

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Pendekatan Kajian Artikel

Kajian artikel merupakan sebuah strategi untuk mempermudah dalam memahami inti dari penelitian yang telah dilakukan. Dilihat dari prosesnya, kajian artikel merupakan suatu studi observasional retrospektif, dalam artian peneliti membuat rekapitulasi data tanpa melakukan manipulasi eksperimental.

1. Mencari jurnal penelitian terkait dengan Validasi dan Penetapan Kadar Amoksisilin dalam berbagai Sampel dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis dan KCKT, pencarian jurnal dapat menggunakan situs *Semantic Scholar dan Google Scholar*.
2. Melakukan identifikasi status jurnal penelitian dengan menggunakan *Scimago Journal Rank* untuk jurnal internasional dan *SINTA RISTEKDIKTI* untuk jurnal nasional.
3. Melakukan perbandingan dari artikel-artikel penelitian sebelumnya dengan merujuk pada simpulan umum pada masing-masing artikel tanpa melakukan analisis statistik atau analisis mendalam pada data dan hasil penelitian.
4. Membuat kesimpulan dari hasil perbandingan jurnal yang disesuaikan dengan tujuan penelitian dan jenis jurnal.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Jurnal penelitian yang digunakan yaitu 5 (lima) jurnal, yang terdiri dari 2 jurnal nasional dan 3 jurnal internasional. Jenis jurnal yang digunakan untuk jurnal penelitian yaitu *original research*. Jurnal yang digunakan terindeks *Scimago Journal Rank* untuk jurnal internasional, sedangkan jurnal nasional yang telah terakreditasi SINTA RISTEKDIKTI. Berikut keterangan identitas setiap jurnal dapat dilihat pada tabel 3.1

Tabel 3.1 Informasi dan Jenis Jurnal

No	Jurnal	Tahun Terbit	H-Index	Impact Factor	Quartil	SJR	SINTA Score	ISSN
1	Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia	2014	-	-	-	-	-	1693-1831
2	<i>Indonesian Journal OfPharmaceutical and Clinical Research</i>	2018	-	-	-	-	-	2620-3731
3	Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi	2015	9	0,46	-	-	S4	2302-2493
4	<i>Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research</i>	2016	30	6,97	Q3	0,14	-	0974-2441
5	<i>World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences</i>	2015	-	5,210	-	-	-	2278-4357

C. Isi Artikel

Paparan isi dari jurnal yang ditelaah dengan isi sebagai berikut :

1. Artikel Pertama (Jurnal Nasional)

Judul Jurnal : Pengembangan Metode Analisis Amoksisilin yang Selektif dan Tidak Dipengaruhi Keberadaan Produk Degradasinya.

Nama Jurnal : Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia

Penerbit : Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Sudirman.

Volume & Halaman : Volume 12, Halaman 170-175

Tahun Terbit : 2014

Penulis Artikel : Rehana, Hanif Hafidh Setyo Nugroho dan Vitis Vini Fera Ratna Utami

Isi Artikel :

a. Tujuan Penelitian

Bertujuan untuk memperoleh prosedur penetapan kadar amoksisilin dalam sediaan suspensi yang akurat, selektif dan tidak dipengaruhi oleh produk degradasinya.

b. Metode Penelitian

1) Desain : Eksperimental Laboratorium Penelitian

2) Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Amoksisilin trihidrat BPII, sediaan suspensi Amoksisilin trihidrat generik. Bahan lainnya yaitu NaOH p.a, aquadest.

3) Instrumen

Spektrofotometer UV-Vis (*Shimadzu*) UV mini-1240, kertas *Whattman* no.42 dan alat-alat gelas.

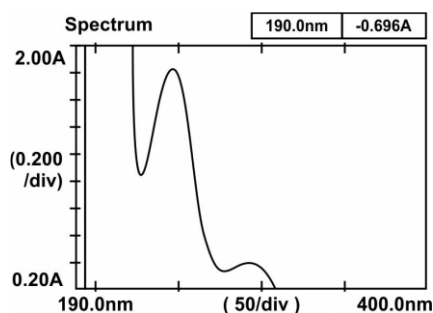
4) Metode Analisis

Terdiri dari penetapan panjang gelombang serapan maksimum, penetapan waktu operasional, uji selektivitas, uji akurasi.

5) Hasil

a. Penetapan panjang gelombang serapan maksimum

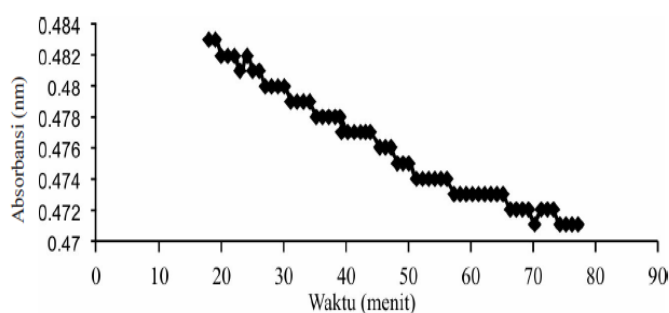
Pada penelitian ini diperoleh dua panjang gelombang serapan maksimum yaitu 246,5 nm dan 290 nm sehingga panjang gelombang serapan maksimum yang digunakan untuk pengukuran adalah 290 nm.



Gambar 1. Penetapan panjang gelombang serapan maksimum larutan amoksisilin BPII 88 bpij(Rehana et al., 2014).

b. Penetapan *operating time*

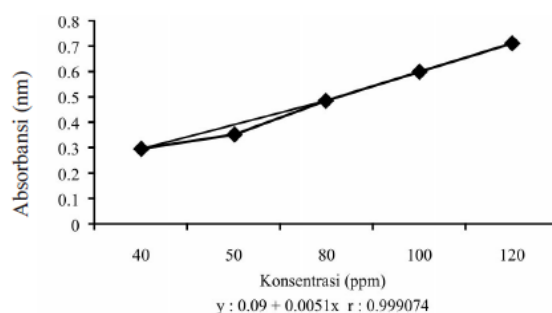
Memperoleh hasil serapan larutan amoksisilin BPF1 masih stabil sampai dengan menit ke-77 karena penyimpangan terbesar yaitu 97,51% terhadap serapan awal masih dalam kisaran 95%.



Gambar 2. Kurva hubungan antara serapan larutan amoksisilin BPF1 88 bpj sebagai fungsi waktu (Rehana et al., 2014).

c. Pembuatan kurva baku

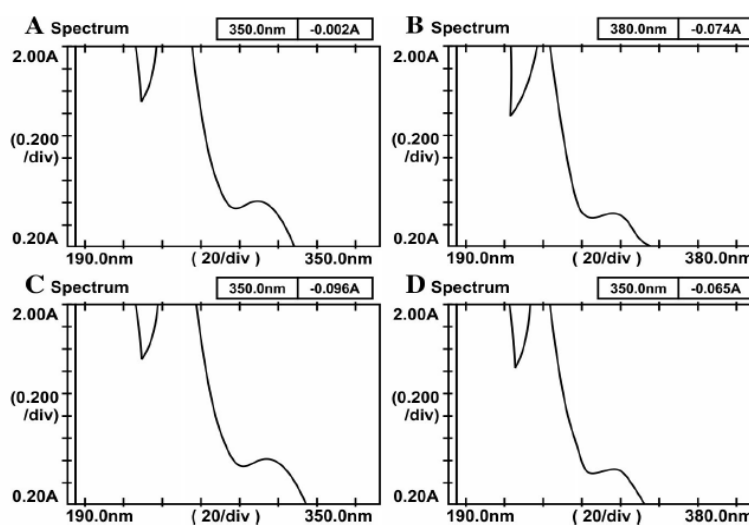
Kurva baku diperoleh r_{hitung} 0,999074. Nilai r tersebut lebih besar dari $r_{95\% : 3}$ yaitu 0,878 yang berarti terdapat hubungan linear absorbansi sebagai fungsi konsentrasi.



Gambar 3. Kurva baku hubungan antara serapan larutan amoksisilin BPF1 sebagai fungsi konsentrasi (Rehana et al., 2014).

d. Pengujian Selektivitas

Dilakukan dengan membandingkan spektrum UV dan nilai serapan maksimum larutan amoksisilin BPF1 1 mg/mL dan suspensi amoksisilin 125 mg/5 mL sesaat setelah rekonstitusi dengan yang sudah disimpan 9 hari.



Gambar 4. Spektrum serapan *uv* larutan amoksisilin BPF1 hari ke-0 (A), hari ke-9 (B) dan sediaan suspensi amoksisilin sesaat setelah rekonstitusi (C) dan sembilan hari setelah rekonstitusi (D) (Rehana et al., 2014)

e. Pengujian Akurasi

Rekonstitusi dengan ditambah 1 mL larutan amoksisilin BPF1 6260 ppm didapatkan hasil perolehan kembali 97,13% ; 99,44% dan 95,53%. Nilai perolehan kembali tersebut berada dalam rentang 90-110% yang berarti metode ini memenuhi persyaratan akurasi.

Tabel 3.2 Hasil Pengukuran Kadar Amoksisilin Pada 290 nm (Rehana et al., 2014)

	Serapan hari ke-		Pengenceran	Kadar hari ke-0 (mg/ml)	Kadar Hari ke-9	
	0	9			mg/ml	%
Amoksisilin standar 1 mg/mL	0,628	0,443	10	1,05	0,69	65,92
	0,616	0,411	10	1,03	0,63	61,11
	0,642	0,460	10	1,08	0,73	67,18
Suspensi Amoksisilin 125 mg/5 mL	0,638	0,546	250	26,78	22,35	83,49
	0,644	0,555	250	27,07	22,79	84,19
	0,613	0,523	250	25,61	21,22	82,86
Keterangan : $\frac{(\text{Serapan} - 0,09) \times \text{Pengenceran}}{0,0051 \times 1000} \times 100\%$						
Kadar hari ke - 9 (mg/ml)						
Kadar hari ke - 0 (mg/ml)						

Penetapan kadar amoksisilin dalam sediaan suspensi amoksisilin menggunakan metode spektrofotometri UV pada 290 nm dengan pelarut NaOH 0.1 N dalam rentang waktu pengukuran 77 menit memberikan hasil yang akurat dan selektif tanpa dipengaruhi keberadaan produk degradasinya.

Pengukuran kadar amoksisilin pada pengujian stabilitas kadar amoksisilin dalam sediaan suspensi amoksisilin menggunakan metode ini diharapkan akan memberikan profil stabilitas kadar sebagai fungsi waktu yang lebih linear dibandingkan profil yang dihasilkan jika pengukuran kadar amoksisilin dilakukan pada 247 nm.

f. Kesimpulan

Penetapan kadar amoksisilin dalam suspensi amoksisilin menggunakan metode spektrofotometri UV pada 290 nm dengan pelarut NaOH 0.1 N dalam rentang waktu pengukuran

77 menit memberikan hasil yang akurat dan selektif tanpa dipengaruhi keberadaan produk degradasinya.

2. Artikel Kedua (Jurnal Internasional)

Judul Jurnal : *Analysis of Amoxicillin and Tetracycline Residues in Chicken Meat Using High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry.*

Nama Jurnal : *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research (IDJPCR)*

Penerbit : *Department of Chemistry Pharmacy, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru-Riau*
Department of Chemistry Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia

Volume & Halaman : Volume 01, Halaman : 14-20

Tahun Terbit : 2018

Penulis Artikel : Mustika Furi, Morin, Siti Sinaga, Putra and Effendy De Lux

Isi Artikel :

a. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis kadar residu antibiotik amoksisilin dan tetrasiklin pada daging ayam

yang dijual di Medan.

b. Metode Penelitian

1) Desain Penelitian : Eksperimental

2) Sampel

Daging ayam yang diperoleh dari 5 pasar tradisional berjumlah 9 sampel, sehingga sampel seluruhnya adalah 45.

3) Instrumen

KCKT-MS. Sistem yang digunakan adalah kolom XBD-C18 (4,6 x 30 mm x 1,8 μ l). Fase seluler terdiri dari 0,1% larutan asam format dalam air: 0,1% larutan asam format dalam metanol (98: 2), dipompa pada laju aliran 0,5 ml / menit dan menggunakan detektor spektrometri massa. Kondisi detektor: suhu *quadropol* (100⁰ C), suhu gas (350⁰ C), pengeringan gas 10 L / menit, ionisasi menggunakan mode ESI dengan pola ionisasi positif. Berdasarkan Zhou (2010), pompa menggunakan aliran steady dengan teknik elusi gradien.

Tabel 3.3 Elusi Gradien KCKT-MS (Furi et al., 2018)

Waktu Gradien (mnt)	Laju Aliran (ml/ menit)	0,1% asam format larutan dalam air	0,1% asam format larutan dalam metanol
0.0	0,5	98	2
0.3	0,5	98	2
7.27	0,5	20	80
7.37	0,5	1	99
8.27	0,5	1	99
13	0,5	98	2

4) Metode Analisis

Terdiri dari Preparasi Sampel, Pengujian Sampel Analisis, Prosedur Uji *Recovery*

5) Hasil

Kadar antibiotik daging ayam ditentukan menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi *Reverse Phases* yang dilengkapi dengan detektor spektrometri massa. Spektrometri massa yang digunakan dalam instrumen adalah ESI (*Electrospray Ionization*). Menurut Cappiello, (2007), ESI merupakan teknologi pembangkit ion dengan cara menyemprotkan analit berupa tetesan bermuatan yang didapat dari pelarut yang digunakan kemudian pelarut akan menguap menghasilkan sampel bermuatan ion.

Tabel 3.4 Hasil Polarisasi Ion oleh KCKT-MS (Furi et al., 2018)

Antibiotik	Fragmentasi	Massa Molekul Ion	Pengisian Ion/ Prekursor Ion
Amoksisilin	Positif	365.1	366.1
Tetrasiklin	Positif	444.5	445.1

Hasil yang didapat untuk ionisasi antibiotik amoksisilin dan tetrasiklin adalah ion dengan pola ionisasi positif dengan m/z 366.1 dan m/z 455.2 seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1. Proses ionisasi antibiotik yang dibentuk oleh pelarut berupa air dan metanol dengan penambahan asam format 0,1% membantu menyumbangkan proton dalam prosesnya, oleh karena itu molekul yang terbentuk adalah ionisasi positif amoksisilin dan tetrasiklin $[M + H]^+$ di mana M didefinisikan sebagai molekul induk suatu zat dan H adalah atom

hidrogen. Hal ini menyebabkan proses analisis selanjutnya menggunakan metode pengukuran *Selection Ion Monitoring* (SIM) yang merupakan metode pengukuran senyawa yang hanya mendeteksi ion bermuatan tertentu yang dibutuhkan.

Gambar 1. Pola ionisasi positif amoksisilin dan tetrasiklin
(Furi et al., 2018)



Tabel 3.5 Hasil Uji Recovery sampel daging ayam yang telah ditambahkan amoksisilin dan larutan standar tetrasiklin dengan konsentrasi 0,2 ppm (Furi et al., 2018)

Penambahan standar Antibiotik	Hasil Analisis	Hasil Pemulihan	Nilai Pemulihan	RSD
Amoksisilin 0, 2000 µg	0, 1765	88,25	98,13	0,28827
	0, 1958	97,90		
	0, 2080	104		
	0, 2020	101		
	0, 2007	100,35		
	0, 1956	97,3		
Tetrasiklin 0, 2000 µg	0, 1692	84,6	81,17	0,9195
	0, 1653	82,65		
	0, 1664	83,2		
	0, 1545	77,25		
	0, 1634	81,7		
	0, 1553	77,65		

Berdasarkan analisis residu amoksisilin dan tetrasiklin pada daging ayam hasil uji keenam dengan penambahan 100% dengan

konsentrasi 0,2 ppm, rata-rata nilai pemulihan yang diperoleh dari masing-masing uji adalah 98,13% untuk amoksisilin dan 81,17% untuk tetrasiklin. Nilai rata-rata *recovery* termasuk dalam *range recovery* yang baik (80-120%), oleh karena itu modifikasi metode cukup baik dan sesuai untuk menganalisa residu amoksisilin dan tetrasiklin pada daging ayam.

Metode pemurnian dengan menggunakan *catridge*, maka akan mengurangi waktu analisis dan memiliki selektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan teknik ekstraksi pelarut. Ekstraksi menggunakan pelarut tidak cukup untuk mengurangi pengaruh *matriks* sampel yang mengganggu. *Standar deviasi relatif* yang diperoleh telah memenuhi persyaratan yaitu lebih kecil dari 5%.

Tabel 3.6 Hasil Analisis Residu Amoksisilin dan Tetrasiklin dalam Daging Ayam (Furi et al., 2018)

Kode Sampel	Rentang Tingkat Antibiotik	
	Amoksisilin	Tetrasiklin
PS	Negatif	0,6300 – 0,6993
PP	Negatif	Negatif
PA	Negatif	Negatif
PSL	Negatif	Negatif
PB	Negatif	0,1157 – 1,4436

Berdasarkan analisis residu amoksisilin dan tetrasiklin terhadap 45 sampel dari lima pasar tradisional menunjukkan bahwa 18 sampel daging ayam dari dua pasar tradisional di Medan positif mengandung residu tetrasiklin sedangkan tidak ditemukan residu amoksisilin pada seluruh sampel ayam.

6) Kesimpulan

Penentuan residu antibiotik pada daging ayam yang dikumpulkan dari lima pasar di Medan ternyata mengandung residu antibiotik tetrasiklin. Kadar residu tetrasiklin pada daging ayam adalah 0,1157-1,4436 $\mu\text{g/g}$, melebihi batas maksimum residu tetrasiklin yang diperbolehkan dalam bahan pangan asal hewan yaitu 0,1 $\mu\text{g/g}$, hal ini melebihi persyaratan SNI No 01-6366- 2000.

3. Artikel Ketiga (Jurnal Nasional)

Judul Jurnal : Validasi Metode Analisis Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Untuk Penetapan Kadar Amoksisilin Dalam Plasma Secara *In Vitro*.

Nama Jurnal : Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi

Penerbit : Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT
Manado, 95115
Jurusan Kimia FMIPA UNSRAT
Manado, 95115

Volume & Halaman : Volume 4, Halaman 96-103

Tahun Terbit : 2015

Penulis Artikel : Ni Nyoman Puspita Sari, Fatimawali dan Max Revolta John Runtuwune

Isi Artikel :

a. Tujuan Penelitian

Tujuan Penelitian ini yaitu melakukan validasi metode analisis Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) terhadap penetapan kadar amoksisilin serta melakukan penetapan kadar amoksisilin dalam plasma darah secara *in vitro* menggunakan metode analisis yang telah di validasi.

b. Metode Penelitian

1) Desain Penelitian : Eksperimental

2) Sampel

Bahan-bahan yang digunakan adalah zat aktif amoksisilin, metanol KCKT, Metanol (P.A), *buffer kalium dihidrogen fosfat* (pH diatur 5,0 dengan asam fosfat), NaOH, larutan EDTA, *aquabidestilata*, plasma darah .

3) Instrumen

KCKT dengan detektor UV 230 nm (Shimadzu), kolom *symmetry C18* (15 cm x 4,6 mm; ukuran partikel 5 μ m), spektrofotometer *UV-Vis* (Shimadzu UV 1800), *sentrifugator*, timbangan analitik, pH meter, *mikropipet* 100 dan 1000 μ L, *blue tip*, tabung reaksi, tabung *sentrifuge*, rak tabung dan lemari pendingin.

4) Metode Analisis

Terdiri dari pembuatan larutan induk amoksisilin,

penentuan panjang gelombang, optimasi waktu (*operaiting time*) untuk analisis, pembuatan dapar fosfat ph 5, penetapan fase gerak.

Validasi Metode Analisis Amoksisilin

a. Pembuatan Kurva Kalibrasi dan Uji Linearitas

Larutan Sampel dengan konsentrasi 3, 6, 9, 12 dan 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Sebanyak 20 μL larutan tersebut disuntikkan ke alat KCKT pada kondisi terpilih. Setelah itu dibuat kurva kalibrasi dengan persamaan garis linear ($y=a+bx$). Dihitung koefisien korelasi (r) dari kurva tersebut.

b. Uji Akurasi

Larutan amoksisilin dengan konsentrasi (3, 6 dan 9 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Analisis dengan prosedur yang sama seperti pada sampel yaitu disuntikkan sebanyak 20 μL ke alat KCKT dengan kondisi fase gerak dan kecepatan alir terpilih. Diulangi sebanyak tiga kali untuk setiap konsentrasi kemudian hitung persentase akurasi (% *diff*) dan perolehan kembali (% *recovery*). Nilai rata-rata % *diff* diisyaratkan $\pm 15\%$.

c. Uji Presisi

Dari hasil akurasi tersebut dilakukan pengukuran *intraday* dan *interday* (selama 2 hari berturut-turut, kemudian hitung persentase simpangan baku relatif % RSD dari masing-masing konsentrasi dengan nilai lebih kecil sama dengan 15%.

d. Batas Deteksi dan Batas Kuantitas

Batas deteksi (*Limit of Detection/LOD*) dan batas kuantitas (*Limit Of Quantitation/LOQ*) dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$SY = \frac{\sqrt{\sum(Y-Y_1)^2}}{n-2}$$

$$LOD = \frac{3,3 \times SY}{S}$$

$$LOQ = \frac{10 \times SY}{S}$$

e. Uji Kesesuaian Sistem

Larutan amoksisilin pada konsentrasi 3 $\mu\text{L/ml}$ diinjeksikan sebanyak 20 μL ke alat KCKT dengan fase gerak hitung jumlah plat teoritis, faktor kapasitas, asimetris.

Penetapan Kadar Amoksisilin dalam plasma Darah

a. Pengambilan sampel darah

Darah diperoleh dari pengambilan darah peneliti sebanyak 12 mL. Darah tersebut diambil menggunakan dispo 12 mL. Darah kemudian dimasukkan kedalam tabung yang sudah berisi larutan EDTA.

b. Ekstraksi dan Penetapan Kadar Amoksisilin Dalam Plasma

Sebelum penetapan kadar amoksisilin dalam plasma, dilakukan *spaijing* sampel yaitu dengan cara pengukur larutan induk amoksisilin 500 $\mu\text{g/mL}$ ke dalam sistem KCKT. Sebanyak 0,5 mL darah yang diambil dari sampel pada tabung EDTA di masukkan ke dalam tabung *sentrifuge* + Pelarut

Organik (Metanol) sebanyak 0,7 mL *divorteks* 30 detik, kemudian *disentrifugasi* selama 10 menit pada 3000 rpm.

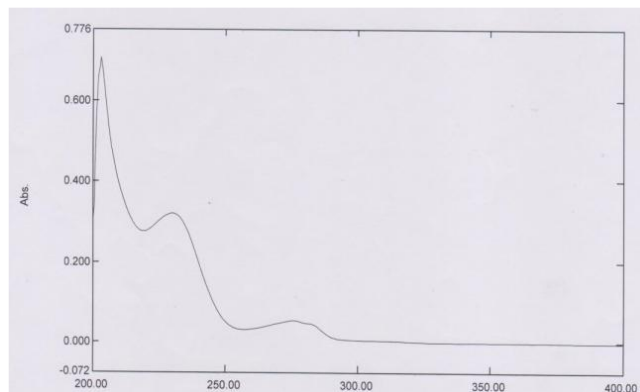
Kemudian *alikuot* disaring, diambil *supernatan* (plasma) lalu *supernatan* diinjeksi sebanyak 20 μL ke alat KCKT. Dianalisis kromatogram untuk mengetahui kondisi kromatogram blanko darah.

Diekstraksi dan diinjeksi sebanyak 20 μL ke alat KCKT dengan kondisi KCKT yang telah ditentukan sebelumnya, kemudian dicatat waktu retensi dan luas puncaknya. Hitung kadar amoksisilin dalam darah dengan cara mensubstitusikan luas puncak yang telah terpilih ke dalam persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi.

5) Hasil

a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

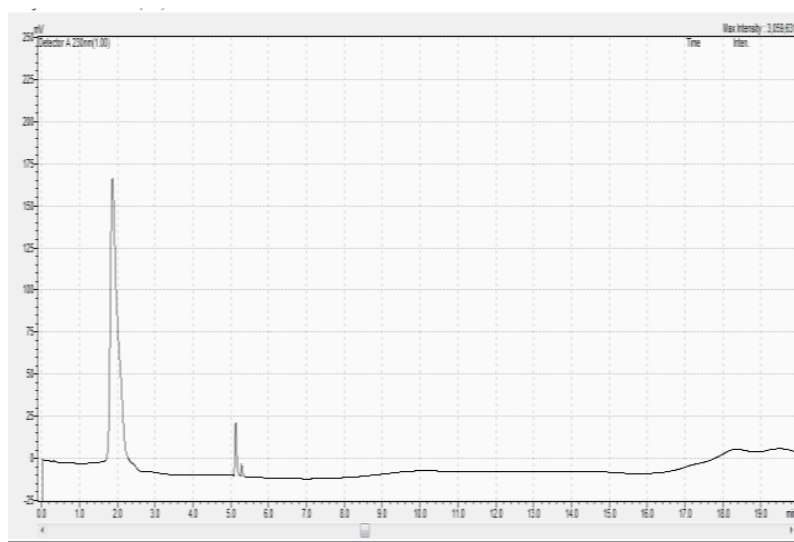
Dari beberapa konsentrasi yaitu 250, 100, 50, 10, 3 dan 1 $\mu\text{g/mL}$ diperoleh serapan maksimum amoksisilin pada panjang gelombang 230 nm dan konsentrasi paling optimum yaitu pada konsentrasi 3 $\mu\text{g/mL}$.



Gambar 6. Spektrum Panjang Gelombang Maksimum Amoksisilin Pada Konsentrasi 3 µg/mL (Nyoman et al., 2015).

b. Optimasi Waktu Kestabilan (*Operating Time*)

Pada optimasi waktu kestabilan (*Operating time*) dengan menggunakan panjang gelombang terpilih yaitu 230 dan konsentrasi 3 µg/mL dengan waktu 0-10 menit menunjukkan absorbansi yang stabil yaitu 0,11.



Gambar 7. Kromatogram Amoksisilin dengan konsentrasi 3 µg/mL (Nyoman et al., 2015).

Kondisi Analisis

Fase gerak : Metanol : *buffer kalium dihidrogen fosfat* (10 : 90), Kolom : *Acclaim* (C18 ; 15 cm X 4,6 mm), Volume injeksi : 20 μ L, Kecepatan Alir : 2,0 mL/menit, Detektor : *Diode Array Detector*, Panjang gelombang : 230 nm

Validasi Metode Analisis Amoksisilin

a. Uji Linearitas

Dari uji ini diperoleh persamaan regresi linier dan koefisien korelasi (r). Hasil uji ini diperoleh persamaan $y = 853835X - 990947$ dan koefisien korelasi (r) 0,9409.

b. Uji Akurasi

Persyaratan yang ditentukan adalah $\%diff \pm 15\%$. Pada konsentrasi 3 μ g/mL diperoleh hasil $\%diff$ rata-rata sebesar 21,55%, konsentrasi 6 μ g/mL diperoleh $\%diff$ rata-rata sebesar 1,55 dan konsentrasi 9 diperoleh $\%diff$ rata-rata sebesar -0,91%.

Nilai uji perolehan kembali pada konsentrasi 3 μ g/mL berkisar 121,33% , konsentrasi 6 μ g/mL berkisar 101,55% dan konsentrasi 9 μ g/mL berkisar 99,10%. Perolehan kembali disyaratkan pada kisaran 99-101% pada tiap level.

Berdasarkan ketiga konsentrasi yang telah diperoleh, perolehan kembali yang belum sesuai yaitu pada konsentrasi 3 μ g/mL sedangkan untuk konsentrasi 6 μ g/mL dan 9 μ g/mL

telah sesuai dengan persyaratan yang ada. Perbedaan hasil perolehan kembali dan %diff ini disebabkan oleh luas area puncak yang timbul saat pembacaan di sistem KCKT.

c. Uji Presisi

Uji presisi dilakukan intra-hari dan inter-hari, pada pengujian intra-hari, konsentrasi yang digunakan yaitu 3 $\mu\text{g/mL}$ diperoleh %RSD (*Relative Standard Deviation*) sebesar 0,32%, pada konsentrasi 6 $\mu\text{g/mL}$ sebesar 0,85% dan konsentrasi 9 $\mu\text{g/mL}$ diperoleh 0,06%. Sedangkan pada pengujian inter-hari %RSD (*Relative Standard Deviation*) yang diperoleh dari konsentrasi 3 $\mu\text{g/mL}$ yaitu 2,63%, konsentrasi 6 $\mu\text{g/mL}$ yaitu 1,15% dan 9 $\mu\text{g/mL}$ yaitu 1,56%. Terlihat dari kedua data intra-hari dan inter-hari selama 2 hari berturut-turut hasil %RSD (*Relative Standard Deviation*) \leq 15%. Uji ini dilakukan intra-hari dan inter hari selama 2 hari untuk memastikan bahwa setelah sediaan disimpan masih stabil dan tidak mengganggu hasil analisa.

d. Uji Batas Deteksi (LOD) dan Uji Batas Kuantitas (LOQ)

Hasil dari uji batas deteksi ini adalah 2,5 $\mu\text{g/mL}$ dan batas kuantitasi sebesar 8,36. Sehingga bisa dikatakan bahwa amoksisilin tidak akan terbaca lagi pada konsentrasi di bawah 2,50 $\mu\text{g/mL}$ dan hasil tersebut terbukti.

e. Uji Kesesuaian Sistem

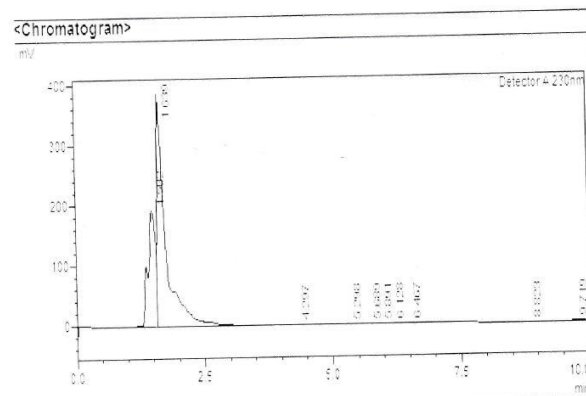
Uji kesesuaian sistem dilakukan untuk memastikan kesesuaian dan keefektifan sistem yang digunakan agar diperoleh kondisi operasional dan kromatogram yang baik. Dari hasil percobaan diperoleh nilai rata-rata, yaitu jumlah plat teoritis 18,19, faktor kapasitas 4,71, asimetris 0,70 dan %RSD (*standar deviasi relatif*) 15,35%. Berdasarkan hasil tersebut ada beberapa parameter yang tidak sesuai dengan persyaratan yaitu untuk plat teoritis yang dipersyaratkan >2500 sedangkan hasilnya <2500 dan untuk %RSD yang dipersyaratkan yaitu 5-15% sedangkan yang dihasilkan adalah 15,35%.

Untuk faktor kapasitas dan faktor tailing (*asimetris*) telah sesuai. Ketidaksesuaian hasil plat teoritis disebabkan oleh perubahan HETP (lebar lempeng teoritis) dan juga pelebaran puncak.

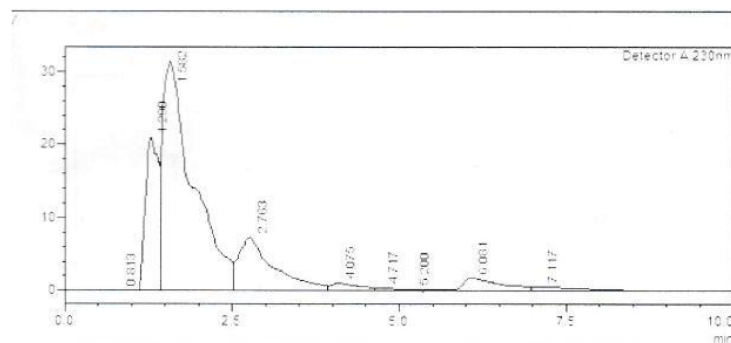
Penetapan Kadar Amoksisilin

Untuk konsentrasi 250 µg/mL dihasilkan rata-rata puncak 441847,33, rata-rata waktu retensi 2,76 dan rata-rata kadar terukurnya 1,67. Sedangkan untuk konsentrasi 500 µg/mL rata-rata luas puncaknya 2069980,33, waktu retensinya 2,71 dan kadar terukurnya 3,88. Dari kedua konsentrasi tersebut terlihat bahwa pada konsentrasi 250 µg/mL nilai kadar terukur kurang dari LOD (2,50 µg/mL)

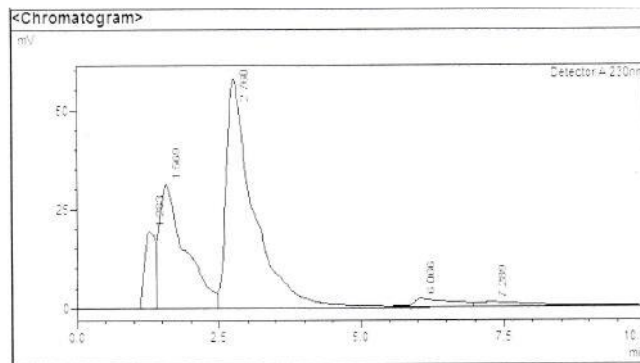
sehingga pada konsentrasi tersebut tidak dapat terdeteksi sedangkan pada konsentrasi 500 $\mu\text{g/mL}$ nilai kadar terukurnya lebih besar dari nilai LOD (2,50 $\mu\text{g/mL}$) sehingga dapat dikatakan pada konsentrasi tersebut amoksisilin dapat terdeteksi.



Gambar 8. Kromatogram Blanko Darah (Nyoman et al., 2015).



Gambar 9. Kromatogram Sampel Darah + Amoksisilin Konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$ (Nyoman et al., 2015).



Gambar 10. Kromatogram Sampel Darah + Amoksisilin Konsentrasi 500 µg/mL(Nyoman et al., 2015).

6) Kesimpulan

Kondisi optimasi untuk penetapan kadar amoksisilin secara KCKT dengan menggunakan kolom C18, kolom (250 X 4,6 mm, 5 µm) dengan fase gerak Metanol : Buffer kalium dihidrogen fosfat (10 : 90), PH 5 dan laju alir 2,0 mL/menit. Hasil validasi menunjukkan bahwa metode bioanalisis yang dilakukan sudah cukup memenuhi persyaratan untuk uji kesesuaian sistem, linearitas ($r=9,409$), akurasi ($\%diff \leq 15$ kecuali pada konsentrasi 3 µg/mL) , presisi ($\% RSD \leq 15$), batas deteksi (2,5 µg/mL) dan batas kuantitas (8,36). Hanya saja ada beberapa konsentrasi yang belum sesuai yaitu pada uji akurasi. Secara keseluruhan metode yang telah divalidasi bisa digunakan untuk penetapan kadar amoksisilin.

Penetapan kadar amoksisilin dalam plasma secara *in vitro* dengan menggunakan metode yang disudah divalidasi menunjukkan hasil kadar yang sangat rendah. Semakin rendah konsentrasi maka kadarnya semakin rendah ini karena bioavailabilitas amoksisilin

dalam plasma darah sangat rendah sehingga jika menggunakan kadar yang sangat kecil kadar amoksisilin dalam plasma tidak dapat terukur.

4. Artikel Keempat (Jurnal Internasional)

Judul Jurnal : *Quantitative Determination Of Amoxicillin From Formulated Dosage Form By Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography Separation Technique And A New Method Validation.*

Nama Jurnal : *Asian Journal Of Pharmaceutical and Clinical Research*

Penerbit : *1 Department of Chemistry, Dolphin Institute of Biomedical and Natural sciences, Dehradun - 248 001, Uttarakhand, India. 2 Department of Pharmaceutical Chemistry, Dolphin Institute of Biomedical and Natural Sciences, Dehradun - 248 001, Uttarakhand, India.*

Volume & Halaman : Volume 9, Halaman 308-311

Tahun Terbit : 2016

Penulis Artikel : Raju Chandra, Deepak Kumar and Mithun Kumar

Isi Artikel :

a. Tujuan Penelitian

Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan dan validasi metode penentuan konstituen aktif amoksisilin dari bentuk sediaan yang diformulasikan sesuai dengan *International Council for Harmonization Guidelines*.

b. Metode Penelitian

1) Desain Penelitian : Eksperimental

2) Sampel

Amoksisilin, Kolom: Capcell Pak C18 (15 mm × 250 mm), Fase gerak: Metanol: Air (35:65), Laju alir: 1 mL / menit, Volume injeksi: 25 µL, Panjang gelombang (λ max): 272 nm, Waktu retensi amoksisilin: 4,66 menit, Jalankan waktu: 7.0 menit, Suhu kolom: 15-17 ° C.

3) Instrumen

HPLC system: CyberlabTM HPLC, Analytical balance: Vibra, Ultrasonic bath: Toshcon, Syringe 25 µL: Eosge, made in Australia, Filter paper 0.45 µm: Pall-Life science, Filter assembly: Pall-Corporation.

4) Metode Analisis

Terdiri dari reagen dan bahan kimia, persiapan fase gerak, pembuatan larutan stok amoksisilin, persiapan larutan sampel, persiapan kurva kalibrasi.

Validasi Metode

a. Linearitas

Linearitas dapat dihitung menggunakan persamaan berikut: $y = mx + b$.

b. Kekhususan

Kekhususan dapat dihitung menggunakan persamaan berikut sesuai pedoman ICH:

$$\text{Spesifitas} = \frac{\text{Jumlah Negatif Benar}}{\text{Jumlah Negatif Benar} + \text{Jumlah Negatif Palsu}}$$

c. Ketepatan

Akurasi metode ditentukan oleh metode pemulihan. Pemulihan diperiksa pada tiga tingkat konsentrasi teoritis 5, 10 dan 25 μg . Ketiga sampel ini diinjeksikan sebanyak tiga kali ulangan dan dicatat kromatogramnya untuk menghitung persentase perolehan kembali.

d. Uji kesesuaian sistem (SST)

Reproduksibilitas sistem diperiksa dengan pengukuran luas puncak. Ini dilakukan dengan menggunakan tiga ulangan dengan konsentrasi standar dan sampel yang sama.

e. LOD dan LOQ

Menurut pedoman ICH, batas deteksi dari prosedur analitik individu adalah jumlah analit terendah dalam sampel yang dapat dideteksi tetapi tidak harus dihitung sebagai nilai

pasti. LOD dapat dihitung menggunakan persamaan berikut sesuai pedoman ICH.

$$\text{Batasan Deteksi} = 3,3 \times \frac{\text{Simpangan baku dari area puncak obat}}{\text{Kemiringan kurva kalibrasi yang sesuai}}$$

Batas kuantitasi dari prosedur analitik individu adalah jumlah analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan secara kuantitatif dengan presisi dan akurasi yang sesuai. Batas kuantitasi adalah parameter uji kuantitatif untuk senyawa tingkat rendah dalam matriks sampel dan digunakan terutama untuk penentuan pengotor dan / atau produk degradasi. LOQ dapat dihitung menggunakan persamaan berikut sesuai pedoman ICH.

$$\text{Batasan Penghitungan} = 10 \times \frac{\text{Simpangan baku dari area puncak obat}}{\text{Kemiringan kurva kalibrasi yang sesuai}}$$

5) Hasil

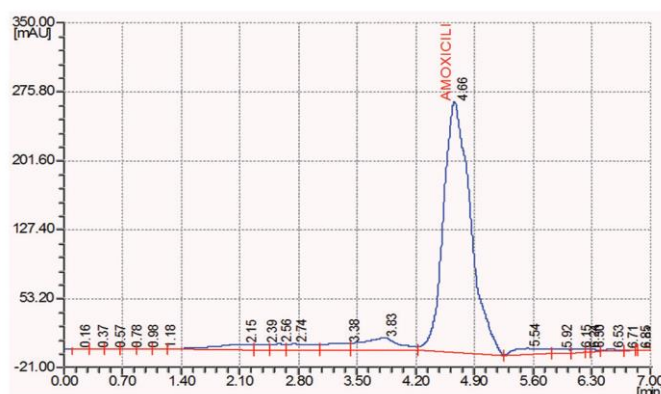
a. Pemilihan Fase Gerak

Komposisi fasa gerak diperiksa dengan metanol dan air (25:75, 35:65, 45:55 dan 20:80, 30:70, 40:60, volume berdasarkan volume) pada fasa terbalik Kolom C18 pada panjang gelombang 273 nm. Selama pemilihan fase gerak, laju aliran gerak adalah 1,0 ml / menit. Pelarut metanol dan air dengan perbandingan 35:65 v / v dipilih sebagai fasa gerak.

b. Kondisi kromatografi

Kromatogram yang terdefinisi dengan baik (Gambar 1)

amoksisilin diperoleh dalam 4,66 menit dengan laju aliran fase gerak 1,0 ml / menit. Panjang gelombang amoksisilin diidentifikasi 273 nm dari spektrofotometer ultraviolet-terlihat. Metanol dan pelarut air diambil dengan perbandingan volume 35:65 berdasarkan volume.



Gambar 11. Kromatogram Amoksisilin (Chandra et al., 2016).

c. Uji Kesesuaian Sistem (SST)

Pengujian dilakukan dengan menginjeksikan campuran standar dalam tiga kali replikasi dan berbagai parameter seperti waktu retensi (Rt), faktor tailing (Tf), faktor resolusi (Rf), dan pelat teoritis (Tp) dihitung seperti yang dilaporkan oleh USP dan *International*. Parameter kesesuaian sistem ditunjukkan pada Tabel 2. Kesalahan pada semua parameter waktu retensi (Rt), faktor tailing (Tf), faktor resolusi (Rf), dan pelat teoritis (Tp) dihitung $<1,0$ yang menunjukkan bahwa kondisi metode yang diterapkan lebih baik untuk analisis KCKT.

Tabel 3.7 Ringkasan Parameter Kesesuaian Sistem Validasi
(Chandra et al., 2016).

<i>Serial Number</i>	<i>Parameters</i>	<i>Mean</i>	<i>SEM</i>
1	R _t	4,66	±0,36
2	T _f	0,82	±0,06
3	R _f	1,423	±0,07
4	T _p	475,34	±0,44

d. Linearitas

Persamaan regresi linier dari metode yang diusulkan mewakili kemiringan dan intersep untuk amoksisilin. Data statistik yang dihitung untuk amoksisilin ditemukan akurat dan diberikan pada Tabel 3. Koefisien korelasi (R²) menunjukkan hubungan yang lebih baik dari metode yang diterapkan.

Tabel 3.8 Ringkasan Metode Linearitas (Chandra et al., 2016)

<i>Serial Number</i>	<i>Parameters</i>	<i>RP-HPLC Result</i>
1	<i>Correlation Range</i>	5-100 µg/mL
2	<i>Regression Equation</i>	y = 711,6x – 183,1
3	R ²	0,999

e. LOD dan LOQ

Metode LOD dan LOQ ditentukan dengan menghitung *signal to noise* untuk amoksisilin masing-masing adalah 3 dan 10. Nilai LOD dan LOQ untuk amoksisilin dihitung 0,03 dan 0,09 µg / ml seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4

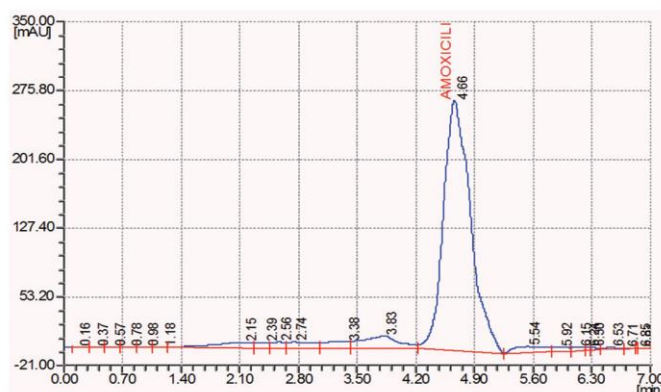
Tabel 3.9 Ringkasan LOD dan LOQ (Chandra et al., 2016)

<i>Serial Number</i>	<i>Parameters</i>	<i>RP-HPLC Result</i>
4	LOD	0,03 µg/mL
5	LOQ	0,09 µg/mL

f. Kekhususan

Kekhususan metode ditentukan dengan memeriksa

gangguan komponen dari plasebo. Seperti yang ditunjukkan pada kromatogram amoksisilin (Gambar. 2), tidak ada gangguan antara amoksisilin dan plasebo. Oleh karena itu, metode ini khusus untuk analisis KCKT.



Gambar 12. Kromatogram Amoksisilin (Chandra et al., 2016)

g. Ketepatan (*Accuracy*)

Pemulihan amoksisilin dihitung dari data yang diperoleh dengan teknik RP-HPLC 96,80% untuk 5 μg , 98,0% untuk 10 μg dan 102,72% untuk 25 μg (Tabel 5). Semua hasil ini menunjukkan bahwa kandungan obat dalam bentuk sediaan sedikit variabel tetapi dapat diterima karena persentase kandungan obat dalam bentuk sediaan lebih dari 95%.

Tabel 3.10 Hasil Recovery(Chandra et al., 2016)

<i>Serial Number</i>	<i>Added in μg</i>	<i>Recovery In μg</i>	<i>Recovery In %</i>
1	5	4,84	96,80
2	10	9,8	98,0
3	15	25,68	102,72

Hasil di atas menunjukkan bahwa percobaan berhasil untuk

pengembangan dan validasi metode untuk analisis amoksisilin simultan dari tablet yang diformulasikan.

6) Kesimpulan

Metode yang dikembangkan sesuai untuk menjamin kualitas amoksisilin dari sediaan yang diformulasikan. Metode ini dapat berhasil digunakan untuk analisis basis rutin di laboratorium kendali mutu.

5. Artikel Kelima (Jurnal Internasional)

Judul Jurnal : *Rapid Determination Of Amoxicillin Levels In Human Plasma By High Performance Liquid Chromatography*

Nama Jurnal : *World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*

Penerbit : *Clinical Studies and Empirical Ethics Department, King Faisal Specialist Hospital & Research Center, MBC-03, P.O. Box 3354, Riyadh 11211, Kingdom of Saudi Arabia.*

Volume & Halaman : Volume 4, halaman 1657-1667

Tahun Terbit : 2015

Penulis Artikel : Reem Alswayeh, Syed N. Alvi and Muhammad M. Hammami

Isi Artikel :

a. Tujuan Penelitian

Untuk menilai stabilitas amoksisilin dalam plasma manusia dalam berbagai kondisi laboratorium klinis.

b. Metode Penelitian

1) Desain Penelitian : Eksperimental Laboratorium

2) Sampel

Standar amoksisilin dan nizatidine dibeli dari *Sigma, St. Louis, MO, USA*. Asetonitril, asam fosfat dan natrium fosfat dibasa (semua kelas HPLC) dibeli dari *Fisher Scientific, Fairlawn, NJ, USA*. Air kelas HPLC dibuat dengan osmosis balik selanjutnya dimurnikan dengan melewati Sistem Pemurnian Air Sinergi (*Millipore, Bedford, MA, USA*).

Plasma manusia bebas narkoba diperoleh dari bank darah Rumah Sakit Spesialis & Pusat Penelitian *King Faisal (KFSHRC)* Riyadh, Arab Saudi. Sampel dari relawan sehat dikumpulkan setelah mendapat persetujuan dari *Research Ethical Committee KFSHRC*.

3) Instrumen

KCKT dilakukan pada *Waters Alliance HPLC 2695 (Waters Associates Inc., Milford, MA, USA)* yang terdiri dari pompa kuaterner, autosampler, termostat kolom, dan detektor susunan fotodiode. Kolom baja Atlantis (4,6 x 150 mm, dc18, dan 5- μ m) pada suhu kamar (24°C) dan modul pra-kolom pak

pelindung dengan sisipan Nova-Pak C18, 4- μ m digunakan untuk pemisahan.

4) Metode Analisis

Terdiri dari persiapan sampel, validasi metode, studi stabilitas.

5) Hasil

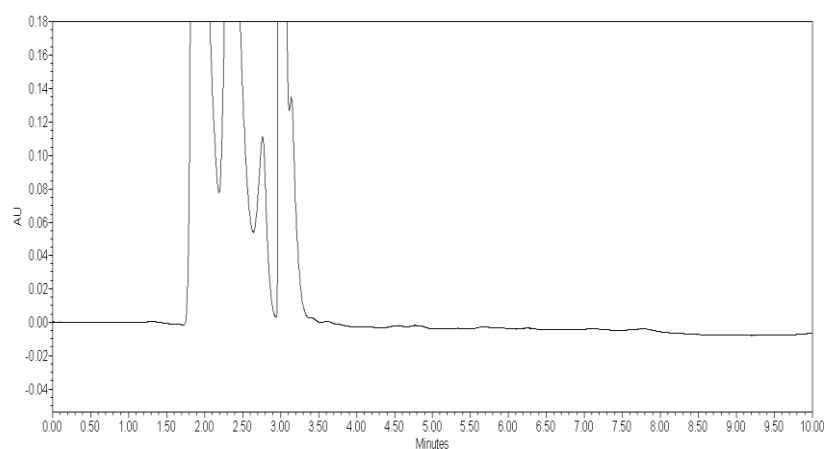
a. Optimasi kondisi kromatografi

Kondisi percobaan yang optimal adalah fase gerak yang terdiri dari 0,01 M dapar natrium fosfat dibasa (pH disesuaikan menjadi 3,5 dengan asam fosfat dan asetonitril (95: 5, V: V) dan laju alir 1 ml / menit. Dalam kondisi iniamoksisilin, nizatidin dan komponen plasma menunjukkan pemisahan yang jelas dalam waktu 10 menit, waktu retensi amoksisilin dan nizatidin masing-masing sekitar 3,5 dan 7,0 menit.

b. Kekhususan

Kekhususan didefinisikan sebagai kemampuan metode analitik untuk membedakan dan mengukur analit dengan adanya komponen lain dalam sampel. Zat yang berpotensi mengganggu dalam sampel plasma termasuk komponen endogen, metabolit, dan produk dekomposisi. Menyaring 6 plasma kosong dan 8 obat yang sering digunakan (ranitidin, asetaminofen, ibuprofen, asam nikotinat, asam askorbat,

kafein, omeprazol dan diklofenak) untuk potensi gangguan. Tidak ada gangguan yang ditemukan dalam plasma dan tidak ada obat yang digabungkan dengan amoksisilin atau IS. Gambar 1 menggambarkan kromatogram perwakilan dari plasma manusia bebas obat yang digunakan dalam persiapan sampel standar dan QC.



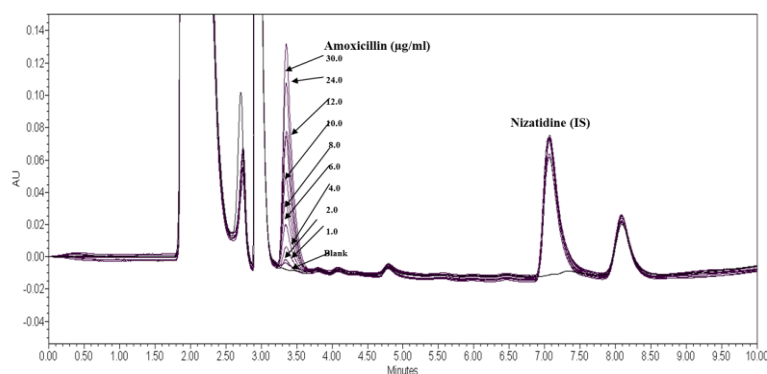
Gambar 13. Kromatogram representatif dari plasma manusia bebas obat. Tanda panah menunjukkan waktu retensi amoksisilin (3,5 menit) dan standar internal nizatidine (7,0 menit) (Alswayeh et al., 2015).

c. Batas Deteksi & Kuantifikasi dan Linearitas

Batas penghitungan didefinisikan sebagai konsentrasi terendah pada kurva kalibrasi yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima (yaitu, koefisien variasi dan bias $\leq 20\%$). Batas penghitungan amoksisilin dalam plasma manusia adalah $1.0 \mu\text{g} / \text{ml}$. Batas deteksi, yang didefinisikan sebagai rasio sinyal terhadap kebisingan ≥ 3 , adalah $0,3 \mu\text{g} / \text{ml}$. Linearitas dievaluasi dengan menganalisis

sepuluh kurva dari sembilan konsentrasi standar pada kisaran (1,0-30 $\mu\text{g} / \text{ml}$) yang disiapkan dalam plasma manusia. Kurva kalibrasi linier dengan $R^2 \geq 0,9986$. Gambar 2 menunjukkan *overlay kromatogram* dari kurva kalibrasi tipikal.

Kesesuaian kurva kalibrasi dikonfirmasi dengan menghitung kembali konsentrasi amoksisilin dalam plasma manusia dari kurva kalibrasi (Tabel 1). Semua konsentrasi yang dihitung berada dalam batas yang dapat diterima.



Gambar 14. Hamparan kromatogram ekstrak 0,5 ml plasma manusia dibubuhi standar internal (IS) dan salah satu dari sembilan konsentrasi amoksisilin, 1,0, 2,0, 4,0, 6,0, 8,0, 10, 12, 24, dan 30 $\mu\text{g} / \text{ml}$ (Alswayeh et al., 2015).

Tabel 3.11 Kembali menghitung konsentrasi amoksisilin dari sepuluh kurva kalibrasi (Alswayeh et al., 2015).

Nominal Level ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Calculated Level ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		CV (%)	Bias (%)
	Mean	SD		
1.0	1.05	0.08	7.3	4.5
2.0	1.92	0.07	3.6	4.2
4.0	4.11	0.13	3.1	2.8
6.0	6.08	0.11	1.8	1.3
8.0	8.25	0.11	1.3	3.1
10	9.76	0.18	1.8	2.4
12	11.81	0.25	2.1	1.5
24	23.88	0.21	0.9	0.5
30	30.14	0.19	0.6	0.5

d. Presisi dan bias (ketidakakuratan)

Presisi dan bias *intra-day* dan *inter-day* dievaluasi dengan menganalisis empat sampel QC (1.0, 3.0, 15, dan 27 $\mu\text{g} / \text{ml}$). Presisi dan bias *intra-day* ($n = 10$) masing-masing berkisar dari 2,3% hingga 3,7% dan dari -9,2% hingga + 9,1%. Presisi dan bias antar hari ditentukan selama tiga hari yang berbeda. Presisi dan bias antar hari ($n = 20$) masing-masing berkisar dari 6,1% hingga 12,0% dan dari -3,5% hingga + 2,5%. Hasilnya dirangkum dalam Tabel 2.

Tabel 3.12 Presisi intra dan antar-hari serta bias uji amoksisilin(Alsweyeh et al., 2015).

Nominal Level ($\mu\text{g/ml}$)	Intra-run (n=10)				Inter-run (n=20)			
	Measured Level ($\mu\text{g/ml}$)		CV (%)	Bias (%)	Measured Level ($\mu\text{g/ml}$)		CV (%)	Bias (%)
	Mean	SD			Mean	SD		
1	0.91	0.03	3.0	-9.2	1.03	0.12	12.0	2.5
3	3.27	0.12	3.7	9.1	3.07	0.25	8.2	2.3
15	14.03	0.34	2.4	-6.5	14.59	0.89	6.1	-2.7
27	24.87	0.56	2.3	-7.9	25.87	1.58	6.1	-3.5

e. Pemulihan

Pemulihan absolut amoksisilin dinilai dengan perbandingan langsung dari area puncak absolut yang diperoleh dari plasma dan sampel fase gerak, menggunakan 5 ulangan dari 4 sampel QC (1.0, 3.0, 15, dan 27 $\mu\text{g} / \text{ml}$). Pemulihan *internal standar* (IS) ditentukan dengan membandingkan tinggi puncak IS dalam 5 alikuot plasma manusia yang dibubuhi 200 μl IS (50 $\mu\text{g} / \text{ml}$) dengan tinggi

puncak dari sampel setara yang disiapkan dalam fase gerak. Hasilnya disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3.13 Pemulihan amoksisilin dan standar internal dari 0,5 ml plasma manusia (Alswayeh et al., 2015).

Concentration (µg/ml)	Human Plasma	Mobile Phase	Recovery (%)
Amoksisilin			
1.0	5740 (279)	6617 (20)	87
3.0	17456 (784)	21261 (41)	82
15.0	80586 (572)	98511 (86)	82
27	139729 (765)	153182 (53)	91
Internal Standard			
0.2	81404 (943)	81695 (93)	100

f. Kekokohan

Kekokohan pengujian dievaluasi dengan sedikit perubahan yang disengaja dalam kondisi kromatografi (komposisi fase gerak $\pm 0,5\%$, kekuatan buffer $\pm 0,01M$, dan pH $\pm 0,5$). Tidak ada perubahan signifikan yang diamati pada konsentrasi yang dihitung atau perilaku kromatografi.

g. Stabilitas

Stabilitas analit dalam matriks biologis merupakan variabel pra-analisis yang penting. Studi stabilitas analit dan IS perlu dilakukan untuk menentukan kisaran kondisi dan waktu penyimpanan yang sesuai. Stabilitas amoksisilin dan IS dalam sampel plasma yang diproses dan yang tidak diproses diselidiki (Tabel 4). Tidak ada penurunan yang signifikan dalam konsentrasi atau perubahan perilaku kromatografi amoksisilin atau IS yang diamati.

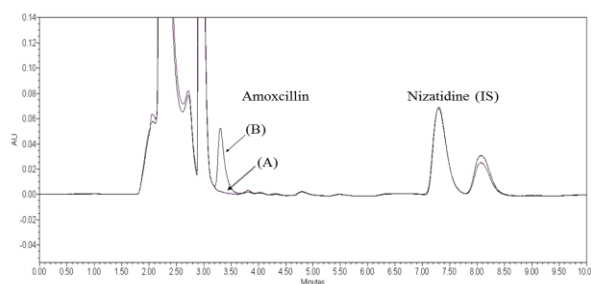
Amoksisilin dalam sampel yang diproses (3,0 dan 27 $\mu\text{g} / \text{ml}$) ditemukan stabil selama 10 jam pada suhu kamar ($\geq 96\%$) dan 24 jam pada 4 ° C ($\geq 94\%$). Amoksisilin dalam sampel plasma yang tidak diproses (3,0 dan 27 $\mu\text{g} / \text{ml}$) stabil selama minimal 5 jam pada suhu kamar ($\geq 92\%$), 19 minggu pada -20 ° C (89%), dan setelah tiga siklus pembekuan dan pencairan ($\geq 92\%$).

Tabel 3.14 Stabilitas amoksisilin dalam berbagai kondisi laboratorium klinis(Alswayeh et al., 2015).

Nominal		Unprocessed		Processed	Freeze-Thaw		
Level	5 hrs RT	19 wks, -20°C	10 hrs RT	24 hrs °C	Cycle ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
					1	2	3
3.0	101	89	97	96	102	95	98
27	92	89	96	94	98	99	92

h. Aplikasi untuk sampel sukarelawan

Gambar 3 menggambarkan kromatogram overlay sampel yang dikumpulkan dari sukarelawan sebelum dan 2,0 jam setelah konsumsi amoksisilin dosis oral tunggal 500 mg. Konsentrasi yang diukur masing-masing adalah nol dan 9,36 $\mu\text{g} / \text{ml}$.



Gambar 15. Lapisan kromatogram sampel plasma yang diperoleh dari sukarelawan sehat sebelum (A) dan 2 jam setelah (B) dosis oral tunggal 500 mg amoksisilin dosis. Konsentrasi yang

dihitung masing-masing adalah nol dan 9,36 µg / ml (Alswayeh et al., 2015).

6) Kesimpulan

Uji KCKT yang digunakan sederhana, tepat, dan cepat. Ini hanya membutuhkan 0,5 ml plasma dan menggunakan metode yang mudah digunakan untuk preparasi sampel. Uji tersebut diterapkan untuk memantau stabilitas amoksisilin dalam berbagai kondisi yang umumnya ditemui di laboratorium klinis.

Itu berhasil diterapkan untuk menentukan kadar amoksisilin dalam sampel yang diperoleh dari sukarelawan yang sehat.