

Editorial Team

Editor in Chief

Nita Kusumawati, [Sinta ID: 5992508](#), [Scopus ID: 56386061900](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Editor Advisory Board

I Gusti Made Sanjaya, [Sinta ID: 5988853](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Editorial Members

Samik, [Sinta ID: 5998398](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Ratih Dewi Saputri, [Sinta ID: 6766336](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Amalia Putri Purnamasari, [Sinta ID: 6757004](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Reviewers

Pirim Setiarso, [Sinta ID: 5992583](#), [Scopus ID: 57193435645](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Aldes Lesbani, [Sinta ID: 53524](#), [Scopus ID: 15056199800](#), Universitas Sriwijaya, Indonesia

Akhmad Sabarudin, [Sinta ID: 5974572](#), [Scopus ID: 8309973500](#) Universitas Brawijaya, Indonesia

Rurini Retnowati, [Sinta ID: 6016904](#), [Scopus ID: 55764237000](#), Universitas Brawijaya, Indonesia

Frans A Asmuruf, [Sinta ID: 5977011](#), [Scopus ID: 24586769100](#), Universitas Cendrawasih, Indonesia

Rahmat Gunawan, [Sinta ID: 5975285](#), Universitas Mulawarman, Indonesia

Prima Retno Wikandari, [Sinta ID: 6010684](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Suyatno Sutoyo, [Sinta ID: 5989442](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Nuniek Herdyastuti, [Sinta ID: 5995366](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Sari Edi Cahyaningrum, [Sinta ID: 74634](#), Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Widya Dwi Rukmi Putri, [Sinta ID: 6001491](#), Universitas Brawijaya, Indonesia

Vol. 5 No. 1 (2022): Indonesian Chemistry and Application Journal

DOI: <https://doi.org/10.26740/icaj.v5i1>


Published: 2022-08-19

Articles

PENGARUH PENAMBAHAN ENZIM α -AMYLASE DAN LAMA WAKTU INKUBASI DALAM PEMBUATAN BIOETANOL DARI BIJI NANGKA

Bioetanol; Enzim α -amilase; Etanol; Inkubasi biji nangka

 Jurusan Kimia, Universitas Negeri Surabaya, Jl. Ketintang, Surabaya, 60231, Indonesia, Indonesia

 Nuniek Herdyastuti, Indonesia

15-20

 DOI : <https://doi.org/10.26740/icaj.v5i1.19791>

 Abstract views: 33 ,  PDF downloads: 54

 PDF

PENGEMBANGAN METODE EKSTRAKSI FASE PADAT TERDISPERSI BERBASIS KARBON AKTIF UNTUK ANALISA ANTIBIOTIK AMOXICILLIN DALAM SAMPEL URIN

Amoxicillin; Ekstraksi fasa padat terdispersi; Karbon aktif; Residu antibiotik

 Eviomitta Rizki Amanda, STIKES Rumah Sakit Anwar Medika, Indonesia

 Khoirun Nisyak, Indonesia

5-14

 DOI : <https://doi.org/10.26740/icaj.v5i1.18043>


 Abstract views: 346 ,  PDF downloads: 670

 PDF

Hidrolisis Xilosa pada Limbah Sekam Padi

Hidrolisis Xilosa Pada Limbah Sekam Padi

 Intan Ayu Kusuma Pramushinta, Universitas PGRI Adi Buana Surabaya, Indonesia

 Galuh Ratmana Hanum, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

1-4

 DOI : <https://doi.org/10.26740/icaj.v5i1.18556>

 Abstract views: 100 ,  PDF downloads: 137

 PDF

PENGEMBANGAN METODE EKSTRAKSI FASE PADAT TERDISPERSI BERBASIS KARBON AKTIF UNTUK PEMISAHAN AMOXICILLIN DALAM URIN

Eviomitta Rizki Amanda*, Khoirun Nisyak, Wulan Nurdianti, Winda Sefti Febriari

Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Anwar Medika, Jl. Raya By Pass Krian KM. 33, Balongbendo, Sidoarjo, Jawa timur, 61263

email: eviomittarizki@gmail.com

*Corresponding Author

ABSTRACT

Long-term use of antibiotics without an uncertain prescription is very dangerous because it causes antimicrobial resistance. The development of fast and accurate antibiotic detection methods is urgently needed to prevent microbial resistance. A detection method based on a combination of dispersive solid-phase extraction with a UV-Vis spectrophotometer has been successfully developed for the analysis of amoxicillin in urine samples. An active sorbent was selected as the solid sorbent to extract amoxicillin from the urine. The extraction process is carried out by dispersing the adsorbent into the sample solution and followed by stirring using a hotplate stirrer at a temperature of 30 °C, stirring speed of 1000 rpm, and extraction time form 10 minutes. At the end of the extraction process, the adsorbent was separated from the sample solution and desorbed using 5 mL of ethanol and vortexed for 5 minutes. The desorbed solution was then analyzed using a single beam UV-Vis spectrophotometer at a wavelength of 287 nm. Several important parameters affecting the extraction process such as adsorbent mass and pH of the sample solution have been optimized. The validation results of the dispersed solid phase extraction method using activated carbon adsorbent for amoxicillin separation at 5 concentrations of standard solution (2-10 ppm) show a correlation coefficient (R^2) of 0.9953 with a detection limit (LOD) and quantitative limits (LOQ) of 1.17 ppm and 3.56 ppm, respectively, with the percent accuracy value (%R) in the range of 83.6% – 107.2% and the relative standard deviation (%RSD) in the range of 0.29% - 0.94%. The application of the extraction method to urine samples that had added standard 5 ppm amoxicillin obtained a %RSD value of 0.0156% with a accuracy of 100%.

Keywords: Activated carbon; Amoxicillin; Antibiotic residue; Dispersive solid-phase extraction

ABSTRAK

Penggunaan antibiotik jangka panjang yang tidak sesuai regulasi merupakan suatu ancaman penyebab resistensi antimikroba yang membahayakan kesehatan manusia. Pengembangan metode deteksi antibiotik yang cepat dan akurat merupakan salah satu tindakan pencegahan yang perlu untuk dikembangkan. Metode ekstraksi fasa padat terdispersi kombinasi spektrofotometer UV-Vis telah berhasil dikembangkan untuk analisa residu antibiotik amoxicillin dalam sampel urin. Karbon aktif berperan sebagai fasa padat (adsorben) untuk mengekstrak amoxicillin dalam urin. Proses ekstraksi dimulai dengan mendispersikan adsorben ke dalam larutan sampel, selanjutnya dilakukan pengadukan menggunakan hotplate stirrer pada suhu 30 °C, kecepatan pengadukan 1000 rpm, dan waktu ekstraksi selama 10 menit. Pada akhir ekstraksi, adsorben dipisahkan dari larutan sampel dan dilakukan proses desorpsi menggunakan 5 mL pelarut etanol dan divortex selama 5 menit. Larutan hasil desorpsi kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis single beam pada panjang gelombang 287 nm. Beberapa parameter penting yang mempengaruhi proses ekstraksi seperti massa adsorben dan pH larutan sampel telah dioptimasi. Hasil optimasi menunjukkan bahwa massa adsorben optimum ialah 1,5 gram dan pH optimum larutan sampel ialah pH 9. Hasil validasi metode ekstraksi fasa padat terdispersi menggunakan adsorben karbon aktif untuk pemisahan amoxicillin pada 5 konsentrasi larutan standar (2-10 ppm) menunjukkan bahwa nilai koefisien korelasi (R^2) sebesar 0,9953 dengan limit deteksi (LOD) dan limit kuantitas (LOQ) masing-masing 1,17 ppm dan 3,56 ppm dengan nilai persen recovery (%R) dalam rentang 83,6% – 107,2% dan nilai relatif standar deviasi (%RSD) dalam rentang 0,29% - 0,94%. Aplikasi metode ekstraksi dalam sampel urin yang telah diadisi dengan standar amoxicillin 5 ppm diperoleh nilai %RSD sebesar 0,0156% dengan %R 100%.

Kata Kunci: Amoxicillin; Ekstraksi fasa padat terdispersi; Karbon aktif; Residu antibiotik

I. PENDAHULUAN

Dalam beberapa dekade terakhir, penggunaan antibiotik di Indonesia semakin meningkat. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, sebanyak 92% masyarakat menggunakan antibiotik tanpa resep dokter [1]. Hal ini menyebabkan tingginya tingkat resistensi antibiotik di Indonesia. Berdasarkan penelitian *Antimicrobial Resistance in Indonesia (AMRIN-Study)* menyatakan bahwa sebanyak 2.492 individu, 43% diantaranya mengalami resistensi bakteri *Escherichia coli* terhadap berbagai jenis antibiotik seperti ampicilin (34%), kotrimoksazol (29%), dan kloramfenikol (25%) [1].

Amoxicillin merupakan salah satu antibiotik golongan penicillin yang biasanya digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi pada anak-anak maupun orang dewasa [2]. Antibiotik amoxicillin banyak digunakan karena memiliki spektrum antibakteri yang luas, memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi, serta harganya relatif murah. Dosis terapi untuk Amoxicillin pada orang dewasa adalah 250 mg setiap 8 jam, 500 mg setiap 8 jam, 500 mg setiap 12 jam. Sedangkan, dosis untuk anak-anak diatas 3 bulan adalah 25 mg/kg/hari terbagi setiap 12 jam, 20 mg/kg/hari terbagi setiap 8 jam, 40 mg/kg/hari terbagi setiap 8 jam atau 45 mg/kg/hari terbagi dalam 12 jam tergantung dari derajat keparahan penyakit [3]. Penggunaan amoxicillin tanpa resep dokter dalam jangka panjang dapat mengakibatkan resistensi antibiotik. Berdasarkan penelitian Anna & Fernandez (2013) diketahui bahwa

penggunaan amoxicillin tanpa resep di Indonesia yaitu sebesar 77,6%. Selain itu antibiotik amoxicillin merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan untuk pasien infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) anak dengan tingkat ketidak patuhan penggunaan sebesar 71% [2]. Penggunaan amoxicillin secara bebas tanpa resep dokter dan melebihi dosis memiliki resiko jangka panjang berupa reaksi hepatotoksisitas. Reaksi hepatotoksisitas merupakan reaksi toksik yang dapat menyebabkan terjadinya *acute liver injury* [5]

Berdasarkan dampak negatif yang ditimbulkan serta banyaknya penyalahgunaan amoxicillin, maka diperlukan pengembangan metode deteksi antibiotik yang cepat dan akurat guna mencegah resistensi antibiotik. Beberapa metode telah dilakukan untuk penetapan kadar amoxicillin salah satunya menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Namun, metode KCKT ini memiliki kelemahan yaitu diperlukan komposisi fasa gerak yang tepat agar menghasilkan resolusi yang baik, pelarut yang tinggi, dan harga yang relatif mahal [6].

Berdasarkan permasalahan diatas, maka metode berbasis ekstraksi fasa padat atau Solid Phase Extraction (SPE) dapat digunakan dan dikembangkan untuk analisis amoxicillin dalam sampel urin. Metode SPE memiliki keunggulan yaitu menggunakan pelarut organik dalam jumlah sedikit serta analit yang diekstrak terpisah dengan baik dari matriks sampel karena adanya proses adsorpsi pada adsorben yang selektif. Hal ini ditunjukkan

bahawa metode SPE memiliki nilai akurasi yang tinggi (>99%) [7]. Namun, metode SPE memiliki kelemahan, yakni membutuhkan waktu yang lama pada setiap tahap preparasi sampel, sehingga diperlukan pengembangan metode menggunakan *dispersive solid phase extraction* (DSPE) atau metode ekstraksi fasa padat terdispersi.

Metode ekstraksi fasa padat terdispersi (DSPE) yang digunakan akan dikombinasikan dengan instrument Spektrofotometer UV-Vis *single beam* dan menggunakan sampel urin. Keunggulan Spektrofotometer UV-Vis antara lain memiliki sensitivitas yang tinggi, selektivitas yang tinggi, dapat menentukan kuantitas zat yang sangat kecil, biaya yang relatif murah dan mudah digunakan [8]. penggunaan sampel urin pada metode ini dikarenakan Amoxicillin diabsorpsi dengan cepat pada saluran pencernaan dan di eksresikan dalam urin melalui ginjal [9].

II. METODE PENELITIAN

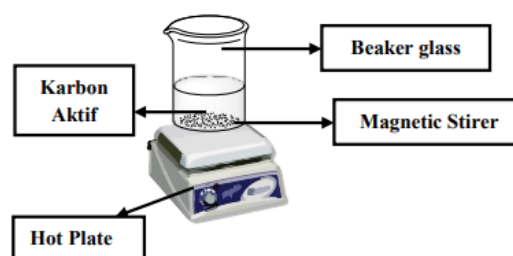
Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain peralatan gelas di laboratorium, *hot plate stirrer* (), *vortex* (Thermo Scientific LP), *sentrifuge*, tabung g sentrifuge, neraca analitik, oven, desikator dan instrumen Spektrofotometer UV-Vis *single beam Genesys 10S* (Thermo Scientific) . Sedangkan bahan yang digunakan adalah amoxicillin (p.a), aquades, karbon aktif, NaOH 0,1 N, etanol, HCl 0,1 N, kertas saring Whatmann, pH meter, dan aluminium foil.

Prosedur

Rangkaian Metode Ekstraksi Fasa Padat

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Alat yang digunakan meliputi gelas Beaker, *hotplate stirrer*, sedangkan bahan yang digunakan meliputi karbon aktif, amoxicillin p.a, etanol, HCl, NaOH, dan aquades. Sedangkan sampel urin sebagai model *matrix* sampel diperoleh dari relawan yang sehat. Rangkaian metode ekstraksi fasa padat terdispersi dapat ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Rangkaian metode ekstraksi fasa padat terdispersi

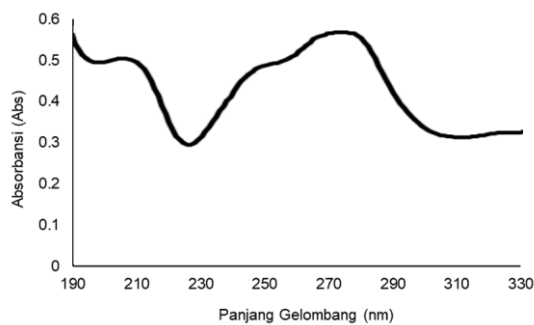
Aktivasi Karbon Aktif

Sebanyak 10 gran karbon aktif yang telah dihaluskan dan diayak (40 mesh), direndam menggunakan NaOH 0,1 N selama 24 jam. Selanjutnya, karbon aktif disaring menggunakan kertas saring Whatmann dan dinetralkan dengan aquades hingga pH 7. Setelah itu, karbon aktif dioven pada suhu 200 °C selama 2 jam dan didinginkan pada desikator.

Optimasi Massa Adsorben

Sebanyak 10 variasi massa yakni 0,1 gram; 0,2 gram; 0,3 gram; 0,4 gram; 0,5 gram; 0,6 gram; 1 gram; 1,5 gram; 2 gram; dan 2,5 gram diamati kinerjanya dalam mengekstrak amoxicillin (Tabel 1). Masing-masing massa

adsorben dimasukkan kedalam beaker glass yang berisi 30 ml larutan standar amoxicillin 6 ppm, kemudian dilakukan pengadukan dengan hotplate stirer selama 10 menit. Konsentrasi amoxicillin 6 ppm dipilih karena konsentrasi tengah pada deret larutan standar untuk kurva baku. Pada akhir ekstraksi, karbon aktif dipisahkan dari larutan amoxicillin. Karbon aktif kemudian ditambahkan 5 ml etanol dan dilakukan desorpsi menggunakan instrumen vortex. Larutan hasil desorpsi dianalisis dengan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 287 nm (Gambar 2). Hasil optimasi massa sorbent ditunjukkan pada Tabel 1 dan Gambar 3.



Gambar 2. Hasil scanning panjang gelombang maksimum amoxicillin

Optimasi pH Larutan Sampel

Sebanyak lima variasi larutan standar amoxicillin 6 ppm dengan pH yang berbeda telah disiapkan. Variasi pH yang digunakan pada optimasi ini antara lain pH asam (3 dan 5), pH netral (7), dan pH basa (9 dan 11). Selanjutnya, masing-masing larutan diekstraksi dengan mendispersikan 1,5 gram karbon aktif ke dalam 30 mL larutan standar amoxicillin 6 ppm, kemudian dilakukan pengadukan dengan hotplate stirer selama 10 menit. Pada akhir ekstraksi, karbon aktif dipisahkan dari larutan amoxicillin. Karbon

aktif kemudian ditambahkan 5 mL etanol dan dilakukan desorpsi menggunakan instrumen vortex. Larutan hasil desorpsi dianalisis dengan Spektrofotometer UV-Vis. Hasil optimasi pH ditunjukkan pada Tabel 2 dan Gambar 4.

Validasi Metode

Komponen validasi metode yang dianalisis meliputi:

- a. Limit deteksi (*limit of detection*, LOD) dan limit kuantifikasi (*limit of quantification*, LOQ)

Penentuan limit deteksi dilakukan pada masing-masing konsentrasi larutan standar amoxicillin. Pertama yang dilakukan adalah menghitung standar deviasi dengan persamaan [10]:

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum(y-\bar{y})^2}{n-2}} \quad (1)$$

Kemudian, hasil standar deviasi dimasukkan kedalam persamaan:

$$Y_{LOD} = a + 3S_{y/x} \quad (2)$$

$$Y_{LOQ} = a + 10S_{y/x} \quad (3)$$

Dengan SD adalah standar deviasi, \bar{x} adalah kadar rata-rata yang diperoleh dari percobaan, n adalah jumlah ulangan percobaan dan b adalah slope persamaan regresi dari kurva kalibrasi (Harmita, 2014).

- b. % Recovery

Pada penelitian ini penentuan akurasi dilakukan dengan menggunakan standar adisi.

Pada metode standar adisi, dilakukan penambahan standar amoxicillin 5 ppm dan 10 ppm pada sampel urin kemudian diukur serapan dan nilai absorbansi pada instrument Spektrofotometer UV-Vis. Nilai % *Recovery* dapat ditentukan dengan rumus [10]:

$$R = \frac{\bar{x}}{\mu} \times 100\% \quad (4)$$

dengan μ merupakan nilai (konsentrasi) larutan standar sebenarnya yang diperoleh dari hasil perhitungan saat preparasi larutan. Hasil pengukuran akurat nilai persen *recovery* sebesar 100%.

c. Koefisien variasi (KV)

Koefisien variasi dapat ditentukan dengan menganalisis hasil kadar yang sama pada beberapa konsentrasi, menghitung nilai simpangan baku (standar deviasi) dan nilai koefisien variasi dengan rumus [10]:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (5)$$

$$KV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% \quad (6)$$

dengan x merupakan absorbansi setiap pengukuran larutan standar pada masing-masing konsentrasi, nilai \bar{x} merupakan rata-rata absorbansi dari hasil replikasi pada masing-masing konsentrasi larutan standar, dan n merupakan jumlah replikasi pengukuran. Hasil perhitungan validasi metode dapat ditunjukkan pada Tabel 1.

Aplikasi Metode pada Smapel Urin

Kinerja metode dalam sampel urin dianalisis menggunakan metode standar adisi.

Sampel urin diperoleh dari pendonor urin yang sehat dan tidak mengkonsumsi antibiotik golongan penicillin dalam 14 hari terakhir. Dua konsentrasi larutan standar amoxicillin yakni 5 ppm dan 10 ppm dipreparasi dalam sampel urin. Sebelum dilakukan penambahan standar, sampel urin dipreparasi sengan cara disentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit, kemudian diambil filtratnya. Selanjutnya, filtrat urin dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL yang sebelumnya telah berisi larutan standar amoxicillin, sehingga konsentrasi larutan sampel adisi adalah 5 ppm dan 10 ppm. Larutan sampel urin yang telah diadisi ditambahkan NaOH 0,1 N hingga pH 9. Setelah itu, sebanyak 30 mL sampel urin diambil untuk dilakukan ekstraksi dengan 1,5 gram karbon aktif. Ekstraksi dilakukan selama 10 menit menggunakan magnetik stirer dan didesorbsi dengan ditambahkan etanol sebanyak 5 mL. Larutan hasil desorbsi diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 287 nm dan dicatat nilai absorbansinya. Penentuan standar adisi ini dilakukan dengan replikasi 3 kali.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum amoxicillin dilakukan menggunakan larutan standar amoxicillin dengan konsentrasi 6 ppm. Pengukuran ini pada kisaran 200-400 nm. Panjang gelombang maksimum amoxicillin adalah 287 nm. Berdasarkan literatur, amoxicillin memberikan serapan panjang gelombang maksimum yaitu 290, karena adanya gugus phidroksifenil-

asetil-amino yang terikat pada rantai samping amida [11]. Pergeseran panjang gelombang pada instrument Spektrofotometer UV-Vis disebabkan adanya efek hipokromik yaitu terjadinya penurunan intensitas absorbansi akibat adanya perbedaan dan perubahan pelarut yang digunakan. Penetapan kadar amoksisilin menggunakan metode spektrofotometri UV dengan pelarut NaOH 0.1 N memberikan hasil panjang gelombang 287 nm [11].

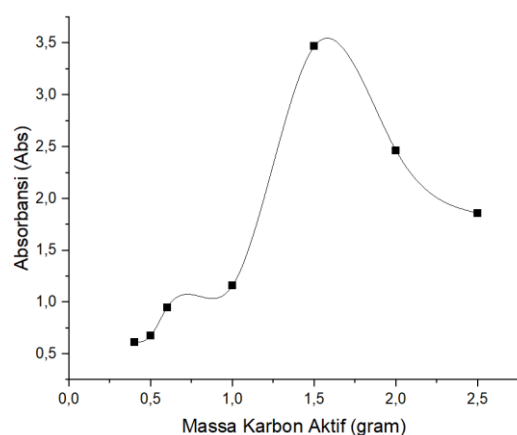
Pada penelitian ini digunakan pelarut yaitu aquades sehingga pada senyawa yang mengalami eksitasi seperti amoxicillin, apabila pelarut diganti menggunakan aquades akan mengalami efek hipokromik. Hal ini terjadi karena kemampuan pelarut aquades mengadakan ikatan hidrogen dengan senyawa dalam keadaan sebelum eksitasi cukup kuat sehingga memerlukan energi yang lebih besar mengakibatkan terjadinya efek hipokromik dan proses absorpsi panjang gelombang maksimum lebih kecil.

Optimasi Massa Adsorben

Optimasi massa adsorben dilakukan menggunakan variasi massa 0,1 gram; 0,2 gram; 0,3 gram; 0,4 gram; 0,5 gram; 0,6 gram; 1 gram; 1,5 gram; 2 gram; dan 2,5 gram dan masing-masing di ekstraksi menggunakan metode ekstraksi fasa padat terdispersi. Hasil optimasi massa adsorben ditunjukkan pada Tabel 1 dan Gambar 3.

Tabel 1. Optimasi massa adsorben

| Massa (gram) | Absorbansi (Abs) | Desorpsi (%) |
|--------------|------------------|--------------|
| 0,4 | 0,613 | 4,6 |
| 0,5 | 0,677 | 8,8 |
| 0,6 | 0,949 | 26,8 |
| 1,0 | 1,160 | 40,7 |
| 1,5 | 3,471 | 193,3 |
| 2,0 | 2,463 | 126,7 |
| 2,5 | 1,857 | 86,7 |



Gambar 3. Optimasi massa adsorben

Berdasarkan Tabel 1 dan Gambar 3. semakin terjadi peningkatan. Namun, pada massa 1,5 gram mengalami peningkatan yang signifikan. Hal ini berarti pada massa 1,5 menunjukkan hasil yang paling optimum. Peningkatan yang terjadi disebabkan semakin banyak massa adsorben yang digunakan maka semakin besar efisiensi penyerapan terhadap amoxicillin. Bertambahnya massa adsorben sebanding dengan bertambahnya jumlah partikel pada adsorben sehingga menyebabkan bertambahnya sisi aktif adsorpsi dan efisiensi penyerapan meningkat [12]. Sedangkan pada variasi massa adsorben 2 gram dan 2,5 gram terjadi penurunan nilai absorbansi. Hal ini terjadi karena konsentrasi amoxicillin yang terserap pada karbon aktif

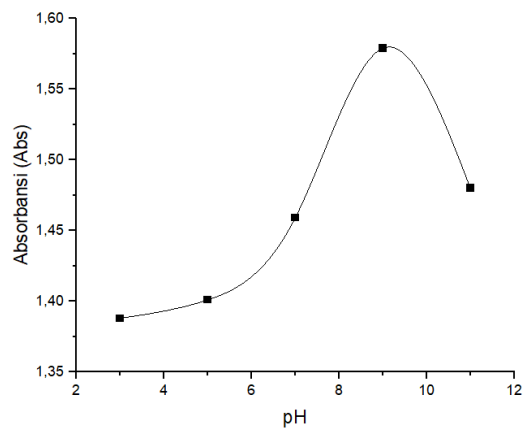
lebih besar dibandingkan dengan konsentrasi amoxicillin yang tersisa dalam larutan. Perbedaan konsentrasi tersebut menyebabkan amoxicillin yang sudah terikat pada karbon aktif akan terlepas kembali ke dalam larutan sampel dengan selisih persen desorpsi terhadap massa adsorben yang optimum ialah 66,6-106,6% [13]. Hasil optimasi massa adsorben adalah 1,5 gram dengan absorbansi sebesar 3,471 dan % desorpsi sebesar 193,3%. Tingginya % desorpsi mengindikasikan bahwa terjadinya pemekatan konsentrasi amoxicillin dari tahap ekstraksi (6 ppm dalam 10 mL) menuju tahap desorpsi menggunakan 5 mL pelarut etanol.

Optimasi pH Larutan Sampel

Optimasi pH larutan sampel dilakukan menggunakan variasi pH 3, 5, 7, 9, dan 11 dan masing-masing di ekstraksi menggunakan metode ekstraksi fasa padat terdispersi. Hasil optimasi pH larutan sampel ditunjukkan pada Tabel 2 dan Gambar 4.

Tabel 2. Optimasi pH

| pH | Absorbansi (Abs) | Desorpsi (%) |
|----|------------------|--------------|
| 3 | 1,388 | 55,8 |
| 5 | 1,401 | 56,6 |
| 7 | 1,459 | 60,4 |
| 9 | 1,579 | 68,4 |
| 11 | 1,480 | 61,8 |



Gambar 4. Optimasi pH

Berdasarkan Gambar 4. data optimasi pH yang diperoleh adalah pada variasi pH 3 dan 5 nilai absorbansi kecil, tetapi sedikit mengalami peningkatan pada pH 5 yaitu dari 1,388-1,401. Daya serap yang kecil pada variasi pH 3 dan 5 disebabkan oleh suasana asam yang mengakibatkan adanya protonasi yang berlebihan sehingga mengurangi situs aktif pada permukaan adsorben untuk mengadsorpsi ion permukaan karbon. Selain itu, pada pH <6 atau pH asam memiliki ion H⁺ yang lebih banyak sehingga proses adsorpsi ion dapat terganggu akibat adanya kompetisi antara ion H⁺ dengan amoxicillin [14]. Adsorpsi ion mengalami peningkatan pada pH 7 yaitu dengan nilai absorbansi sebesar 1,459. Hal ini dikarenakan pada pH 7 atau pada suasana netral terjadi pengurangan kompetisi diantara proton (H⁺) dan gugus fungsi amina yang bermuatan positif dalam amoxicillin di permukaan karbon aktif yang menghasilkan tolakan rendah terhadap ion dalam amoxicillin, sehingga ion logam dapat dengan mudah terjerap dalam karbon aktif [15]. Hasil yang paling optimum terjadi pada pH 9 yang dibuktikan dengan adanya titik puncak dan kenaikan nilai absorbansi yang signifikan yaitu

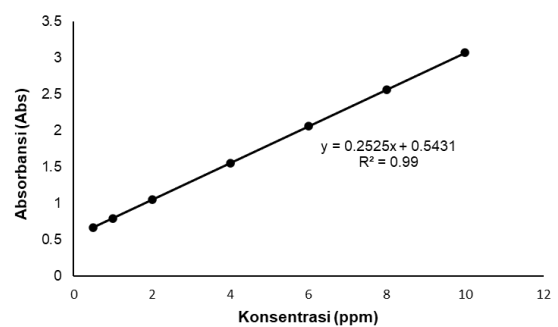
sebesar 1,579. Berdasarkan penelitian Putu et al., (2019) menyatakan bahwa pada pH ≥ 8 ion dalam amoxicillin akan teradsorpsi secara maksimal ke dalam karbon aktif serta kelarutan amoxicillin paling bagus yaitu menggunakan pelarut NaOH atau menggunakan basa kuat. Sedangkan pada pH 11 terjadi penurunan nilai absorbansi yaitu sebesar 1,480. Penurunan ini disebabkan oleh terbentuknya senyawa kompleks yang dapat menutupi permukaan adsorben yang menghalangi proses penyerapan partikel-partikel terlarut oleh adsorben dan juga terjadi proses pengendapan akibat pengaruh kondisi basa sehingga menyebabkan terbentuknya spesi hidroksi [15]. Jadi, hasil optimum pH adalah pH 9 yang memiliki nilai absorbansi sebesar 1,579 dengan % desorpsi 68,4%.

Validasi Metode Analisis

Untuk mengetahui kinerja dari metode DSPE, maka dilakukan penilaian komponen validasi pada ekstraksi fasa padat terdispersi yang meliputi linearitas (R^2), *limit of detection* (LOD), *limit of quantitation* (LOQ), persen *recovery* (%R), dan persen simpangan baku relatif (%RSD) di bawah kondisi optimum pada beberapa konsentrasi larutan standar. Nilai R^2 dan rentang linearitas dapat ditunjukkan pada kurva kalibrasi Gambar 4. Nilai R^2 ialah 0,9953 dengan rentang linearitas 0,5 ppm - 10 ppm. Hasil validasi metode ekstraksi fasa padat terdispersi dapat ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 3. Kurva Kalibrasi Amoxicillin Setelah Ekstraksi DSPE

| Konsentrasi (ppm) | Absorbansi (Abs) |
|-------------------|------------------|
| 0.5 | 0.669 |
| 1 | 0.796 |
| 2 | 1.048 |
| 4 | 1.553 |
| 6 | 2.058 |
| 8 | 2.563 |
| 10 | 3.068 |



Gambar 5. Kurva Kalibrasi Amoxicillin Setelah Ekstraksi DSPE

Berdasarkan Tabel 4. nilai LOD dan LOQ dengan DSPE (1,17 ppm dan 3,56 ppm) memiliki nilai yang lebih kecil dari nilai LOD dan LOQ tanpa ekstraksi (1,72 ppm dan 5,16 ppm) Hal ini menunjukkan bahwa dengan adanya proses ekstraksi mampu memisahkan analit dan matriks pengganggu sehingga meningkatkan sensitifitas detektor. Hal ini juga didukung dengan hasil validasi metode dari %R dengan metode DSPE yang menunjukkan rentang yang lebih baik dibandingkan dengan tanpa ekstraksi. Nilai %KV pada pengembangan metode DSPE masih berada dibawah batas %RSD yang ditentukan oleh *association of Official Analytical Chemistry* (AOAC) yakni 7,3% [17].

Tabel 4. Validasi metode analisis

| Validasi Metode | LOD (ppm) | LOQ (ppm) | %R | %KV |
|-----------------|-----------|-----------|----------------|---------------|
| Tanpa Ekstraksi | 1,72 | 5,16 | 70,1% - 123% | 0,26% - 0,79% |
| DSPE | 1,17 | 3,56 | 83,6% - 107,2% | 0,29% - 0,94% |

Hasil Analisa Sampel

Metode DSPE yang telah divalidasi kemudian diaplikasikan untuk menganalisis amoxicillin dalam sampel urine. Sebelumnya sampel urin telah diadisi dengan standar amoxicillin hingga di dalam sampel urine terkandung amoxicillin sebesar 5 ppm dan 10 ppm. Hasil analisa sampel dapat tunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil analisis sampel

| Keterangan | Absorbansi saat adisi: | | |
|-------------|------------------------|-------------|--------------|
| | Sampel | Adisi 5 ppm | Adisi 10 ppm |
| Replikasi 1 | ND | 1,645 | 1,823 |
| Replikasi 2 | ND | 1,653 | 1,839 |
| Replikasi 3 | ND | 1,656 | 1,854 |
| RSD (%) | - | 0,464 | 1,27 |
| %R | - | 87,78 | 51,31 |

*) ND: Not Detected

Pada Tabel 2, sampel urin dari pendonor yang sehat diketahui tidak mengandung amoxicillin. Sehingga untuk mengetahui kinerja metode DSPE untuk pemisahan amoxicillin dalam sampel urine digunakan metode standar asisi. Pada metode adisi standar diperoleh %RSD ialah pada rentang 0,464% dengan %R pada rentang 1,275 dengan %R pada rentang 51,31% - 87,78%. Penurunan nilai akurasi menunjukkan bahwa matriks-matriks dalam sampel urin seperti protein dan urea mampu menurunkan kemampuan adsorpsi karbon aktif sehingga berpengaruh pada penurunan nilai

absorbansi signal analit yang terukur oleh detektor, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk meminimalisir kesalahan dan meningkatkan % perolehan kembali [18], [19].

IV. KESIMPULAN

Hasil optimasi metode ekstraksi fasa padat terdispersi untuk analisa amoxicillin menggunakan karbon aktif ialah massa optimum 1,5 gram dan pH 9. Hasil validasi metode diperoleh koefisien korelasi (R^2) sebesar 0,9953 dengan limit deteksi (LOD) dan limit kuantitasi (LOQ) masing-masing 1,17 ppm dan 3,56 ppm. Nilai persen *recovery* (%R) ialah dalam rentang 83,6% – 107,2%. Sedangkan nilai relatif standar deviasi (%RSD) dalam rentang 0,29% - 0,94%. Aplikasi metode ekstraksi dalam sampel urin yang telah diadisi dengan standar diperoleh nilai %R pada rentang 0,464%- 1,27% dengan %R pada rentang 51,31% - 87,78%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan untuk Universitas Anwar Medika atas dukungannya dalam penelitan dan publikasi ini berdasarkan Dana Penelitian Internal Tahun Akademik 2020/2021.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kemenkes, "Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik," *Pedoman Umum Pengguna. Antibiot.*, p. 4, 2011.
- [2] I. K. A. B. Krisnanta, N. Parfati, B. Presley, and

- E. Setiawan, "Analysis of Profile and Contributing Factors to Non-adherence towards Antibiotics Utilization Among Caregivers of Paediatric Patients," *J. Manaj. DAN PELAYANAN Farm. (Journal Manag. Pharm. Pract.*, vol. 8, no. 1, p. B. A. M. F. Fernandez, "Non Eksperimental Studi Penggunaan Antibiotik Tanpa Resep Di Kabupaten Manggarai dan Manggarai Barat – NTT," *J. Ilm. Mhs. Univ. Surabaya*, vol. 2, no. 2, pp. 1–17, 2013.
- [4] D. K. Utami, T. U. Soleha, E. Kurniawaty, F. Kedokteran, and U. Lampung, "Perbandingan Pemberian Dosis Toksik Amoksisilin Generik Berlogo dengan Amoksisilin Generik Bermerek terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hepar Rattus norvegicus Galur Sprague Dawley Comparison of Generic Amoxicillin and Branded Amoxicillin Toxic Dose Adm," vol. 7, 2017.
- [6] C. M. Sofyani, R. Taofik, and A. Y. Chaerunnisa, "Validasi Metode Analisis Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Untuk Penetapan Kadar Uji Disolusi Terbanding Tablet Amoksisilin," *Farmaka*, vol. 16, pp. 324–330, 2018.
- [7] T. U. Rahmatia, "Metode SPE Sebagai Alternatif Terbaru Dalam Analisis dan Pemurnian Senyawa Obat," *Farmaka*, vol. 14, no. 2, pp. 151–170, 2016.
- [8] Suprianto, I. Hafiz, H. Faisal, and H. M. Harefa, "Validasi Metode Penentuan Tablet Allopurinol Menggunakan," vol. 22, pp. 29–37, 2019.
- [9] A. F. Kudsii, N. Carolia, T. U. Soleha, and N. Z. Oktarlina, "Perbandingan Efek Pemberian Dosis Maksimum Amoksisilin Generik Berlogo Dan Amoksisilin Generik Bermerek Terhadap Kadar Glutation Ginjal Rattus Norvegicus," *Majority*, vol. 7, no. November, pp. 14–19, 2017.
- [10] Harmita, "Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya," *Majalah Ilmu kefarmasian*, vol. 1, no. 3, pp. 117–135, 2004.
- [11] Rehana, H. H. S. Nugroho, and V. V. F. R. Utami, "Pengembangan Metode Analisis Amoksisilin yang Selektif dan Tidak Dipengaruhi Keberadaan Produk Degradasinya," *Jurnal Ilmu Kefarmasian indonesia*, vol. 1, no. 2, pp. 170–175, 2013.
- [12] D. Nur'aeni, E. P. Hadisantoso, and D. Suhendar, 39, 2018.
- [3] E. Azahari and T. Perwata, "Analisis Tingkat Pengetahuan Pasien Di Apotek Manfaat Terhadap Penggunaan Amoxicilin," *D-3 Farm. Akad.*, vol. 3, no. 2, pp. 24–29, 2018.
- "Adsorpsi Ion Logam Mn²⁺ dan Cu²⁺ Oleh Silika Gel dari Abu Ampas Tebu," *al-Kimiya*, vol. 4, no. 2, pp. 70–80, 2017.
- [13] C. Irawan, B. Dahlan, and N. Retno, "Pengaruh Massa Adsorben, Lama Kontak Dan Aktivasi Adsorben Menggunakan HCl Terhadap Efektivitas Penurunan Logam Berat (Fe) Dengan Menggunakan Abu Layang Sebagai Adsorben," *JTT (Jurnal Teknol. Terpadu)*, vol. 3, no. 2, 2015.
- [14] M. N. Setyawan, S. Wardani, and E. Kusumastuti, "Arang Kulit Kacang Tanah Teraktivasi H₃PO₄ sebagai Adsorben Ion Logam Cu(II) dan Diimobilisasi dalam Bata Beton," *Indones. J. Chem. Sci.*, vol. 7, no. 3, pp. 262–269, 2018.
- [15] V. C. Wijaya and I. Ulfin, "Pengaruh pH pada Adsorpsi Ion Cd²⁺ dalam Larutan," *J. Sains dan Seni ITS*, vol. 4, no. 2, pp. 4–7, 2015.
- [16] N. Putu, A. Krismayanti, M. Manurung, N. Gusti, A. Made, and D. Adhi, "Sintesis Arang Aktif Dari Limbah Batang Bambu Dengan Aktivator Naoh Sebagai Adsorben Ion Krom (Iii) Dan Timbal (Ii)," *Cakra Kim.*, vol. 7, no. III, pp. 189–197, 2019.
- [17] A. G. Gonzales and M. A. Herrador, "A Practical Guide to Analytical Method Validation, Including Measurement Uncertainty and Accuracy Profiles," *Trends Anal. Chem.*, vol. 26, no. 3, 2007.
- [18] S. Kamaruzaman, M. Marsin, and S. Endud, "MCM-41 solid phase membrane tip extraction combined with liquid chromatography for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in human urine," *J. Chromatogr. B*, vol. 940, pp. 59–65, 2013.
- [19] S. Da, B. Acemio, and E. Baran, "Removal of Remazol Brilliant Blue R From Aqueous Solution by Pirina Pretreated with Nitric Acid and Commercial Activated Carbon," *Water Air Soil Pollut*, vol. 225 no. 1889, pp. 1-15, 2014.

18043-Article Text-65227-2-10- 20220819

by Eviomitta Rizki Amanda

Submission date: 04-Dec-2022 03:51AM (UTC-0500)

Submission ID: 1970654030

File name: 18043-Article_Text-65227-2-10-20220819.pdf (397.88K)

Word count: 3993

Character count: 23460



PENGEMBANGAN METODE EKSTRAKSI FASE PADAT TERDISPERSI BERBASIS KARBON AKTIF UNTUK PEMISAHAN AMOXICILLIN DALAM URIN

Eviomitta Rizki Amanda*, Khoirun Nisyak, Wulan Nurdianti, Winda Sefti Febriari

¹ Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Anwar Medika, Jl. Raya By Pass Krian KM. 33, Balongbendo, Sidoarjo, Jawa timur, 61263

email: eviomittarizki@gmail.com

*Corresponding Author

ABSTRACT

Long-term use of antibiotics without an uncertain prescription is very dangerous because it causes antimicrobial resistance. The development of fast and accurate antibiotic detection methods is urgently needed to prevent microbial resistance. A detection method based on a combination of dispersive solid-phase extraction with a UV-Vis spectrophotometer has been successfully developed for the analysis of amoxicillin in urine samples. An active sorbent was selected as the solid sorbent to extract amoxicillin from the urine. The extraction process is carried out by dispersing the adsorbent into the sample solution and followed by stirring using a hotplate stirrer at a temperature of 30 °C, stirring speed of 1000 rpm, and extraction time form 10 minutes. At the end of the extraction process, the adsorbent was separated from the sample solution and desorbed using 5 mL of ethanol and vortexed for 5 minutes. The desorbed solution was then analyzed using a single beam UV-Vis spectrophotometer at a wavelength of 287 nm. Several important parameters affecting the extraction process such as adsorbent mass and pH of the sample solution have been optimized. The validation results of the dispersed solid phase extraction method using activated carbon adsorbent for amoxicillin separation at 5 concentrations of standard solution (2-10 ppm) show a correlation coefficient (R²) of 0.9953 with a detection limit (LOD) and quantitative limits (LOQ) of 1.17 and 3.56 ppm, respectively, with the percent accuracy value (%R) in the range of 83.6% – 107.2% and the relative standard deviation (%RSD) in the range of 0.29% - 0.94%. The application of the extraction method to urine samples that had added standard 5 ppm amoxicillin obtained a %RSD value of 0.0156% with a accuracy of 100%.

Keywords: Activated carbon; Amoxicillin; Antibiotic residue; Dispersive solid-phase extraction

ABSTRAK

Penggunaan antibiotik jangka panjang yang tidak sesuai regulasi merupakan suatu ancaman penyebab resistensi antimikroba yang membahayakan kesehatan manusia. Pengembangan metode deteksi antibiotik yang cepat dan akurat merupakan salah satu tindakan pencegahan yang perlu untuk dikembangkan. Metode ekstraksi fasa padat terdispersi kombinasi spektrofotometer UV-Vis telah berhasil dikembangkan untuk analisa residu antibiotik amoxicillin dalam sampel urin. Karbon aktif berperan sebagai fasa padat (adsorben) untuk mengekstraksi amoxicillin dalam urin. Proses ekstraksi dimulai dengan mendispersikan adsorben ke dalam larutan sampel, selanjutnya dilakukan pengadukan menggunakan hotplate stirrer pada suhu 30 °C, kecepatan pengadukan 1000 rpm, dan waktu ekstraksi selama 10 menit. Pada akhir ekstraksi, adsorben dipisahkan dari larutan sampel dan dilakukan proses desorpsi menggunakan 5 mL pelarut etanol dan divortex selama 5 menit. Larutan hasil desorpsi kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis single beam pada panjang gelombang 287 nm. Beberapa parameter penting yang mempengaruhi proses ekstraksi seperti massa adsorben dan pH larutan sampel telah dioptimasi. Hasil optimasi menunjukkan bahwa massa adsorben optimum ialah 1,5 gram dan pH optimum larutan sampel ialah pH 9. Hasil validasi metode ekstraksi fasa padat terdispersi menggunakan adsorben karbon aktif untuk pemisahan amoxicillin pada 5 konsentrasi larutan standar (2-10 ppm) menunjukkan bahwa nilai koefisien korelasi (R²) sebesar 0,9953 dengan limit deteksi (LOD) dan limit kuantitas (LOQ) masing-masing 1,17 ppm dan 3,56 ppm dengan nilai persen recovery (%R) dalam rentang 83,6% – 107,2% dan nilai relatif standar deviasi (%RSD) dalam rentang 0,29% - 0,94%. Aplikasi metode ekstraksi dalam sampel urin yang telah didisi dengan standar amoxicillin 5 ppm diperoleh nilai %RSD sebesar 0,0156% dengan %R 100%.

Kata Kunci: Amoxicillin; Ekstraksi fasa padat terdispersi; Karbon aktif; Residu antibiotik

I. PENDAHULUAN

Dalam beberapa dekade terakhir, penggunaan antibiotik di Indonesia semakin meningkat. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, sebanyak 92% masyarakat menggunakan antibiotik tanpa resep dokter [1]. Hal ini menyebabkan tingginya tingkat resistensi antibiotik di Indonesia. Berdasarkan penelitian *Antimicrobial Resistance in Indonesia (AMRIN-Study)* menyatakan bahwa sebanyak 2.492 individu, 43% diantaranya mengalami resistensi bakteri *Escherichia coli* terhadap berbagai jenis antibiotik seperti ampisilin (34%), kotrimoksazol (29%), dan kloramfenikol (25%) [1].

Amoxicillin merupakan salah satu antibiotik golongan penicillin yang biasanya digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi pada anak-anak maupun orang dewasa [2]. Antibiotik amoxicillin banyak digunakan karena memiliki spektrum antibakteri yang luas, memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi, serta harganya relatif murah. Dosis terapi untuk Amoxicillin pada orang dewasa adalah 250 mg setiap 8 jam, 500 mg setiap 8 jam, 500 mg setiap 12 jam. Sedangkan, dosis untuk anak-anak diatas 3 bulan adalah 25 mg/kg/hari terbagi setiap 12 jam, 20 mg/kg/hari terbagi setiap 8 jam, 40 mg/kg/hari terbagi setiap 8 jam atau 45 mg/kg/hari terbagi dalam 12 jam tergantung dari derajat keparahan penyakit [3]. Penggunaan amoxicillin tanpa resep dokter dalam jangka panjang dapat mengakibatkan resistensi antibiotik. Berdasarkan penelitian Anna & Fernandez (2013) diketahui bahwa

penggunaan amoxicillin tanpa resep di Indonesia yaitu sebesar 77,6%. Selain itu antibiotik amoxicillin merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan untuk pasien infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) anak dengan tingkat ketidak patuhan penggunaan sebesar 71% [2]. Penggunaan amoxicillin secara bebas tanpa resep dokter dan melebihi dosis memiliki resiko jangka panjang berupa reaksi hepatotoksitas. Reaksi hepatotoksitas merupakan reaksi toksik yang dapat menyebabkan terjadinya *acute liver injury* [5]

Berdasarkan dampak negatif yang ditimbulkan serta banyaknya penyalahgunaan amoxicillin, maka diperlukan pengembangan metode deteksi antibiotik yang cepat dan akurat guna mencegah resistensi antibiotik. Beberapa metode telah dilakukan untuk penetapan kadar amoxicillin salah satunya menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Namun, metode KCKT ini memiliki kelemahan yaitu diperlukan komposisi fasa gerak yang tepat agar menghasilkan resolusi yang baik, pelarut yang tinggi, dan harga yang relatif mahal [6].

Berdasarkan permasalahan diatas, maka metode berbasis ekstraksi fasa padat atau Solid Phase Extraction (SPE) dapat digunakan dan dikembangkan untuk analisis amoxicillin dalam sampel urin. Metode SPE memiliki keunggulan yaitu menggunakan pelarut organik dalam jumlah sedikit serta analit yang diekstrak terpisah dengan baik dari matriks sampel karena adanya proses adsorpsi pada adsorben yang selektif. Hal ini ditunjukkan

bahawa metode SPE memiliki nilai akurasi yang tinggi (>99%) [7]. Namun, metode SPE memiliki kelemahan, yakni membutuhkan waktu yang lama pada setiap tahap preparasi sampel, sehingga diperlukan pengembangan metode menggunakan *dispersive solid phase extraction* (DSPE) atau metode ekstraksi fasa padat terdispersi.

Metode ekstraksi fasa padat terdispersi (DSPE) yang digunakan akan dikombinasikan dengan instrument Spektrofotometer UV-Vis *single beam* dan menggunakan sampel urin. Keunggulan Spektrofotometer UV-Vis antara lain memiliki sensitivitas yang tinggi, selektivitas yang tinggi, dapat menentukan kuantitas zat yang sangat kecil, biaya yang relatif murah dan mudah digunakan [8]. penggunaan sampel urin pada metode ini dikarenakan Amoxicillin diabsorpsi dengan cepat pada saluran pencernaan dan di eksresikan dalam urin melalui ginjal [9].

1 II. METODE PENELITIAN

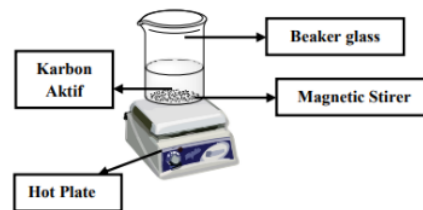
Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain peralatan gelas di laboratorium, *hot plate stirrer* (*hot plate stirrer*), *vortex* (Thermo Scientific LP), *sentrifuge*, tabung g sentrifuge, neraca analitik, oven, desikator dan instrumen Spektrofotometer UV-Vis *single beam Genesys 10S* (Thermo Scientific). Sedangkan bahan yang digunakan adalah amoxicillin (p.a), aquades, karbon aktif, NaOH 0,1 N, etanol, HCl 0,1 N, kertas saring Whatmann, pH meter, dan aluminium foil.

Prosedur

Rangkaian Metode Ekstraksi Fase Padat

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Alat yang digunakan meliputi gelas Beaker, *hotplate stirrer*, sedangkan bahan yang digunakan meliputi karbon aktif, amoxicillin p.a, etanol, HCl, NaOH, dan aquades. Sedangkan sampel urin sebagai model *matrix* sampel diperoleh dari relawan yang sehat. Rangkaian metode ekstraksi fasa padat terdispersi dapat ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Rangkaian metode ekstraksi fasa padat terdispersi

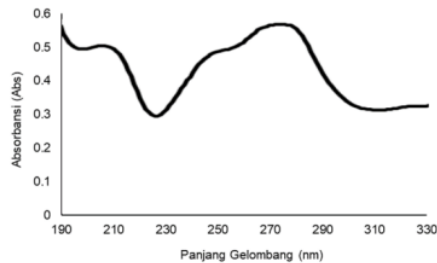
Aktivasi Karbon Aktif

Sebanyak 10 gran karbon aktif yang telah dihaluskan dan diayak (40 mesh), direndam menggunakan NaOH 0,1 N selama 24 jam. Selanjutnya, karbon aktif disaring menggunakan kertas saring Whatmann dan dinetralkan dengan aquades hingga pH 7. Setelah itu, karbon aktif dioven pada suhu 200 °C selama 2 jam dan didinginkan pada desikator.

Optimasi Massa Adsorben

Sebanyak 10 variasi massa yakni 0,1 gram; 0,2 gram; 0,3 gram; 0,4 gram; 0,5 gram; 0,6 gram; 1 gram; 1,5 gram; 2 gram; dan 2,5 gram diamati kinerjanya dalam mengekstrak amoxicillin (Tabel 1). Masing-masing massa

adsorben dimasukkan kedalam beaker glass yang berisi 30 ml larutan standar amoxicillin 6 ppm, kemudian dilakukan pengadukan dengan hotplate stirer selama 10 menit. Konsentrasi amoxicillin 6 ppm dipilih karena konsentrasi tengah pada deret larutan standar untuk kurva baku. Pada akhir ekstraksi, karbon aktif dipisahkan dari larutan amoxicillin. Karbon aktif kemudian ditambahkan 5 ml etanol dan dilakukan desorpsi menggunakan instrumen vortex. Larutan hasil desorpsi dianalisis dengan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 287 nm (Gambar 2). Hasil optimasi massa sorbent ditunjukkan pada Tabel 1 dan Gambar 3.



Gambar 2. Hasil scanning panjang gelombang maksimum amoxicillin

Optimasi pH Larutan Sampel

Sebanyak lima variasi larutan standar amoxicillin 6 ppm dengan pH yang berbeda telah disiapkan. Variasi pH yang digunakan pada optimasi ini antara lain pH asam (3 dan 5), pH netral (7), dan pH basa (9 dan 11). Selanjutnya, masing-masing larutan diekstraksi dengan mendispersikan 1,5 gram karbon aktif ke dalam 30 mL larutan standar amoxicillin 6 ppm, kemudian dilakukan pengadukan dengan hotplate stirer selama 10 menit. Pada akhir ekstraksi, karbon aktif dipisahkan dari larutan amoxicillin. Karbon

aktif kemudian ditambahkan 5 mL etanol dan dilakukan desorpsi menggunakan instrumen vortex. Larutan hasil desorpsi dianalisis dengan Spektrofotometer UV-Vis. Hasil optimasi pH ditunjukkan pada Tabel 2 dan Gambar 4.

Validasi Metode

Komponen validasi metode yang dianalisis meliputi:

- a. Limit deteksi (*limit of detection, LOD*) dan limit kuantifikasi (*limit of quantification, LOQ*)

Penentuan limit deteksi dilakukan pada masing-masing konsentrasi larutan standar amoxicillin. Pertama yang dilakukan adalah menghitung standar deviasi dengan persamaan [10]:

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum(y-\bar{y})^2}{n-2}} \quad (1)$$

Kemudian, hasil standar deviasi dimasukkan kedalam persamaan:

$$Y_{LOD} = a + 3S_{y/x} \quad (2)$$

$$Y_{LOQ} = a + 10S_{y/x} \quad (3)$$

Dengan SD adalah standar deviasi, \bar{x} adalah kadar rata-rata yang diperoleh dari percobaan, n adalah jumlah ulangan percobaan dan b adalah slope persamaan regresi dari kurva kalibrasi (Harmita, 2014).

- b. % *Recovery*

Pada penelitian ini penentuan akurasi dilakukan dengan menggunakan standar adisi.

Pada metode standar adisi, dilakukan penambahan standar amoxicillin 5 ppm dan 10 ppm pada sampel urin kemudian diukur serapan dan nilai absorbansi pada instrument Spektrofotometer UV-Vis. Nilai % Recovery dapat ditentukan dengan rumus [10]:

$$R = \frac{\bar{x}}{\mu} \times 100\% \quad (4)$$

dengan μ merupakan nilai (konsentrasi) larutan standar sebenarnya yang diperoleh dari hasil perhitungan saat preparasi larutan. Hasil pengukuran akurat nilai persen recovery sebesar 100%.

c. Koefisien variasi (KV)

Koefisien variasi dapat ditentukan dengan menganalisis hasil kadar yang sama pada beberapa konsentrasi, menghitung nilai simpangan baku (standar deviasi) dan nilai koefisien variasi dengan rumus [10]:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (5)$$

$$KV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% \quad (6)$$

dengan x merupakan absorbansi setiap pengukuran larutan standar pada masing-masing konsentrasi, nilai \bar{x} merupakan rata-rata absorbansi dari hasil replikasi pada masing-masing konsentrasi larutan standar, dan n merupakan jumlah replikasi pengukuran. Hasil perhitungan validasi metode dapat ditunjukkan pada Tabel 1.

Aplikasi Metode pada Sampel Urin

Kinerja metode dalam sampel urin dianalisis menggunakan metode standar adisi.

Sampel urin diperoleh dari pendonor urin yang sehat dan tidak mengonsumsi antibiotik golongan penicillin dalam 14 hari terakhir. Dua konsentrasi larutan standar amoxicillin yakni 5 ppm dan 10 ppm dipreparasi dalam sampel urin. Sebelum dilakukan penambahan standar, sampel urin dipreparasi dengan cara disentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit, kemudian diambil filtratnya. Selanjutnya, filtrat urin dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL yang sebelumnya telah berisi larutan standar amoxicillin, sehingga konsentrasi larutan sampel adisi adalah 5 ppm dan 10 ppm. Larutan sampel urin yang telah diadisi ditambahkan NaOH 0,1 N hingga pH 9. Setelah itu, sebanyak 30 mL sampel urin diambil untuk dilakukan ekstraksi dengan 1,5 gram karbon aktif. Ekstraksi dilakukan selama 10 menit menggunakan magnetik stirer dan didesorpsi dengan ditambahkan etanol sebanyak 5 mL. Larutan hasil desorpsi diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 287 nm dan dicatat nilai absorbansinya. Penentuan standar adisi ini dilakukan dengan replikasi 3 kali.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum amoxicillin dilakukan menggunakan larutan standar amoxicillin dengan konsentrasi 6 ppm. Pengukuran ini pada kisaran 200-400 nm. Panjang gelombang maksimum amoxicillin adalah 287 nm. Berdasarkan literatur, amoxicillin memberikan serapan panjang gelombang maksimum yaitu 290, karena adanya gugus phidroksifenil-

asetil-amino yang terikat pada rantai samping amida [11]. Pergeseran panjang gelombang pada instrument Spektrofotometer UV-Vis disebabkan adanya efek hipokromik yaitu terjadinya penurunan intensitas absorbansi akibat adanya perbedaan dan perubahan pelarut yang digunakan. Penetapan kadar amoksisilin menggunakan metode spektrofotometri UV dengan pelarut NaOH 0.1 N memberikan hasil panjang gelombang 287 nm [11].

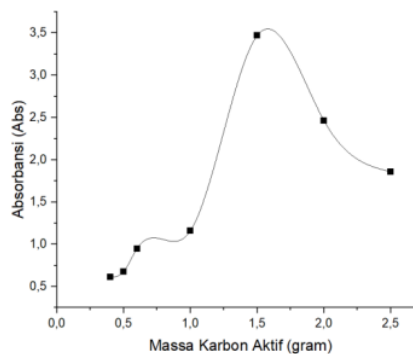
Pada penelitian ini digunakan pelarut yaitu aquades sehingga pada senyawa yang mengalami eksitasi seperti amoxicillin, apabila pelarut diganti menggunakan aquades akan mengalami efek hipokromik. Hal ini terjadi karena kemampuan pelarut aquades mengadakan ikatan hidrogen dengan senyawa dalam keadaan sebelum eksitasi cukup kuat sehingga memerlukan energi yang lebih besar mengakibatkan terjadinya efek hipokromik dan proses absorpsi panjang gelombang maksimum lebih kecil.

Optimasi Massa Adsorben

Optimasi massa adsorben dilakukan menggunakan variasi massa 0,1 gram; 0,2 gram; 0,3 gram; 0,4 gram; 0,5 gram; 0,6 gram; 1 gram; 1,5 gram; 2 gram; dan 2,5 gram dan masing-masing di ekstraksi menggunakan metode ekstraksi fasa padat terdispersi. Hasil optimasi massa adsorben ditunjukkan pada Tabel 1 dan Gambar 3.

Tabel 1. Optimasi massa adsorben

| Massa (gram) | Absorbansi (Abs) | Desorpsi (%) |
|--------------|------------------|--------------|
| 0,4 | 0,613 | 4,6 |
| 0,5 | 0,677 | 8,8 |
| 0,6 | 0,949 | 26,8 |
| 1,0 | 1,160 | 40,7 |
| 1,5 | 3,471 | 193,3 |
| 2,0 | 2,463 | 126,7 |
| 2,5 | 1,857 | 86,7 |



Gambar 3. Optimasi massa adsorben

Berdasarkan Tabel 1 dan Gambar 3. semakin terjadi peningkatan. Namun, pada massa 1,5 gram mengalami peningkatan yang signifikan. Hal ini berarti pada massa 1,5 menunjukkan hasil yang paling optimum. Peningkatan yang terjadi disebabkan semakin banyak massa adsorben yang digunakan maka semakin besar efisiensi penyerapan terhadap amoxicillin. Bertambahnya massa adsorben sebanding dengan bertambahnya jumlah partikel pada adsorben sehingga menyebabkan bertambahnya sisi aktif adsorpsi dan efisiensi penyerapan meningkat [12]. Sedangkan pada variasi massa adsorben 2 gram dan 2,5 gram terjadi penurunan nilai absorbansi. Hal ini terjadi karena konsentrasi amoxicillin yang terserap pada karbon aktif

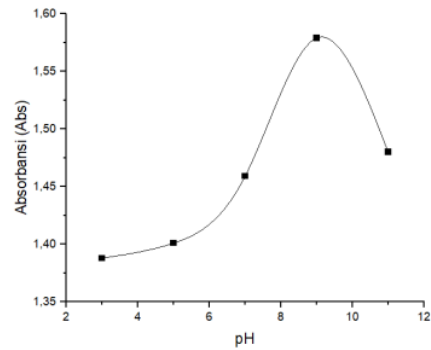
9 lebih besar dibandingkan dengan konsentrasi amoxicillin yang tersisa dalam larutan. Perbedaan konsentrasi tersebut menyebabkan amoxicillin yang sudah terikat pada karbon aktif akan terlepas kembali ke dalam larutan sampel dengan selisih persen desorpsi terhadap massa adsorben yang optimum ialah 66,6-106,6% [13]. Hasil optimasi massa adsorben adalah 1,5 gram dengan absorbansi sebesar 3,471 dan % desorpsi sebesar 193,3%. Tingginya % desorpsi mengindikasikan bahwa terjadinya pemekatan konsentrasi amoxicillin dari tahap ekstraksi (6 ppm dalam 10 mL) menuju tahap desorpsi menggunakan 5 mL pelarut etanol.

Optimasi pH Larutan Sampel

Optimasi pH larutan sampel dilakukan menggunakan variasi pH 3, 5, 7, 9, dan 11 dan masing-masing di ekstraksi menggunakan metode ekstraksi fasa padat terdispersi. Hasil optimasi pH larutan sampel ditunjukkan pada Tabel 2 dan Gambar 4.

Tabel 2. Optimasi pH

| pH | Absorbansi (Abs) | Desorpsi (%) |
|----|------------------|--------------|
| 3 | 1,388 | 55,8 |
| 5 | 1,401 | 56,6 |
| 7 | 1,459 | 60,4 |
| 9 | 1,579 | 68,4 |
| 11 | 1,480 | 61,8 |



Gambar 4. Optimasi pH

Berdasarkan Gambar 4. data optimasi pH yang diperoleh adalah pada variasi pH 3 dan 5 nilai absorbansi kecil, tetapi sedikit mengalami peningkatan pada pH 5 yaitu dari 1,388-1,401. Daya serap yang kecil pada variasi pH 3 dan 5 disebabkan oleh suasana asam yang mengakibatkan adanya protonasi yang berlebihan sehingga mengurangi situs aktif pada permukaan adsorben untuk mengadsorpsi ion permukaan karbon. Selain itu, pada pH <6 atau pH asam memiliki ion H⁺ yang lebih banyak sehingga proses adsorpsi ion dapat terganggu akibat adanya kompetisi antara ion H⁺ dengan amoxicillin [14]. Adsorpsi ion mengalami peningkatan pada pH 7 yaitu dengan nilai absorbansi sebesar 1,459. Hal ini dikarenakan pada pH 7 atau pada suasana netral terjadi pengurangan kompetisi diantara proton (H⁺) dan gugus fungsi amina yang bermuatan positif dalam amoxicillin di permukaan karbon aktif yang menghasilkan tolakan rendah terhadap ion dalam amoxicillin, sehingga ion logam dapat dengan mudah terjerap dalam karbon aktif [15]. Hasil yang paling optimum terjadi pada pH 9 yang dibuktikan dengan adanya titik puncak dan kenaikan nilai absorbansi yang signifikan yaitu

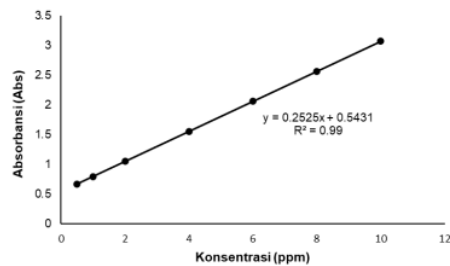
sebesar 1,579. Berdasarkan penelitian Putu et al., (2019) menyatakan bahwa pada pH ≥ 8 ion dalam amoxicillin akan teradsorpsi secara maksimal ke dalam karbon aktif serta kelarutan amoxicillin paling bagus yaitu menggunakan pelarut NaOH atau menggunakan basa kuat. Sedangkan pada pH 11 terjadi penurunan nilai absorbansi yaitu sebesar 1,480. Penurunan ini disebabkan oleh terbentuknya senyawa kompleks yang dapat menutupi permukaan adsorben yang menghalangi proses penyerapan partikel-partikel terlarut oleh adsorben dan juga terjadi proses pengendapan akibat pengaruh kondisi basa sehingga menyebabkan terbentuknya spesi hidroksi [15]. Jadi, hasil optimum pH adalah pH 9 yang memiliki nilai absorbansi sebesar 1,579 dengan % desorpsi 68,4%.

Validasi Metode Analisis

Untuk mengetahui kinerja dari metode DSPE, maka dilakukan penilaian komponen validasi pada ekstraksi fasa padat terdispersi yang meliputi linearitas (R^2) *limit of detection* (LOD), *limit of quantitation* (LOQ), persen *recovery* (%R), dan persen simpangan baku relatif (%RSD) di bawah kondisi optimum pada beberapa konsentrasi larutan standar. Nilai R^2 dan rentang linearitas dapat ditunjukkan pada kurva kalibrasi Gambar 4. Nilai R^2 ialah 0,9953 dengan rentang linearitas 0,5 ppm - 10 ppm. Hasil validasi metode ekstraksi fasa padat terdispersi dapat ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 3. Kurva Kalibrasi Amoxicillin Setelah Ekstraksi DSPE

| Konsentrasi (ppm) | Absorbansi (Abs) |
|-------------------|------------------|
| 0.5 | 0.669 |
| 1 | 0.796 |
| 2 | 1.048 |
| 4 | 1.553 |
| 6 | 2.058 |
| 8 | 2.563 |
| 10 | 3.068 |



Gambar 5. Kurva Kalibrasi Amoxicillin Setelah Ekstraksi DSPE

Berdasarkan Tabel 4, nilai LOD dan LOQ dengan DSPE (1,17 ppm dan 3,56 ppm) memiliki nilai yang lebih kecil dari nilai LOD dan LOQ tanpa ekstraksi (1,72 ppm dan 5,16 ppm). Hal ini menunjukkan bahwa dengan adanya proses ekstraksi mampu memisahkan analit dan matriks pengganggu sehingga meningkatkan sensitifitas detektor. Hal ini juga didukung dengan hasil validasi metode dari %R dengan metode DSPE yang menunjukkan rentang yang lebih baik dibandingkan dengan tanpa ekstraksi. Nilai %KV pada pengembangan metode DSPE masih berada dibawah batas %RSD yang ditentukan oleh *association of Official Analytical Chemistry* (AOAC) yakni 7,3% [17].

Tabel 4. Validasi metode analisis

| Validasi Metode | LOD (ppm) | LOQ (ppm) | %R | %KV |
|-----------------|-----------|-----------|----------------|---------------|
| Tanpa Ekstraksi | 1,72 | 5,16 | 70,1% - 123% | 0,26% - 0,79% |
| DSPE | 1,17 | 3,56 | 83,6% - 107,2% | 0,29% - 0,94% |

Hasil Analisa Sampel

Metode DSPE yang telah divalidasi kemudian diaplikasikan untuk menganalisis amoxicillin dalam sampel urine. Sebelumnya sampel urin telah diadisi dengan standar amoxicillin hingga di dalam sampel urine terkandung amoxicillin sebesar 5 ppm dan 10 ppm. Hasil analisa sampel dapat ²³ menunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil analisis sampel

| Keterangan | Absorbansi saat adisi: | | |
|-------------|------------------------|-------------|--------------|
| | Sampel | Adisi 5 ppm | Adisi 10 ppm |
| Replikasi 1 | ND | 1,645 | 1,823 |
| Replikasi 2 | ND | 1,653 | 1,839 |
| Replikasi 3 | ND | 1,656 | 1,854 |
| RSD (%) | - | 0,464 | 1,27 |
| %R | - | 87,78 | 51,31 |

*) ND: Not Detected

Pada Tabel 2, sampel urin dari pendonor yang sehat diketahui tidak mengandung amoxicillin. Sehingga untuk mengetahui kinerja metode DSPE untuk pemisahan amoxicillin dalam sampel urine digunakan metode standar asisi. Pada metode adisi standar diperoleh %RSD ialah pada rentang 0,464% dengan %R pada rentang 1,275 dengan %R pada rentang 51,31% - 87,78%. Penurunan nilai akurasi menunjukkan bahwa matriks-matriks dalam sampel urin seperti protein dan urea mampu menurunkan kemampuan adsorpsi karbon aktif sehingga berpengaruh pada penurunan nilai

absorbansi signal analit yang terukur oleh detektor, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk meminimalisir kesalahan dan meningkatkan % perolehan kembali [18], [19].

IV. KESIMPULAN

Hasil optimasi metode ekstraksi fasa padat terdispersi untuk analisa amoxicillin menggunakan karbon aktif ialah massa optimum 1,5 gram dan pH 9. Hasil validasi metode diperoleh koefisien korelasi (R^2) sebesar 0,9953 dengan limit deteksi (LOD) dan limit kuantitasi (LOQ) masing-masing 1,17 ppm dan 3,56 ppm. Nilai persen *recovery* (%R) ialah dalam rentang 83,6% – 107,2%. Sedangkan nilai relatif standar deviasi (%RSD) dalam rentang 0,29% - 0,94%. Aplikasi metode ekstraksi dalam sampel urin yang telah diadisi dengan standar diperoleh nilai %R pada rentang 0,464% - 1,27% dengan %R pada rentang 51,31% - ³² 87,78%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan untuk Universitas Anwar Medika atas dukungannya dalam penelitian dan publikasi ini berdasarkan Dana Penelitian Internal Tahun Akademik 2020/2021.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kemenkes, "Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik," *Pedoman Umum Pengguna. Antibiot.*, p. 4, 2011.
- [2] I. K. A. B. Krisnanta, N. Parfati, B. Presley, and

- E. Setiawan, "Analysis of Profile and Contributing Factors to Non-adherence towards Antibiotics Utilization Among Caregivers of Paediatric Patients," *J. Manaj. DAN PELAYANAN Farm. (Journal Manag. Pharm. Pract.*, vol. 8, no. 1, p. B. A. M. F. Fernandez, "Non Eksperimental Studi Penggunaan Antibiotik Tanpa Resep Di Kabupaten Manggarai dan Manggarai Barat – NTT," *J. Ilm. Mhs. Univ. Surabaya*, vol. 2, no. 2, pp. 1–17, 2013.
- [4] D. K. Utami, T. U. Soleha, E. Kurniawaty, F. Kedokteran, and U. Lampung, "Perbandingan Pemberian Dosis Toksik Amoksisilin Generik Berlogo dengan Amoksisilin Generik Bermerek terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hepar Rattus norvegicus Galur Sprague Dawley Comparison of Generic Amoxicillin and Branded Amoxicillin Toxic Dose Adm," vol. 7, 2017.
- [6] C. M. Sofyani, R. Taofik, and A. Y. Chaerunnisa, "Validasi Metode Analisis Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Untuk Penetapan Kadar Uji Disolusi Terbanding Tablet Amoksisilin," *Farmaka*, vol. 16, pp. 324–330, 2018.
- [7] T. U. Rahmatia, "Metode SPE Sebagai Alternatif Terbaru Dalam Analisis dan Pemurnian Senyawa Obat," *Farmaka*, vol. 14, no. 2, pp. 151–170, 2016.
- [8] Suprianto, I. Hafiz, H. Faisal, and H. M. Harefa, "Validasi Metode Penentuan Tablet Allopurinol Menggunakan," vol. 22, pp. 29–37, 2019.
- [9] A. F. Kudsia, N. Carolia, T. U. Soleha, and N. Z. Oktarina, "Perbandingan Efek Pemberian Dosis Maksimum Amoksisilin Generik Berlogo Dan Amoksisilin Generik Bermerek Terhadap Kadar Glutathion Ginjal Rattus Norvegicus," *Majority*, vol. 7, no. November, pp. 14–19, 2017.
- [10] Harmita, "Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya," *Majalah Ilmu kefarmasian*, vol. 1, no. 3, pp. 117–135, 2004.
- [11] Rehana, H. H. S. Nugroho, and V. V. F. R. Utami, "Pengembangan Metode Analisis Amoksisilin yang Selektif dan Tidak Dipengaruhi Keberadaan Produk Degradasinya," *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, vol. 1, no. 2, pp. 170–175, 2013.
- [12] D. Nur'aeni, E. P. Hadisantoso, and D. Suhendar, 39, 2018.
- [3] E. Azahari and T. Perwata, "Analisis Tingkat Pengetahuan Pasien Di Apotek Manfaat Terhadap Penggunaan Amoxicilin," *D-3 Farm. Akad.*, vol. 3, no. 2, pp. 24–29, 2018.
- "Adsorpsi Ion Logam Mn²⁺ dan Cu²⁺ Oleh Silika Gel dari Abu Ampas Tebu," *al-Kimiya*, vol. 4, no. 2, pp. 70–80, 2017.
- [13] C. Irawan, B. Dahlan, and N. Retno, "Pengaruh Massa Adsorben, Lama Kontak Dan Aktivasi Adsorben Menggunakan HCl Terhadap Efektivitas Penurunan Logam Berat (Fe) Dengan Menggunakan Abu Layang Sebagai Adsorben," *JTT (Jurnal Teknol. Terpadu)*, vol. 3, no. 2, 2015.
- [14] M. N. Setyawan, S. Wardani, and E. Kusumastuti, "Arang Kulit Kacang Tanah Teraktivasi H₃PO₄ sebagai Adsorben Ion Logam Cu(II) dan Diimobilisasi dalam Bata Beton," *Indones. J. Chem. Sci.*, vol. 7, no. 3, pp. 262–269, 2018.
- [15] V. C. Wijaya and I. Ulfir, "Pengaruh pH pada Adsorpsi Ion Cd²⁺ dalam Larutan," *J. Sains dan Seni ITS*, vol. 4, no. 2, pp. 4–7, 2015.
- [16] N. Putu, A. Krismayanti, M. Manurung, N. Gusti, A. Made, and D. Adhi, "Sintesis Arang Aktif Dari Limbah Batang Bambu Dengan Aktivator NaOH Sebagai Adsorben Ion Krom (III) Dan Timbal (II)," *Cakra Kim.*, vol. 7, no. III, pp. 189–197, 2019.
- [17] A. G. Gonzales and M. A. Herrador, "A Practical Guide to Analytical Method Validation, Including Measurement Uncertainty and Accuracy Profiles," *Trends Anal. Chem.*, vol. 26, no. 3, 2007.
- [18] S. Kamaruzaman, M. Marsin, and S. Endud, "MCM-41 solid phase membrane tip extraction combined with liquid chromatography for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in human urine," *J. Chromatogr. B*, vol. 940, pp. 59–65, 2013.
- [19] S. Da, B. Acemio, and E. Baran, "Removal of Remazol Brilliant Blue R From Aqueous Solution by Pirina Pretreated with Nitric Acid and Commercial Activated Carbon," *Water Air Soil Pollut*, vol. 225 no. 1889, pp. 1–15, 2014.

ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

| | | |
|---|---|----|
| 1 | www.researchgate.net Internet Source | 1% |
| 2 | journal.uinsgd.ac.id Internet Source | 1% |
| 3 | ejournal.unsrat.ac.id Internet Source | 1% |
| 4 | jifi.farmasi.univpancasila.ac.id Internet Source | 1% |
| 5 | ramadhanupanji.blogspot.com Internet Source | 1% |
| 6 | www.lsitesonderhoud.nl Internet Source | 1% |
| 7 | 123dok.com Internet Source | 1% |
| 8 | download.garuda.kemdikbud.go.id Internet Source | 1% |
| 9 | journal.uin-alauddin.ac.id Internet Source | 1% |

| | | |
|----|--|------|
| 10 | as-wait.icu Internet Source | 1 % |
| 11 | ojs.stikes-muhammadiyahku.ac.id Internet Source | 1 % |
| 12 | www.scribd.com Internet Source | 1 % |
| 13 | es.scribd.com Internet Source | <1 % |
| 14 | ejurnal.its.ac.id Internet Source | <1 % |
| 15 | Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper | <1 % |
| 16 | Submitted to Universiti Kebangsaan Malaysia Student Paper | <1 % |
| 17 | akademifarmasijember.ac.id Internet Source | <1 % |
| 18 | repository.usd.ac.id Internet Source | <1 % |
| 19 | Roslina Eso, Luvi, Ririn. "Efek Variasi Konsentrasi Zat Aktivator H ₃ PO ₄ Terhadap Morfologi Permukaan dan Gugus Fungsi Karbon Aktif Cangkang Kemiri", Gravitasi, 2021 Publication | <1 % |

20

etd.repository.ugm.ac.id

Internet Source

<1 %

21

journal.poltekkesdepkes-sby.ac.id

Internet Source

<1 %

22

Islamudin Ahmad, Andi Yusniah, Yuspian Nur, Wisnu Cahyo Prabowo, Herman. "Pengayaan Polifenol Total dari Daun Kadamba Menggunakan Metode Ekstraksi Berbantu Mikrowave Berbasis Pelarut Hijau", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2020

Publication

<1 %

23

Nadiyah Ayu Nur. Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung, 2017

Publication

<1 %

24

core.ac.uk

Internet Source

<1 %

25

id.scribd.com

Internet Source

<1 %

26

Gabriela V.Ch Walewangko, Widdhi Bodhi, Billy J. Kepel. "UJI RESISTENSI BAKTERI ESCHERICHIA COLI YANG DI ISOLASI DARI PLAK GIGI MENGGUNAKAN MERKURI DAN AMPISILIN", Jurnal e-Biomedik, 2015

Publication

<1 %

27

asrianinoniblogspotcom.blogspot.com

Internet Source

<1 %

28

docplayer.info

Internet Source

<1 %

29

docsdrive.com

Internet Source

<1 %

30

eprints.uns.ac.id

Internet Source

<1 %

31

p3m.sinus.ac.id

Internet Source

<1 %

32

pt.slideshare.net

Internet Source

<1 %

33

repository.unair.ac.id

Internet Source

<1 %

34

text-id.123dok.com

Internet Source

<1 %

35

Lisa Ramschie, Pieter L. Suling, Krista V. Siagian. "Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Daun Mengkudu (Morinda citrifolia L.) terhadap Candida albicans Secara In Vitro", e-GIGI, 2017

Publication

<1 %

36

candrapiptonugroho.blogspot.com

Internet Source

<1 %

jurnalnasional.ump.ac.id

| | | |
|----|--|------|
| 37 | Internet Source | <1 % |
| 38 | m.japsonline.com Internet Source | <1 % |
| 39 | makassar.antaraneews.com Internet Source | <1 % |
| 40 | pt.scribd.com Internet Source | <1 % |
| 41 | repository.unsoed.ac.id Internet Source | <1 % |
| 42 | Josepin P Konda, Jainer P Siampa, Trina E Tallei, Billy J Kepel, Fatimawali Fatimawali. "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Biji Langsung (Lansium domesticum var. pubescens) dan Duku (Lansium domesticum var. domesticum) dengan Metode DPPH", JURNAL ILMIAH SAINS, 2020 Publication | <1 % |
| 43 | Triska Manoppo, Sri Sudewi, Defny S. Wewengkang. "ANALISIS PEMANIS NATRIUM SIKLAMAT PADA MINUMAN JAJANAN YANG DIJUAL DI DAERAH SEKITAR KAMPUS UNIVERSITAS SAM RATULANGI MANADO", PHARMACON, 2019 Publication | <1 % |

44

Muscarella, M.. "Validation according to European Commission Decision 2002/657/EC of a confirmatory method for aflatoxin M"1 in milk based on immunoaffinity columns and high performance liquid chromatography with fluorescence detection", *Analytica Chimica Acta*, 20070702

Publication

<1 %

45

zombiedoc.com

Internet Source

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On