

***The Effect Of Storage Time On Chloramphenicol Capsules Retrieved From The Pringsewu Regency Community Health Center On Levels Using Nitrimetric Method***

Vito Zhafran Octonariz<sup>1</sup>, Robby Candra Purnama<sup>2</sup>  
E-mail : vitozhafran@malahayati.ac.id

*Chloramphenicol is an antibiotic with a broad spectrum, especially against Gram-positive and Gram-negative bacteria. Chloramphenicol is the antibiotic chosen to treat typhoid fever, paratyphus, pneumonia, dry cough, urinary tract infections, and serious infections caused by salmonella spp, Haemophilus influenza, Gram-negative bacteremia which causes meningitis or other serious infections. Samples were taken from community health centers in Pringsewu Regency using random sampling to find out how much influence the storage time of chloramphenicol capsules has on reducing levels. The sample levels determination method used is nitrimetry. Nitrimetry is a diazotation reaction to form diazonium salts by reacting aromatic or aliphatic primary amine compounds with nitric acid in an acidic HCl environment, at low temperatures or cooled. From the results of qualitative analysis, all samples obtained positive results containing chloramphenicol. Meanwhile, the results of quantitative analysis with a storage period of 7 days to 110 days had a decrease in chloramphenicol levels, however, it still complies with the standards from Indonesian Pharmacopoeia Third Edition, specifically, not less than 92.5% and not more than 107.5% of the amount stated on the label. Based on the overall results, it could be concluded that storage time on chloramphenicol capsules affects chloramphenicol levels.*

*Keywords: Chloramphenicol, Capsule, Antibiotic, Level, Nitrimetric*

## **Pengaruh Lama Penyimpanan Kapsul Kloramfenikol Yang Diperoleh Dari Puskesmas Kabupaten Pringsewu Terhadap Kadar Menggunakan Metode Nitrimetri**

Vito Zhafran Octonariz<sup>1</sup>, Robby Candra Purnama<sup>2</sup>

Email : [vitozhafran@malahayati.ac.id](mailto:vitozhafran@malahayati.ac.id)

Kloramfenikol merupakan antibiotik yang mempunyai spektrum luas terutama terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Kloramfenikol dipilih untuk mengobati penyakit demam tipus, paratifus, pneumonia, batuk kering, infeksi saluran kemih, infeksi berat yang disebabkan *salmonella spp*, *Haemophilus influenza*, Gram negatif yang menyebabkan bakterimia meningitis atau infeksi berat lainnya. Sampel diambil dari puskesmas yang ada di Kabupaten Pringsewu secara random sampling untuk mengetahui seberapa besar pengaruh lama penyimpanan kloramfenikol sediaan kapsul terhadap penurunan kadar. Metode penetapan kadar sampel yang digunakan adalah nitrimetri. Nitrimetri adalah reaksi diazotasi terbentuknya garam diazonium oleh reaksi senyawa amina primer aromatis atau alifatik dengan asam nitrit dalam lingkungan asam HCl, pada suhu rendah atau didinginkan. Dari hasil analisis kualitatif, semua sampel positif mengandung kloramfenikol. Sedangkan hasil analisis kuantitatif dengan lama penyimpanan 7 hari sampai 110 hari, sampel mengalami penurunan kadar, tetapi masih sesuai dengan standar Farmakope Indonesia Edisi III yaitu, tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang tertera pada etiket. Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat disimpulkan lama penyimpanan kapsul kloramfenikol dapat mempengaruhi kadar kloramfenikol.

Kata Kunci : Kloramfenikol, Kapsul, Antibiotik, Kadar, Nitrimetri

## **PENDAHULUAN**

Obat merupakan bahan atau campuran bahan yang digunakan untuk pengobatan, peredaan, pencegahan atau diagnosa suatu penyakit, kelainan fisik atau gejala-gejalanya pada manusia atau hewan, atau yang digunakan dalam pemulihan, perbaikan atau pengubahan fungsi organik pada manusia atau hewan (Zulkifli, 2009). Antibiotik adalah obat yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang dapat menghambat pertumbuhan atau dapat membunuh mikroorganisme lain (Anief, 2003).

Spesifikasi antibiotik harus sesuai dengan jenis penyakit dan penyebabnya, contoh antibiotik kloramfenikol yang bekerja dengan jalan menghambat sintesis protein kuman yang dihambat adalah enzim peptidil transferase yang berperan sebagai katalisator untuk membentuk ikatan-ikatan peptida pada proses sintesis protein kuman. Kloramfenikol memiliki spektrum luas, dan sering digunakan untuk mengobati demam tipus, paratipus, pneumonia, batuk kering, infeksi saluran kemih, infeksi berat yang disebabkan *Salmonella*, *Haemophilus influenza*, Gram negatif yang menyebabkan bakterimia meningitis atau infeksi berat lainnya (ISFI, 2010).

Umumnya masyarakat kurang memahami bahwa obat mempunyai efek samping yang merugikan kesehatan. Obat yang kita minum seringkali menimbulkan masalah baru bila tidak sesuai dengan aturan pakainya dan spesifikasi penyakitnya. Adapun lama penyimpanan juga mempengaruhi khasiat obat, yaitu dalam jangka waktu tertentu obat akan terurai secara kimiawi akibat adanya pengaruh suhu, cahaya dan udara lembab sehingga khasiat obat dapat berkurang. Kadar kloramfenikol tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes, RI 1979).

Cangkang kapsul terbuat dari gelatin, sehingga penyimpanannya harus dalam suhu yang normal. Pengambilan sampel dilakukan di puskesmas A, B, C, D, E di Kabupaten Pringsewu, serta menggunakan metode nitrimetri untuk penetapan kadar kloramfenikol. Prinsip nitrimetri yaitu reaksi diazotasi terbentuknya garam diazonium oleh reaksi senyawa amin primer aromatis atau alifatik dengan asam nitrit dalam lingkungan asam pada suhu rendah atau didinginkan. Karena asam nitrit tidak stabil, maka digunakan garamnya  $\text{NaNO}_2$  (Khophar, 1990).

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

#### **Alat**

Erlenmeyer, gelas piala, buret, tabung reaksi, pipet volumetrik, pipet tetes, corong, thermometer, neraca analitik, balp, mortir, spatula, stemper.

#### **Bahan**

$\text{NaNO}_2$  0,1 M, sulfamerazin, HCl pekat, serbuk zink, indikator metilen blue dan treopelin OO, NaOH,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat, beta naftol, piridin, aquades, kapas.

### **Prosedur Penelitian**

#### **Uji Kualitatif**

Sampel kloramfenikol sebanyak 50 mg direaksikan dengan tiga macam pereaksi yaitu pereaksi A (1 mL  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) dengan perubahan warna menjadi kuning muda, pereaksi B (1 mL NaOH dan piridin) menjadi warna kuning, serta pereaksi C (1 mL HCl ditambah 50 mg serbuk zink dan 1 mL natrium nitrit ditambah 50 mg beta naftol) dengan perubahan warna menjadi merah.

#### **Uji Keseragaman Bobot**

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan cara ditimbang masing-masing 20 kapsul, kemudian keluarkan isi dari cangkang kapsul dan ditimbang kembali.

Setelah itu dihitung bobot rata-rata dan penyimpangan terhadap bobot.

### Standardisasi NaNO<sub>2</sub> 0,1 N

Timbang seksama 250 mg sulfanilamida yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 3 jam, kemudian masukkan ke dalam erlenmeyer dan tambahkan 25 mL air dan 10 mL asam klorida pekat, aduk hingga larut. Dinginkan hingga suhu 15°C, tambahkan 25 gram pecahan es. Setelah itu tambahkan indikator treopelin OO 5 tetes dan 3 tetes metilen blue kemudian lakukan titrasi menggunakan natrium nitrit hingga terjadi perubahan warna menjadi hijau biru. Hitung normalitas larutan.

### Penetapan Kadar

Timbang dan serbukkan 20 kapsul. Timbang dengan seksama sejumlah serbuk setara dengan 200 mg kloramfenikol, dimasukkan dalam labu Erlenmeyer. Kemudian Tambahkan 10 ml asam klorida pekat dan 2,5 g serbuk zink sedikit demi sedikit. Setelah itu tambahkan kembali 7,5 ml asam klorida pekat, biarkan selama 30 menit, saring dengan kapas dinginkan hingga suhu 15°C (cuci 3x masing-masing dengan 5 ml air). Selanjutnya, tambahkan 5 tetes indikator treopelin OO dan 3 tetes metilen blue. Lakukan titrasi dengan NaNO<sub>2</sub> 0,1 M dan hitung %kadar kloramfenikol dalam sediaan kapsul dengan persamaan sebagai berikut:

$$\frac{(\text{Volume uji} \times M)}{N\sim} \times \frac{\sim\text{Sampel}}{\text{Bobot uji}} \times \frac{\text{Rerata bobot}}{\text{Kadar etiket}} \times 100\%$$

Nilai N~ adalah kesetaraan dari NaNO<sub>2</sub> dan ~sampel adalah kesetaraan titran dengan sampel.

## HASIL PENELITIAN

### Hasil Penelitian

Hasil Uji kualitatif dan keseragaman bobot dari sampel sediaan kapsul

kloramfenikol di ambil dari puskesmas A,B,C,D,E di Kabupaten Pringsewu adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil uji kualitatif sampel

Sampel	Pereaksi		
	A	B	C
	Warna kuning muda	Warna kuning	Warna merah
A	+	+	+
B	+	+	+
C	+	+	+
D	+	+	+
E	+	+	+

Tabel 2. Hasil uji keseragaman bobot

Sediaan kapsul kloramfenikol		
Bobot keseluruhan (mg)	Rerata bobot (mg)	Bobot uji (mg)
4996,80	249,84	199,87

### Pembahasan

Identifikasi kloramfenikol sediaan kapsul dilakukan secara kualitatif menggunakan reaksi warna, yang dilakukan dengan tiga pereaksi yang berbeda. Hal ini dilakukan untuk memastikan sampel asli atau tidak dengan membandingkan hasil dengan baku pembanding kloramfenikol. Hasil yang didapat adalah positif mengandung kloramfenikol karena sampel dengan baku pembanding menghasilkan warna yang sama yaitu sampel dengan pereaksi A (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat) warna kuning muda, pereaksi B (NaOH dan piridin) warna kuning, pereaksi C (serbuk zink, HCl, natrium nitrit dan beta naftol) warna merah.

Titrasi nitrimetri merupakan cara analisa volumetri yang berdasarkan pada reaksi pembentukan garam diazonium. Garam diazonium itu terbentuk dari hasil reaksi antara senyawa yang mengandung gugus

amin aromatis bebas, pada suhu di bawah 15°C dalam senyawa asam. Bila suhu di atas 15°C garam diazonium tidak stabil dan akan terhidrolisis menjadi senyawa fenol dan gas nitrogen.

Titration diazotasi berdasarkan pada pembentukan garam diazonium dari gugus amin aromatis bebas yang direaksikan dengan asam nitrit, dimana asam nitrit ini diperoleh dengan cara mereaksikan natrium nitrit dengan suatu asam. Kloramfenikol mengandung gugus nitroaromatik, sehingga dapat ditetapkan kadarnya secara nitrimetri setelah direduksi terlebih dahulu dengan zink atau HCl untuk menghasilkan senyawa amin aromatis primer selanjutnya bereaksi dengan asam nitrit untuk membentuk garam diazonium (Khopar, 1990).

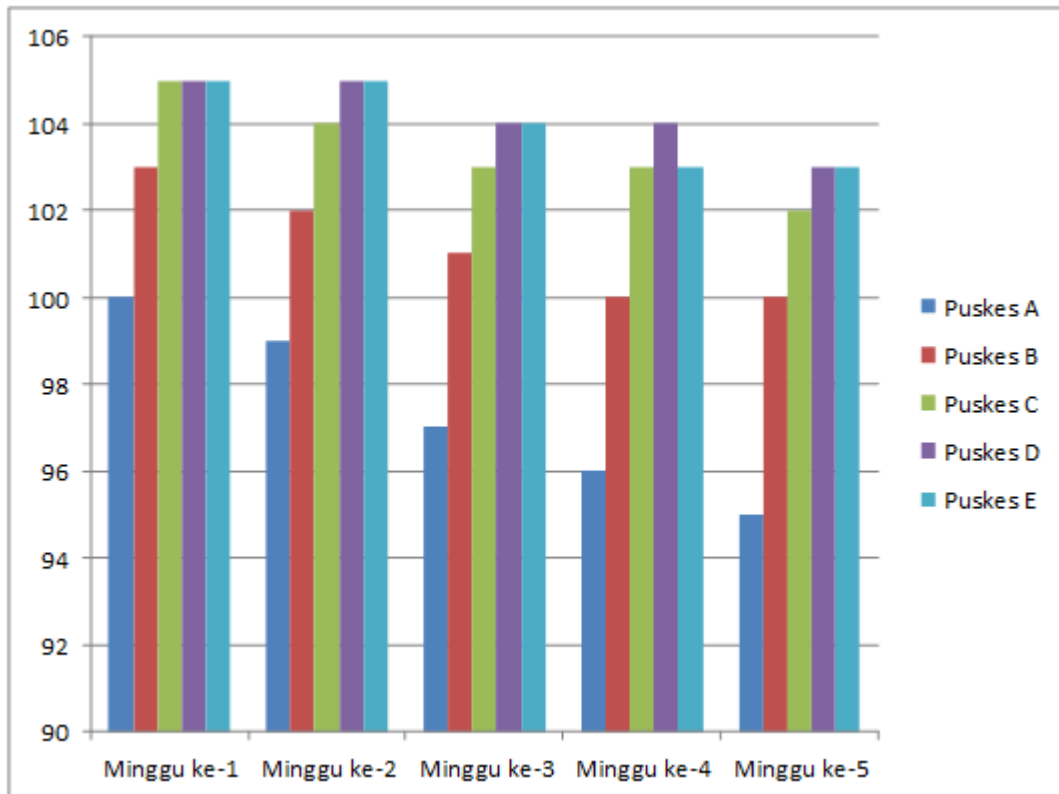
Dalam titration diazotasi, digunakan dua macam indikator, yaitu indikator dalam dan indikator luar. Sebagai indikator dalam digunakan campuran indikator tropeolin oo dan metilen biru. Untuk indikator luarnya digunakan pasta kanji iodida. Penelitian ini menggunakan campuran indikator karena treopelin oo merupakan indikator asam basa, berwarna merah dalam suasana asam, berwarna kuning bila dioksidasi oleh nitrit, sedangkan metilen biru pengontras warna.

Penetapan kadar pada masing-masing sampel dilakukan tiga kali pengulangan untuk mendapatkan kadar yang tepat, kemudian tiap hasil penetapan kadar sampel dilakukan perhitungan rata-rata. Berdasarkan hasil penetapan kadar, puskesmas A minggu pertama dilakukan penelitian yaitu pada lama penyimpanan 78 hari didapat kadar 100,52%, minggu terakhir penelitian pada lama penyimpanan 110 hari didapatkan kadar 94,83%. Puskesmas B minggu pertama dilakukan penelitian yaitu pada lama penyimpanan 36 hari didapat kadar 103,09%, minggu terakhir penelitian

pada lama penyimpanan 78 hari didapatkan kadar 100,12%. Puskesmas C minggu pertama dilakukan penelitian yaitu pada lama penyimpanan 20 hari didapat kadar 104,74%, minggu terakhir penelitian pada lama penyimpanan 52 hari didapatkan kadar 101,71%. Puskesmas D minggu pertama dilakukan penelitian yaitu pada lama penyimpanan 7 hari didapat kadar 105,27%, minggu terakhir penelitian pada lama penyimpanan 39 hari didapatkan kadar 103,26%. Puskesmas E minggu pertama dilakukan penelitian yaitu pada lama penyimpanan 7 hari didapat kadar 105,28%, minggu terakhir penelitian pada lama penyimpanan 39 hari didapatkan kadar 102,24%.

Semakin lama penyimpanan obat setelah dibuka di puskesmas semakin mengalami penurunan kadar. Dari hasil analisa kuantitatif dengan lama penyimpanan 7 hari sampai dengan 110 hari. Sampel mengalami penurunan kadar akan tetapi, masih sesuai dengan standar yang digunakan yakni Farmakope Indonesia Edisi III dengan persyaratan kapsul kloramfenikol mengandung kloramfenikol, tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Faktor-faktor yang mempengaruhi penurunan kadar kloramfenikol sediaan kapsul yaitu setelah digunakan kemasan botol tidak langsung ditutup kembali atau pada saat menutup tutup botol kurang rapat yang dimungkinkan adanya kontak langsung dengan cahaya, terdapat obat-obat yang diletakkan langsung diatas meja racik dengan suhu ruang yang tidak terjaga, dan penyimpanan obat dalam waktu berbulan-bulan dalam lemari yang dimungkinkan adanya kelembapan udara.



Gambar 1. Hasil penetapan kadar sediaan kapsul kloramfenikol

Lama penyimpanan mempengaruhi khasiat obat, yakni dalam jangka waktu tertentu obat akan terurai secara kimiawi akibat adanya pengaruh suhu, cahaya dan udara lembab sehingga khasiat obat dapat berkurang. Semakin lama penyimpanan obat semakin berkurang kadar zat aktifnya tergantung cara penyimpanan obat tersebut. Bila penyimpanan obat dengan cara yang baik, walaupun obat disimpan dalam jangka waktu yang lama khasiat obat tidak berkurang. Sebagai contoh, apabila menggunakan ruangan yang memiliki pengatur suhu, hendaknya wadah obat disimpan dalam lemari yang tertutup agar suhu tetap dalam suhu ruangan  $25^{\circ}\text{C} - 30^{\circ}\text{C}$ , setelah mengambil obat dalam sediaan botol langsung ditutup rapat kembali, setelah meracik obat dikembalikan lagi pada tempat penyimpanan, dan penyimpan obat harus terlindung dari sinar matahari langsung. Sediaan obat yang telah mengalami

perubahan organoleptik seperti berubah warna, bau, bentuk, dan rasa harus diperhatikan lagi masih layak atau tidak untuk diberikan kepada pasien. Agar tidak memberikan efek yang negatif bagi yang mengkonsumsi obat tersebut. Sehingga tercapailah tujuan obat yakni untuk menyembuhkan penyakit bukan untuk menambah penyakit yang baru. Obat antibiotik perlu diperhatikan spesifikasi penyakitnya, riwayat penyakit, dan aturan pemakaiannya untuk mencegah terjadinya alergi obat, kesalahan pemberian antibiotik serta mencegah terjadinya resistensi antibiotik.

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil uji kualitatif, semua sampel yang diuji positif mengandung kloramfenikol. Analisis kadar kloramfenikol pada sampel mengalami penurunan kadar, tetapi masih memenuhi persyaratan Farmakope

Indonesia Edisi III yaitu tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang tertera pada etiket. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa lama penyimpanan obat dalam waktu tertentu dapat mempengaruhi kadar kloramfenikol dalam sediaan kapsul, hal ini dapat dilihat dari penurunan kadar sampel dengan lama penyimpanan 7 hari sampai hari terakhir penelitian yakni 110 hari. Faktor-faktor yang mempengaruhi penurunan kadar kloramfenikol sediaan kapsul yaitu setelah digunakan kemasan botol tidak langsung ditutup kembali atau pada saat menutup tutup botol kurang rapat yang dimungkinkan adanya kontak langsung dengan cahaya, terdapat obat-obat yang diletakkan langsung diatas meja racik dengan suhu ruang yang tidak terjaga, dan penyimpanan obat dalam waktu berbulan-bulan dalam lemari yang dimungkinkan adanya kelembapan udara.

#### **SARAN**

Perlu diperhatikan cara penyimpanan obat yang baik agar tidak memberikan efek negatif terhadap obat tersebut bagi yang mengkonsumsinya serta untuk mencegah adanya reaksi antara obat dengan udara luar yang dapat mengakibatkan terjadinya penurunan kadar.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Anief, Moh., 1990. *Perjalanan dan Nasib Obat dalam Badan*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
2. Depkes RI. 1972. *Farmakope Indonesia Edisi II*. Depkes RI, Jakarta.
3. Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Depkes RI, Jakarta.
4. Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Depkes RI, Jakarta.
5. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. 2010. *ISO (Informasi Spesialis Obat Indonesia)*. PT. Erritha Pharma, Jakarta.
6. Day, R. A; Underwood, A.L. 1999. *Analisa Kimia Kuantitatif Edisi V*. Alih Bahasa. Aloysius Handayana Pudjaatmaka. Universitas Indonesia. Airlangga, Jakarta.
7. Khopfar. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Universitas Indonesia, Jakarta.
8. Pratiwi, Sylvia T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga, Jakarta.
9. Sartono. 2001. *Racun dan Keracunan*. Widya Medika, Jakarta.
10. Setiabudy, Riyanto. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi V*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
11. Tjay, T. H. Kirana, Rahardja. 2007. *Obat-obat Penting*. PT. Elex Media Kompatindo Kelompok Kompas, Gramedia, Jakarta.
12. Widjajanti, V. Nurani. 1993. *Obat-obatan*. Kanisius, Jakarta.
13. Zulkifli. 2009. *Obat Itu Racun*. Grha Pustaka, Yogyakarta.

