	3005.0	0.487
3010.0	0.487	3015.0	0.488
3020.0	0.488	3025.0	0.488
3030.0	0.488	3035.0	0.488
3040.0	0.488	3045.0	0.488
3050.0	0.488	3055.0	0.488
3060.0	0.488	3065.0	0.488
3070.0	0.488	3075.0	0.488
3080.0	0.488	3085.0	0.488
3090.0	0.488	3095.0	0.488
3100.0	0.488	3105.0	0.488
3110.0	0.488	3115.0	0.488
3120.0	0.488	3125.0	0.488
3130.0	0.488	3135.0	0.488
3140.0	0.488	3145.0	0.488
3150.0	0.488	3155.0	0.488
3160.0	0.488	3165.0	0.488
3170.0	0.488	3175.0	0.488
3180.0	0.488	3185.0	0.488

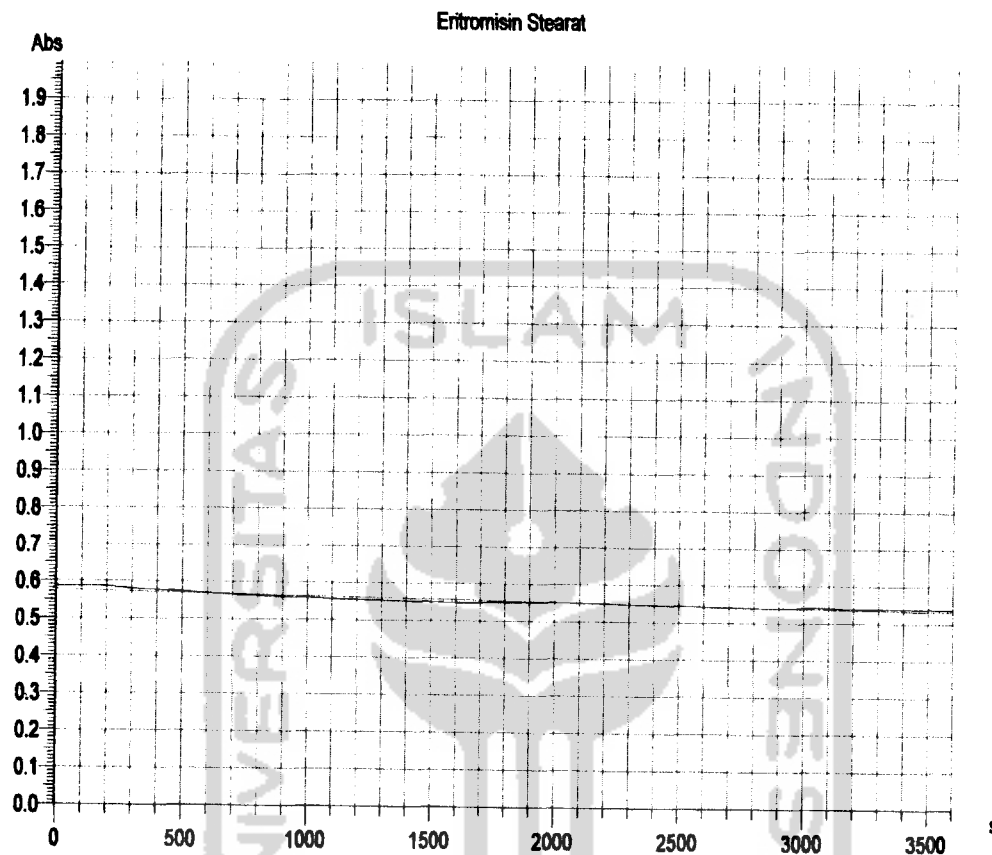
Lampiran 5 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
3190.0	0.488	3195.0	0.487
3200.0	0.487	3205.0	0.487
3210.0	0.487	3215.0	0.487
3220.0	0.487	3225.0	0.487
3230.0	0.487	3235.0	0.487
3240.0	0.487	3245.0	0.487
3250.0	0.487	3255.0	0.487
3260.0	0.487	3265.0	0.487
3270.0	0.487	3275.0	0.487
3280.0	0.487	3285.0	0.487
3290.0	0.487	3295.0	0.487
3300.0	0.487	3305.0	0.487
3310.0	0.487	3315.0	0.487
3320.0	0.487	3325.0	0.487
3330.0	0.487	3335.0	0.487
3340.0	0.487	3345.0	0.487
3350.0	0.487	3355.0	0.487
3360.0	0.487	3365.0	0.487
3370.0	0.487	3375.0	0.487
3380.0	0.487	3385.0	0.487
3390.0	0.487	3395.0	0.487
3400.0	0.487	3405.0	0.487
3410.0	0.487	3415.0	0.487
3420.0	0.487	3425.0	0.487
3430.0	0.487	3435.0	0.487
3440.0	0.487	3445.0	0.487
3450.0	0.487	3455.0	0.487
3460.0	0.487	3465.0	0.487
3470.0	0.487	3475.0	0.487
3480.0	0.487	3485.0	0.487
3490.0	0.487	3495.0	0.487
3500.0	0.487	3505.0	0.487
3510.0	0.487	3515.0	0.487
3520.0	0.487	3525.0	0.487
3530.0	0.487	3535.0	0.487
3540.0	0.487	3545.0	0.487
3550.0	0.487	3555.0	0.487
3560.0	0.487	3565.0	0.487
3570.0	0.487	3575.0	0.487
3580.0	0.487	3585.0	0.487
3590.0	0.487	3595.0	0.487
3600.0	0.487		

Lampiran 6

Operating time injeksi eritromisin dengan kadar 15% PEG 400 dalam propilenglikol

Report Date: 09:20:43, 06/27/2006



Sample: Eritromisin Stearat
File name: operating time erytromisin F3 hasnita.UDT
Run Date: 08:14:55, 06/27/2006
Operator: Hartanto
Comment: Kadar PEG 400, 15 % Hasnita

Instrument
Model: U-2800 Spectrophotometer
Serial Number: 1
ROM Version: 2501 11

Instrument Parameters
Measurement Type: Time Scan
Data Mode: Abs
Scan Time: 3600 s
Wavelength: 287.0 nm
Sampling Interval: 5.0 s
Slit Width: 1.50 nm
Lamp change mode: Auto
Auto change wavelength: 340.0 nm
Baseline Correction: User 1
Response: Medium
Path Length: 10.0 mm
 (Abs values are corrected to 10 mm path length)

Lampiran 6 (lanjutan)

Data Points

s	Abs	s	Abs
0.0	0.588	10.0	0.586
20.0	0.588	30.0	0.586
40.0	0.586	50.0	0.586
60.0	0.587	70.0	0.587
80.0	0.587	90.0	0.587
100.0	0.587	110.0	0.587
120.0	0.587	130.0	0.587
140.0	0.587	150.0	0.587
160.0	0.587	170.0	0.587
180.0	0.587	190.0	0.587
200.0	0.586	210.0	0.586
220.0	0.585	230.0	0.584
240.0	0.584	250.0	0.583
260.0	0.583	270.0	0.582
280.0	0.581	290.0	0.580
300.0	0.580	310.0	0.580
320.0	0.579	330.0	0.579
340.0	0.579	350.0	0.578
360.0	0.578	370.0	0.578
380.0	0.578	390.0	0.577
400.0	0.577	410.0	0.577
420.0	0.576	430.0	0.576
440.0	0.576	450.0	0.575
460.0	0.575	470.0	0.575
480.0	0.574	490.0	0.574
500.0	0.573	510.0	0.573
520.0	0.572	530.0	0.572
540.0	0.572	550.0	0.571
560.0	0.571	570.0	0.571
580.0	0.570	590.0	0.570
600.0	0.570	610.0	0.569
620.0	0.569	630.0	0.568
640.0	0.568	650.0	0.568
660.0	0.567	670.0	0.567
680.0	0.566	690.0	0.566
700.0	0.566	710.0	0.565
720.0	0.565	730.0	0.565
740.0	0.564	750.0	0.564
760.0	0.564	770.0	0.564
780.0	0.563	790.0	0.563
800.0	0.563	810.0	0.562
820.0	0.562	830.0	0.562
840.0	0.562	850.0	0.562
860.0	0.561	870.0	0.561
880.0	0.561	890.0	0.561
900.0	0.560	910.0	0.560
920.0	0.560	930.0	0.560
940.0	0.560	950.0	0.559
960.0	0.559	970.0	0.559
980.0	0.559	990.0	0.558
1000.0	0.558	1010.0	0.558
1020.0	0.558	1030.0	0.558
1040.0	0.557	1050.0	0.557
1060.0	0.557	1070.0	0.556
1080.0	0.556	1090.0	0.556
1100.0	0.556	1110.0	0.555
1120.0	0.555	1130.0	0.555
1140.0	0.555	1150.0	0.555
1180.0	0.555	1170.0	0.555
1180.0	0.554	1190.0	0.554
1200.0	0.554	1210.0	0.554
1220.0	0.554	1230.0	0.554
1240.0	0.553	1250.0	0.553

Lampiran 6 (lanjutan)

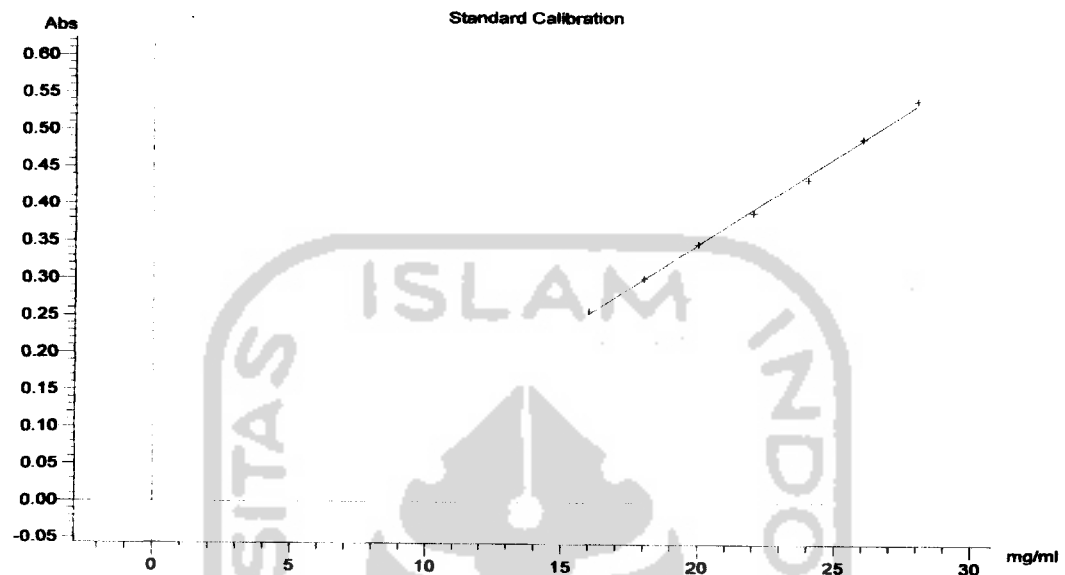
s	Abs	s	Abs
1260.0	0.553	1270.0	0.553
1280.0	0.553	1290.0	0.553
1300.0	0.553	1310.0	0.553
1320.0	0.552	1330.0	0.552
1340.0	0.552	1350.0	0.552
1360.0	0.552	1370.0	0.552
1380.0	0.552	1390.0	0.551
1400.0	0.551	1410.0	0.551
1420.0	0.551	1430.0	0.551
1440.0	0.551	1450.0	0.551
1460.0	0.551	1470.0	0.550
1480.0	0.550	1490.0	0.550
1500.0	0.550	1510.0	0.550
1520.0	0.550	1530.0	0.550
1540.0	0.550	1550.0	0.549
1560.0	0.549	1570.0	0.549
1580.0	0.549	1590.0	0.549
1800.0	0.549	1810.0	0.549
1820.0	0.549	1830.0	0.549
1840.0	0.549	1850.0	0.548
1860.0	0.548	1870.0	0.548
1880.0	0.548	1890.0	0.548
1900.0	0.548	1910.0	0.548
1920.0	0.549	1930.0	0.549
1940.0	0.549	1950.0	0.550
1960.0	0.550	1970.0	0.550
1980.0	0.550	1990.0	0.550
2000.0	0.550	2010.0	0.551
2020.0	0.551	2030.0	0.551
2040.0	0.551	2050.0	0.551
2060.0	0.551	2070.0	0.551
2080.0	0.551	2090.0	0.551
2100.0	0.550	2110.0	0.550
2120.0	0.549	2130.0	0.549
2140.0	0.549	2150.0	0.549
2160.0	0.549	2170.0	0.549
2180.0	0.549	2190.0	0.549
2200.0	0.549	2210.0	0.549
2220.0	0.549	2230.0	0.549
2240.0	0.548	2250.0	0.548
2260.0	0.548	2270.0	0.547
2280.0	0.547	2290.0	0.547
2300.0	0.547	2310.0	0.547
2320.0	0.547	2330.0	0.547
2340.0	0.547	2350.0	0.547
2360.0	0.547	2370.0	0.547
2380.0	0.547	2390.0	0.547
2400.0	0.546	2410.0	0.546
2420.0	0.546	2430.0	0.545
2440.0	0.545	2450.0	0.545
2460.0	0.545	2470.0	0.545
2480.0	0.545	2490.0	0.545
2500.0	0.545	2510.0	0.545
2520.0	0.545	2530.0	0.545

Lampiran 6 (lanjutan)

s	Abs	s	Abs
2540.0	0.544	2550.0	0.544
2560.0	0.544	2570.0	0.544
2580.0	0.543	2590.0	0.543
2600.0	0.543	2610.0	0.542
2620.0	0.542	2630.0	0.542
2640.0	0.542	2650.0	0.542
2660.0	0.542	2670.0	0.541
2680.0	0.541	2690.0	0.541
2700.0	0.541	2710.0	0.541
2720.0	0.541	2730.0	0.541
2740.0	0.541	2750.0	0.541
2760.0	0.541	2770.0	0.541
2780.0	0.541	2790.0	0.540
2800.0	0.540	2810.0	0.540
2820.0	0.540	2830.0	0.540
2840.0	0.540	2850.0	0.540
2860.0	0.540	2870.0	0.540
2880.0	0.540	2890.0	0.540
2900.0	0.540	2910.0	0.540
2920.0	0.540	2930.0	0.540
2940.0	0.541	2950.0	0.541
2960.0	0.541	2970.0	0.541
2980.0	0.541	2990.0	0.542
3000.0	0.542	3010.0	0.542
3020.0	0.542	3030.0	0.542
3040.0	0.542	3050.0	0.542
3060.0	0.542	3070.0	0.542
3080.0	0.542	3090.0	0.542
3100.0	0.542	3110.0	0.542
3120.0	0.541	3130.0	0.541
3140.0	0.541	3150.0	0.541
3160.0	0.540	3170.0	0.540
3180.0	0.540	3190.0	0.540
3200.0	0.540	3210.0	0.540
3220.0	0.539	3230.0	0.539
3240.0	0.539	3250.0	0.539
3260.0	0.539	3270.0	0.539
3280.0	0.539	3290.0	0.539
3300.0	0.539	3310.0	0.539
3320.0	0.539	3330.0	0.540
3340.0	0.540	3350.0	0.540
3360.0	0.540	3370.0	0.540
3380.0	0.540	3390.0	0.540
3400.0	0.539	3410.0	0.539
3420.0	0.539	3430.0	0.539
3440.0	0.539	3450.0	0.539
3460.0	0.539	3470.0	0.539
3480.0	0.538	3490.0	0.538
3500.0	0.538	3510.0	0.538
3520.0	0.538	3530.0	0.538
3540.0	0.537	3550.0	0.537
3560.0	0.537	3570.0	0.537
3580.0	0.537	3590.0	0.537
3600.0	0.538		

Lampiran 7
Kurva baku injeksi eritromisin dengan kadar 5% PEG 400 dalam propilenglikol

Report Date: 13:05:06, 05/16/2006



Sample: Injeksi Eritromisin
 File Name: Kurva Baku Eritromisin Kadar PEG 5%.UDQ
 Run Date: 12:12:32, 05/16/2006
 Operator: Hartanto
 Comment: Kadar PEG 400 5% Hasnita

Instrument Model: U-2800 Spectrophotometer
 Serial Number: 1
 ROM Version: 2501 11

Instrument Parameters
 Measurement Type: Photometry
 Data Mode: Abs
 Number of Wavelengths: 1
 Wavelength 1: 286.8 nm
 Slit Width: 1.50 nm
 Lamp source: Auto
 Lamp change wavelength: 340.0 nm
 Baseline Correction: User 1
 Path Length: 10.0 mm
 (Abs values are corrected to 10 mm path length)

Std No. / Name	Abs(286.8)	Conc(mg/ml)	diff	RD	t
1	0.256	16.000	0.153	38.897	0.8288
2	0.300	18.000	0.046	11.778	0.2509
3	0.346	20.000	-0.005	-1.2397	-0.0264
4	0.388	22.000	-0.214	-54.394	-1.1588
5	0.434	24.000	-0.274	-69.580	-1.4823
6	0.488	26.000	0.059	15.032	0.3202
7	0.539	28.000	0.234	59.507	1.2677

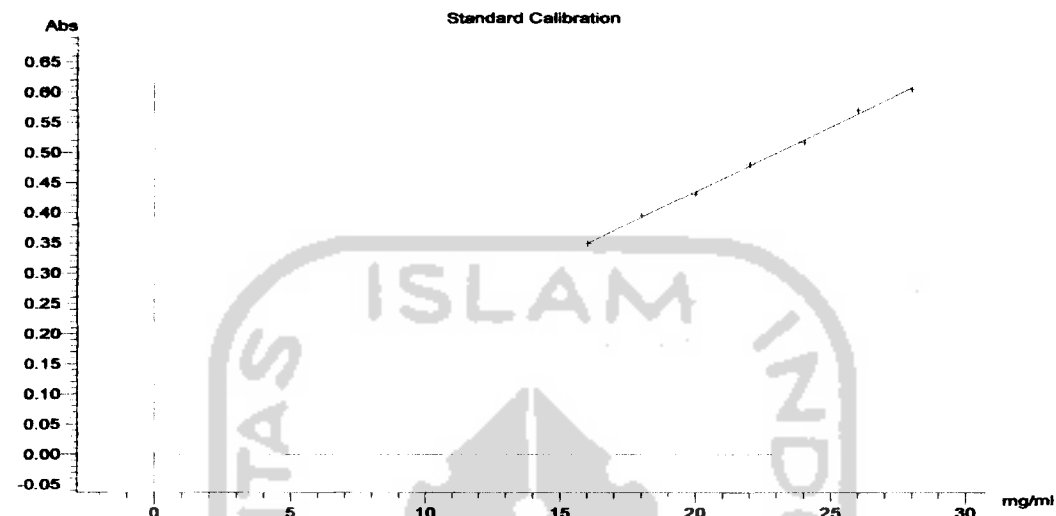
Calibration type: 1st order
 Force curve through zero: No
 Start (mg/ml): 16.000
 End (mg/ml): 28.000
 A0: -0.1228
 A1: 0.0235
 R: 0.9991
 R2: 0.9982

Samp No. / Name	Abs(286.8)	Conc(mg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1	0.434	23.731	

Lampiran 8

Kurva baku injeksi eritromisin dengan kadar PEG 400 10% dalam propilenglikol

Report Date: 10:46:03, 05/17/2006



Sample: Injeksi Eritromisin
 File Name: Eritromisin Kurva Baku kadar 10 % PEG 400 Hasnita.UDQ
 Run Date: 10:43:42, 05/17/2006
 Operator: Hartanto
 Comment: Kurva baku Kadar PEG 400 10%

Instrument Model: U-2800 Spectrophotometer
 Serial Number: 1
 ROM Version: 2501 11

Instrument Parameters
 Measurement Type: Photometry
 Data Mode: Abs
 Number of Wavelengths: 1
 Wavelength 1: 286.0 nm
 Slit Width: 1.50 nm
 Lamp source: Auto
 Lamp change wavelength: 340.0 nm
 Baseline Correction: User 1
 Path Length: 10.0 mm
 (Abs values are corrected to 10 mm path length)

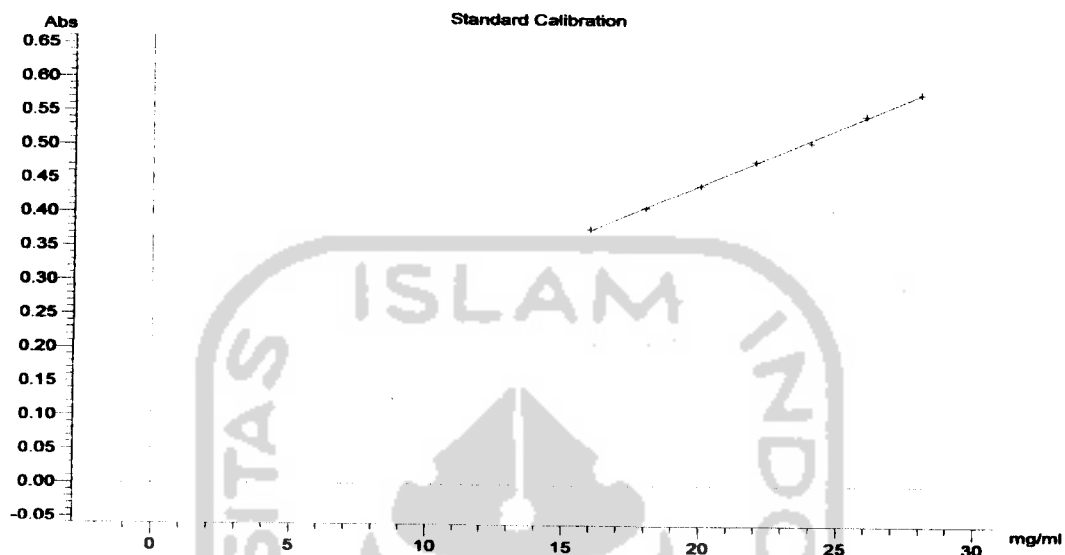
Std No. / Name	Abs(286.0)	Conc(mg/ml)	diff	RD	t
1	0.348	16.000	-0.012	-2.5273	-0.0688
2	0.393	18.000	0.112	23.588	0.6423
3	0.430	20.000	-0.170	-35.803	-0.9749
4	0.478	22.000	0.094	19.797	0.5391
5	0.515	24.000	-0.189	-39.594	-1.0781
6	0.568	26.000	0.287	60.234	1.6401
7	0.602	28.000	-0.122	-25.694	-0.6996

Calibration type: 1st order
 Force curve through zero: No
 Start (mg/ml): 16.000
 End (mg/ml): 28.000
 A0: 0.0059
 A1: 0.0214
 R: 0.9992
 R2: 0.9984

Samp No. / Name	Abs(286.0)	Conc(mg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1	0.347	15.969	

Lampiran 9
Kurva baku injeksi eritromisin dengan kadar PEG 400 15% dalam propilenglikol

Report Date: 13:22:33, 05/17/2006



Sample: Injeksi Eritromisin
 File Name: Eritromisin Kurva Baku kadar 15 % PEG 400 Hasnita.UDK
 Run Date: 12:50:55, 05/17/2006
 Operator: Hartanto
 Comment: Kadar PEG 400 15%

Instrument Model: U-2800 Spectrophotometer
 Serial Number: 1
 ROM Version: 2501 11

Instrument Parameters
 Measurement Type: Photometry
 Data Mode: Abs
 Number of Wavelengths: 1
 Wavelength 1: 287.0 nm
 Slit Width: 1.50 nm
 Lamp source: Auto
 Lamp change wavelength: 340.0 nm
 Baseline Correction: User 1
 Path Length: 10.0 mm
 (Abs values are corrected to 10 mm path length)

Std No. / Name	Abs(287.0)	Conc(mg/ml)	diff	RD	t
1	0.378	18.000	0.084	17.581	0.6260
2	0.410	18.000	-0.044	-9.1420	-0.3255
3	0.444	20.000	-0.042	-8.7904	-0.3130
4	0.480	22.000	0.089	18.636	0.6636
5	0.508	24.000	-0.262	-54.852	-1.9532
6	0.549	26.000	0.140	29.184	1.0392
7	0.581	28.000	0.035	7.3840	0.2629

Calibration type: 1st order
 Force curve through zero: No
 Start (mg/ml): 18.000
 End (mg/ml): 28.000
 A0: 0.1047
 A1: 0.0170
 R: 0.9995
 R2: 0.9990

Samp No. / Name	Abs(287.0)	Conc(mg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1	0.510	23.832	

Lampiran 10

Contoh perhitungan kadar eritromisin utuh padapenambahan PEG 400 5% dalam propileglolikol pada suhu 40°C

Jam ke	Absorbansi (Y)
0	0,491
0,5	0,520
1	0,545
1,5	0,515
2	0,504
2,5	0,501
3	0,492

- Persamaan kurva baku
 $Y = 0,0235x - 0,1228$

- Penentuan harga x

$$X = \frac{Y + 0,1228}{0,0235}$$

$$X_0 = \frac{0,491 + 0,1228}{0,0235}$$

$$= 26,171 \text{ mg/ml}$$

$$X_{0,5} = \frac{0,520 + 0,1228}{0,0235}$$

$$= 27,419 \text{ mg/ml}$$

$$X_1 = \frac{0,545 + 0,1228}{0,0235}$$

$$= 28,466 \text{ mg/ml}$$

$$X_{1,5} = \frac{0,515 + 0,1228}{0,0235}$$

$$= 27,213 \text{ mg/ml}$$

$$X_2 = \frac{0,504 + 0,1228}{0,0235}$$

$$= 26,740 \text{ mg/ml}$$

$$X_{2,5} = \frac{0,501 + 0,1228}{0,0235}$$

$$= 26,591 \text{ mg/ml}$$

Lampiran 10 (lanjutan)

$$X_3 = \frac{0,492 + 0,1228}{0,0235}$$

$$= 26,212 \text{ mg/ml}$$

- Kadar eritromisin utuh setelah diencerkan 2,273 kali (Ct)

$$Ct_0 = X_0 \times 2,273$$

$$= 26,171 \times 2,273$$

$$= 59,486 \text{ mg/ml}$$

$$Ct_{0,5} = X_{0,5} \times 2,273$$

$$= 27,419 \times 2,273$$

$$= 62,323 \text{ mg/ml}$$

$$Ct_1 = X_1 \times 2,273$$

$$= 28,466 \times 2,273$$

$$= 64,703 \text{ mg/ml}$$

$$Ct_{1,5} = X_{1,5} \times 2,273$$

$$= 27,213 \times 2,273$$

$$= 61,855 \text{ mg/ml}$$

$$Ct_2 = X_2 \times 2,273$$

$$= 26,740 \times 2,273$$

$$= 60,780 \text{ mg/ml}$$

$$Ct_{2,5} = X_{2,5} \times 2,273$$

$$= 26,591 \times 2,273$$

$$= 60,441 \text{ mg/ml}$$

$$Ct_3 = X_3 \times 2,273$$

$$= 26,212 \times 2,273$$

$$= 59,579 \text{ mg/ml}$$

- Log Ct

$$\text{Log } Ct_0 = \text{Log } 59,486$$

$$= 1,774 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Log } Ct_{0,5} = \text{Log } 62,323$$

$$= 1,795 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Log } Ct_1 = \text{Log } 64,703$$

$$= 1,811 \text{ mg/ml}$$

Lampiran 10 (lanjutan)

$$\begin{aligned}\text{Log Ct}_{1,5} &= \text{Log } 61,855 \\ &= 1,791 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Log Ct}_2 &= \text{Log } 60,780 \\ &= 1,784 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Log Ct}_{2,5} &= \text{Log } 60,441 \\ &= 1,781 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Log Ct}_3 &= \text{Log } 59,579 \\ &= 1,775 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\cdot \frac{1}{Ct}$$

$$\begin{aligned}\frac{1}{Ct_0} &= \frac{1}{59,486} \\ &= 0,0168 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{1}{Ct_{0,5}} &= \frac{1}{62,323} \\ &= 0,0161 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{1}{Ct_1} &= \frac{1}{64,703} \\ &= 0,0155 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{1}{Ct_{1,5}} &= \frac{1}{61,855} \\ &= 0,0162 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{1}{Ct_2} &= \frac{1}{60,855} \\ &= 0,0165 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{1}{Ct_{2,5}} &= \frac{1}{60,441} \\ &= 0,0166 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{1}{Ct_3} &= \frac{1}{59,579} \\ &= 0,0168 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

Lampiran 11

Contoh perhitungan waktu paruh dan waktu kadaluarsa injeksi eritromisin dengan kadar PEG 400 5%

- Harga k yang diperoleh dari masing – masing suhu pemanasan adalah sebagai berikut :

$$40^{\circ}\text{C} = 1,370.10^{-4} \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)^{-1} \text{jam}^{-1}$$

$$50^{\circ}\text{C} = 2,156.10^{-4} \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)^{-1} \text{jam}^{-1}$$

$$60^{\circ}\text{C} = 9,255.10^{-5} \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)^{-1} \text{jam}^{-1}$$

- Untuk mencari harga k pada suhu kamar (25°C) dihitung dengan mengekstrapolasikan harga log k dengan $\frac{1}{T}$

$\frac{1}{T}$	Log k
$3,195.10^{-3}$	-3,863
$3,096. 10^{-3}$	-3,666
$3,003.10^{-3}$	-3,034

Dari data diatas diperoleh persamaan regresi linier sebagai berikut :

$$a = -6,507$$

$$b = 856,638$$

$$r = 0,446$$

$$Y = bx + a$$

$$Y = 856,638x - 6,507$$

$$\begin{aligned} \text{Log } k_{25} &= \left[856,320 \times \frac{1}{298} \right] - 6,507 \\ &= -3,633 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)^{-1} \text{jam}^{-1} \end{aligned}$$

$$k_{25} = \text{anti log } k$$

$$= \text{anti log } -3,633$$

$$= 2,328.10^{-4} \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)^{-1} \text{jam}^{-1}$$

Lampiran 11 (lanjutan)

$$\begin{aligned}t_{\frac{1}{2}} &= \frac{1}{D_0 \cdot k_{25}} \\ &= \frac{1}{50 \times 2,328 \cdot 10^{-4}} \\ &= 85,911 \text{ jam}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}t_{90} &= \frac{1}{9 \times D_0 \times k_{25}} \\ &= \frac{1}{9 \times 50 \times 2,328 \cdot 10^{-4}} \\ &= 9,546 \text{ jam}\end{aligned}$$



Lampiran 12

Analisis koefisien korelasi bivariante atau korelasi pearson antar kadar PEG 400 dengan waktu paruh dan waktu kadaluarsa pada suhu kamar (25°C)

Correlations

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
wkt_paruh	11.92367	9.675311	3
kadar	2.00000	1.000000	3
wkt_kadaluarsa	1.32567	1.076423	3

Correlations

		wkt_paruh	kadar	wkt_kadaluarsa
wkt_paruh	Pearson Correlation	1	.801	1.000**
	Sig. (2-tailed)	.	.408	.000
	N	3	3	3
kadar	Pearson Correlation	.801	1	.801
	Sig. (2-tailed)	.408	.	.408
	N	3	3	3
wkt_kadaluarsa	Pearson Correlation	1.000**	.801	1
	Sig. (2-tailed)	.000	.408	.
	N	3	3	3

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).