



**PENGEMBANGAN TUTUP BOTOL PINTAR  
(*SMART CAP*) UNTUK SIRUP KERING AMOKSISILIN**

**SKRIPSI**

Oleh

**Albert Putra Kurniawan  
NIM 082210101075**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2012**



**PENGEMBANGAN TUTUP BOTOL PINTAR  
(*SMART CAP*) UNTUK SIRUP KERING AMOKSISILIN**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Albert Putra Kurniawan**  
**NIM 082210101075**

**FAKULTAS FARMASI**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**2012**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Papa Yohanes Kurniawan dan Mama Tjioe Sioe Lian tercinta, yang telah mendoakan dan memberi kasih sayang serta pengorbanan selama ini;
2. Semua guruku sejak SD sampai Perguruan Tinggi terhormat, yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran;
3. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

## MOTTO

”Tidur sebentar lagi, mengantuk sebentar lagi, melipat tangan sebentar lagi untuk tinggal berbaring” maka datanglah kemiskinan kepadamu seperti seorang penyerbu, dan kekurangan seperti orang yang bersenjata.

(Amsal 6:10-11)

Ketika muda, saya mendapati bahwa 9 dari 10 hal yang saya lakukan gagal, oleh karena itu saya selalu mengerjakan 10 kali lebih banyak.

(Bernard Shaw)

Mereka yang sukses adalah pemimpi-pemimpi besar. Mereka berimajinasi tentang masa depan mereka, berbuat sebaik mungkin dalam setiap hal, dan bekerja setiap hari menuju visi mereka.

(Brian Tracy)

Jika Anda tidak berusaha melakukan sesuatu melampaui apa yang sudah Anda kuasai, Anda tidak akan berkembang.

(Ronald E. Osborn)

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Albert Putra Kurniawan

NIM : 082210101075

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul *Pengembangan Tutup Botol Pintar (Smart Cap) untuk Sirup Kering Amoksisilin* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada instansi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Juni 2012

Yang menyatakan,

Albert Putra Kurniawan

NIM 082210101075

**SKRIPSI**

**PENGEMBANGAN TUTUP BOTOL PINTAR  
(*SMART CAP*) UNTUK SIRUP KERING AMOKSISILIN**

Oleh

Albert Putra Kurniawan  
NIM 082210101075

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.

Dosen Pembimbing Anggota : Lesty Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengembangan Tutup Botol Pintar (Smart Cap) untuk Sirup Kering Amoksisilin* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari :  
Tanggal :  
Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

### Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.  
NIP 196902011994031002

Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.  
NIP 197604142002122001

Anggota I,

Anggota II,

Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.  
NIP 198004052005012005

Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt.  
NIP 197812212005012002

### Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.  
NIP 196902011994031002

## RINGKASAN

### **Pengembangan Tutup Botol Pintar (*Smart Cap*) untuk Sirup Kering Amoksisilin;**

Albert Putra Kurniawan; 082210101075; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Amoksisilin merupakan antibiotik yang banyak digunakan untuk mengobati penyakit infeksi. Amoksisilin tersedia dalam bentuk cair sebagai sediaan sirup kering. Sirup kering Amoksisilin yang telah direkonstitusi biasanya disimpan pada suhu ruang dan memiliki *shelf life* 7 hari, artinya sirup kering Amoksisilin dapat dipakai hingga 7 hari karena masih memenuhi spesifikasi yang ditetapkan. Pemakaian lebih dari 7 hari dapat beresiko menyebabkan resistensi antibiotik karena kadar Amoksisilin dalam sediaan sudah berkurang di bawah spesifikasi. Resistensi antibiotik tidak hanya berdampak pada kegagalan terapi tetapi juga semakin mempersempit pilihan terapi antibiotik untuk penyakit infeksi. Aturan pakai obat antibiotik juga perlu diperhatikan untuk memastikan kontinuitas efek terapi obat. Amoksisilin biasanya diberikan setiap 8 jam. Konsumsi antibiotik yang tidak sesuai aturan pakai dapat beresiko overdosis atau kegagalan efek terapi, dan juga resistensi antibiotik. Karena itu, dirancang tutup botol pintar (*smart cap*) yang dapat memberikan tanda jika *shelf life* sudah berakhir dan dapat mendeteksi riwayat dosis pemakaian obat. Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan rancangan dan pembuatan *smart cap* dan mengetahui apakah *smart cap* dapat memberikan tanda jika *shelf life* sudah berakhir dan dapat mendeteksi riwayat dosis pemakaian obat.

*Smart cap* dirancang dan dibuat dengan cara menggabungkan *Time/Temperature Indicator* (TTI) dan tutup botol pendeteksi riwayat dosis, dimana TTI berfungsi memberikan tanda jika *shelf life* sudah berakhir, sedangkan tutup botol pendeteksi riwayat dosis berfungsi untuk mendeteksi riwayat dosis pemakaian obat.



Penelitian ini dilaksanakan dalam tiga tahap. Tahap pertama meliputi pembuatan TTI, optimasi TTI dan karakterisasi TTI. TTI tersusun dari membran agar dan membran asam asetat. Membran agar mengandung tepung agar-agar, NaOH dan indikator pH (Biru bromfenol dan Fenolftalein), sedangkan membran asam asetat berupa kertas saring yang telah ditetesi asam asetat. Membran agar diletakkan di atas membran asam asetat. Asam asetat akan menguap menuju membran agar dan menyebabkan membran agar yang semula basa menjadi asam. Karena membran agar mengandung indikator pH, maka perubahan pH akan menyebabkan perubahan warna. Optimasi TTI mencakup volume agar, komposisi reagen (NaOH, Biru bromfenol dan Fenolftalein) dan lama pengeringan membran asam asetat. Karakterisasi TTI meliputi waktu respon, perubahan warna, dan *repeatability*.

Tahap kedua adalah uji kualitas sirup kering Amoksisilin yang telah direkonstitusi yang meliputi kadar Amoksisilin, pH, warna, dan bau. Uji kualitas dilakukan pada 2 macam suhu penyimpanan, yaitu suhu ruang dan lemari es dan diamati pada hari ke-0, 3, 5, 7, 10 dan 12. Penetapan kadar Amoksisilin menggunakan metode titrasi iodometri, pH diukur dengan pH meter, warna diukur dari nilai *mean* RGB, dan bau diukur oleh 10 orang panelis.

Tahap ketiga adalah uji kualitas tutup botol pendeteksi riwayat dosis yang meliputi kemudahan penggunaan dan ketangguhan tutup botol. Kemudahan dan ketangguhan tutup botol diuji oleh 10 orang panelis.

Perubahan warna TTI berturut-turut adalah ungu, coklat dan kuning. TTI berwarna kuning kecoklatan atau kuning saat kondisi sirup kering Amoksisilin sudah buruk, dimana kadar Amoksisilin mendekati 90,0 % dan bau sirup kering mendekati tidak normal. Penilaian panelis untuk kemudahan penggunaan tutup botol adalah 2,4, yaitu mudah sampai cukup mudah, sedangkan untuk ketangguhan tutup botol adalah 2,6, yaitu tangguh sampai cukup tangguh. Jadi, dapat disimpulkan *smart cap* dapat memberikan tanda berupa perubahan warna jika *shelf life* sudah berakhir dan dapat mendeteksi riwayat dosis pemakaian obat.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala hikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Pengembangan Tutup Botol Pintar (Smart Cap) untuk Sirup Kering Amoksisilin*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember sekaligus Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
2. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian untuk skripsi ini.
3. Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. dan Ibu Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt., selaku dosen penguji yang banyak memberikan saran dan kritik yang membangun dalam penulisan skripsi ini.
4. Mama, Papa dan Kakak tercinta yang selalu memberikan doa dan dukungan demi terselesaikannya skripsi ini.
5. Semua teman yang telah memberi dorongan semangat dan membantu penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, karena itu penulis dengan senang hati menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini bermanfaat.

Jember, Juni 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	4
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	5
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	5
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
<b>2.1 Stabilitas Produk Farmasi</b> .....	6
<b>2.2 Degradasi Produk Farmasi</b> .....	7
<b>2.3 Amoksisilin</b> .....	9
<b>2.4 Indikator Suhu</b> .....	12
<b>2.5 Time/Temperature Indicator (TTI)</b> .....	13
<b>2.6 Biru Bromfenol</b> .....	15
<b>2.7 Fenolftalein</b> .....	15

<b>2.8 Produk Farmasi Dosis Ganda</b> .....	16
<b>2.9 Akrilat</b> .....	20
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	21
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	21
<b>3.2 Waktu dan Tempat Penelitian</b> .....	21
<b>3.3 Alat dan Bahan</b> .....	21
3.3.1 Alat .....	21
3.3.2 Bahan .....	21
<b>3.4 Rancangan Penelitian</b> .....	21
3.4.1 Rancangan Operasional .....	21
3.4.2 Diagram Alir Penelitian .....	22
<b>3.5 Prosedur Penelitian</b> .....	23
3.5.1 Pembuatan <i>Time/Temperature Indicator</i> .....	23
3.5.2 Optimasi <i>Time/Temperature Indicator</i> .....	24
3.5.3 Rancangan dan Pembuatan Tutup Botol Pendeteksi Riwayat Dosis Pemakaian Obat .....	25
3.5.4 Rancangan Tutup Botol Pintar ( <i>Smart Cap</i> ) .....	29
3.5.5 Karakterisasi Membran Agar <i>Time/Temperature Indicator</i> .....	30
3.5.6 Uji Kualitas Sirup Kering Amoksisilin .....	31
3.5.7 Uji Pembacaan Warna Membran Agar TTI .....	33
3.5.8 Uji Kualitas Tutup Botol Pendeteksi Riwayat Dosis Pemakaian Obat .....	33
3.5.9 Analisis Data .....	33
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	34
<b>4.1 Pembuatan <i>Time/Temperature Indicator</i></b> .....	34
<b>4.2 Optimasi <i>Time/Temperature Indicator</i></b> .....	35
4.2.1 Optimasi Volume Agar .....	35
4.2.2 Optimasi Komposisi Reagen .....	35

4.2.3 Optimasi Lama Pengeringan Membran Asam Asetat .....	36
<b>4.3 Rancangan dan Pembuatan Tutup Botol Pendeteksi Riwayat</b>	
<b>Dosis Pemakaian Obat .....</b>	<b>37</b>
<b>4.4 Aplikasi Tutup Botol Pintar (<i>Smart Cap</i>) .....</b>	<b>38</b>
<b>4.5 Karakterisasi Membran Agar <i>Time/Temperature Indicator</i> .....</b>	<b>39</b>
<b>4.6 Uji Kualitas Sirup Kering Amoksisilin .....</b>	<b>41</b>
<b>4.7 Uji Pembacaan Warna Membran Agar TTI .....</b>	<b>47</b>
<b>4.8 Uji Kualitas Tutup Botol Pendeteksi Riwayat Dosis Pemakaian</b>	
<b>Obat .....</b>	<b>48</b>
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>50</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>50</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>51</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>52</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>55</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Hasil Optimasi Volume Agar .....	35
4.2 Hasil Optimasi Komposisi Reagen .....	35
4.3 Hasil Optimasi Lama Pengeringan Membran Asam Asetat .....	36
4.4 Data $\Delta$ <i>mean blue</i> Membran Agar TTI pada Suhu Ruang dan Lemari Es .....	39
4.5 Data Persen Kadar Amoksisilin pada Suhu Ruang dan Lemari Es .....	41
4.6 Hasil Kuisisioner Pembacaan Warna Membran Agar TTI .....	48
4.7 Penilaian Panelis untuk Kemudahan dan Ketangguhan Tutup Botol .....	49

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Kurva Log k versus 1/T untuk Menggambarkan Laju Reaksi Degradasi pada Berbagai Suhu .....	8
2.2 Struktur Kimia Amoksisilin .....	10
2.3 Mekanisme Reaksi Hidrolisis Amoksisilin menjadi Asam Penisilolat .....	11
2.4 Struktur Kimia Biru Bromfenol .....	15
2.5 Struktur Kimia Fenolftalein .....	15
2.6 Perbandingan Kurva Kadar Obat dalam Darah versus Waktu untuk Pemberian Obat tiap 6 jam, tiap 8 jam dan tiap 12 jam .....	18
2.7 Perbandingan Kurva Kadar Obat dalam Darah versus Waktu untuk Pemberian Obat Dosis Lengkap dan Dosis Tidak Lengkap .....	19
2.8 Struktur Kimia dan Gambar Akrilat (PMMA) .....	20
3.1 Diagram Alir Penelitian .....	22
3.2 <i>Time/Temperature Indicator</i> (TTI) Tampak Samping dan Tampak Atas .....	24
3.3 Rancangan Tutup Botol Pendeteksi Riwayat Dosis Pemakaian Obat .....	26
3.4 Tutup Botol Pendeteksi Riwayat Dosis Setelah Digabungkan .....	27
3.5 Cara Kerja Tutup Botol Pendeteksi Riwayat Dosis Pemakaian Obat .....	28
3.6 Tutup Botol Pintar ( <i>Smart Cap</i> ) Tampak Samping dan Tampak Atas .....	29
4.1 Rancangan dan Foto <i>Time/Temperature Indicator</i> (TTI) .....	34
4.2 Rancangan dan Foto Tutup Botol Pendeteksi Riwayat Dosis .....	37
4.3 Foto Cara Kerja Tutup Botol Pendeteksi Riwayat Dosis .....	38
4.4 Rancangan dan Foto Tutup Botol Pintar ( <i>Smart Cap</i> ) .....	38
4.5 Grafik $\Delta$ <i>mean blue</i> membran agar TTI beserta perubahan warnanya selama disimpan pada suhu ruang .....	40
4.6 Grafik $\Delta$ <i>mean blue</i> membran agar TTI beserta perubahan warnanya selama disimpan pada suhu lemari es .....	40

4.7	Grafik kadar Amoksisilin selama disimpan pada suhu ruang dan lemari es .....	42
4.8	Korelasi kadar Amoksisilin (suhu ruang) dengan $\Delta$ <i>mean blue</i> membran agar TTI .....	43
4.9	Korelasi kadar Amoksisilin (lemari es) dengan $\Delta$ <i>mean blue</i> membran agar TTI .....	44
4.10	Grafik pH sirup kering selama disimpan pada suhu ruang dan lemari es .....	45
4.11	Grafik warna sirup kering selama disimpan pada suhu ruang dan lemari es .....	45
4.12	Korelasi bau sirup kering (suhu ruang) dengan $\Delta$ <i>mean blue</i> membran agar .....	46
4.13	Korelasi bau sirup kering (lemari es) dengan $\Delta$ <i>mean blue</i> membran agar TTI .....	47



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1 Data Intensitas Warna Biru Membran Agar TTI .....	55
2 Data Persen Kadar Amoksisilin .....	56
3 Data pH Sirup Kering Amoksisilin .....	58
4 Data Warna Sirup Kering Amoksisilin .....	59
5 Data Bau Sirup Kering Amoksisilin .....	60
6 Kuisisioner Penelitian .....	61
7 Sertifikat Analisis Amoksisilin Trihidrat .....	63