

EFEK NATRIUM BENZOAT TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKA-KIMIA LARUTAN FRAMISSETIN SULFAT YANG DIIRADIASI DENGAN SINAR γ

Darmawan Darwis, Lely Hardiningsih, Tatang Iriawan, Taty Erlinda Basjir
Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi - Badan Tenaga Atom Nasional

ABSTRAK

EFEK NATRIUM BENZOAT TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKA-KIMIA LARUTAN FRAMISSETIN SULFAT YANG DIIRADIASI DENGAN SINAR γ . Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh penambahan natrium benzoat terhadap sifat fisika dan kimia larutan antibiotika framisetin sulfat dalam air yang diiradiasi menggunakan sinar γ . Ke dalam air suling ditambahkan sejumlah tertentu serbuk framisetin sulfat dan natrium benzoat hingga larutan akhir terdiri dari, fraksi framisetin sulfat 0,5 % b/v dan natrium benzoat 1% b/v. Kemudian larutan tersebut dimasukkan ke dalam ampul dan diiradiasi menggunakan sinar γ dengan dosis 0; 10; 20; dan 30 kGy. Iradiasi dilakukan pada temperatur kamar (28 ± 1 °C) dan 0 °C. Setelah diiradiasi, parameter yang diamati adalah konsentrasi/kadar, pH, serta adanya perubahan warna. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa iradiasi larutan framisetin sulfat yang ditambah dengan natrium benzoat dengan dosis 30 kGy pada temperatur 0 °C dan temperatur kamar mempunyai kadar masing-masing 96,5 % dan 90,0 %. Sebaliknya iradiasi pada larutan framisetin sulfat tanpa natrium benzoat dengan dosis 30 kGy pada temperatur 0 °C dan temperatur kamar mempunyai kadar masing-masing 20 % dan 18 %. Analisis secara visual menunjukkan bahwa larutan framisetin sulfat tanpa penambahan natrium benzoat mengalami perubahan warna secara nyata akibat iradiasi. Derajat keasaman (pH) larutan framisetin sulfat 0,5 % b/v yang diiradiasi dengan dosis 10, 20 dan 30 kGy tanpa penambahan natrium benzoat mengalami penurunan masing-masing menjadi 5,4 ; 5,0 ; dan 4,0. Sebaliknya dengan penambahan natrium benzoat 1 %, pH larutan tidak mengalami perubahan yang bermakna yaitu 6,5 sampai 6,9.

ABSTRACT

THE EFFECT OF SODIUM BENZOATE ON THE PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS OF FRAMICETINE SULFATE SOLUTION EXPOSED BY GAMMA RADIATION. The experiment effect of sodium benzoate on the physicochemical characteristics of aqueous solution of framisetin sulfate irradiated by γ rays had been done. A certain amount of framisetin sulfat powder and sodium benzoate were added into aqueous solution to give the final volume contain of framisetin sulfat 0.5 % w/v and sodium benzoate 1 % w/v. The solution was then pour into an ampul glass and irradiated using γ rays at a dose of 0; 10; 20; and 30 kGy. The irradiation was carried out at room temperature and 0 °C. After irradiation, the parameters: concentration, pH, and color change were performed. The results indicated that irradiation with dose of 30 kGy at 0 °C and room temperature on the solution of framisetin sulfat which sodium benzoate was added have concentration 96.5 % and 90.0 % respectively. On the contrary, irradiation with dose of 30 kGy at 0 °C and room temperature on the framisetin sulfat solution without sodium benzoate have concentration 20 % and 18 % respectively. From the visually observation indicated that the irradiation of framisetin sulfat solution without sodium benzoate cause significant changing on the color. The acidity value of 0.5 % framisetin sulfat solution irradiated without sodium benzoate at a dose of 10; 20; and 30 kGy reduce to 5.4; 5.0; and 4.0 respectively. On the other hand, addition of sodium benzoate 1 % will retain the pH value at 6.5 to 6.9.

PENDAHULUAN

Radiasi pengion, terutama sinar γ telah banyak digunakan dalam bidang Farmasi dan Kedokteran. Salah satu pemanfaatan sinar γ yang sudah dikenal adalah untuk mensterilkan alat kedokteran maupun sediaan farmasi yang peka terhadap panas. Antibiotika adalah salah satu

sediaan yang peka terhadap panas sehingga sterilisasi dilakukan dengan penyaring bakteri atau pembuatan secara aseptis. HOLLAND dkk.^[1] melaporkan bahwa radiasi sinar γ dengan dosis 25 kGy atau lebih tidak menyebabkan kerusakan yang berarti terhadap beberapa

antibiotika dalam keadaan kering (dry state). Bahkan untuk beberapa antibiotika tidak mengalami penurunan aktivitas setelah diiradiasi sampai dengan 150 kGy, lebih lanjut K.G. GUPTA [2] melaporkan bahwa framisetin sulfat, oksitetrasiklina dan klor tetrasiklina yang diiradiasi dengan sinar γ dalam keadaan kering atau pelarut organik tidak mengalami perubahan kimia maupun biologi tetapi iradiasi dalam larutan air mengalami penurunan aktivitas yang bermakna.

Senyawa organik dalam larutan air jika diiradiasi akan mengalami interaksi secara langsung maupun tidak langsung. Interaksi tidak langsung disebabkan terjadinya reaksi radiolisis dari pelarut (air) yang menghasilkan radikal OH \cdot ; H \cdot ; e_{aq}^- , molekul H₂ dan radikal H₂O₂. Dari radikal yang dihasilkan ini, tiga spesies yang pertama yaitu H \cdot ; OH \cdot dan e_{aq}^- sangat reaktif terhadap beberapa gugus fungsi yang ada dalam senyawa organik sehingga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada senyawa organik yang diiradiasi.[3].

Beberapa senyawa tertentu seperti ion bikarbonat, sistein, ion benzoat, metanol maupun alkohol lainnya mempunyai reaktivitas yang tinggi terhadap OH \cdot ; H \cdot , maupun e_{aq}^- . Senyawa kimia ini dikenal sebagai *scavenger*. *Scavenger* dapat bereaksi dengan radikal OH \cdot ; H \cdot , maupun e_{aq}^- sehingga dapat mencegah terjadinya peruraian senyawa organik tertentu akibat iradiasi dalam larutan air. Pada penelitian ini sebagai *scavenger* digunakan natrium benzoat sedangkan antibiotika yang digunakan adalah framisetin sulfat.

BAHAN DAN TATA KERJA

Bahan

Pada penelitian ini bahan kimia yang digunakan adalah serbuk framisetin sulfat yang diperoleh dari PT. Darya Varia Lab., natrium benzoat (E.Merck), 1-fluoro-2,4-dinitrobenzen (DNFB) (E.Merck), kloroform (E.Merck), tetrahidrofur, larutan dapar borat 0,02 M dan pelarut yang digunakan adalah air suling.

Prosedur percobaan

Pembuatan larutan cuplikan

Ke dalam air suling ditambahkan serbuk framisetin sulfat 0,5 % dan natrium benzoat 1 %. Larutan diaduk hingga homogen dan sebagai pembanding digunakan larutan framisetin sulfat 0,5 % (tanpa natrium benzoat).

Iradiasi larutan cuplikan

Iradiasi menggunakan sinar γ dengan dosis 10; 20; dan 30 kGy pada temperatur kamar (28 \pm 1 $^{\circ}$ C) dan 0 $^{\circ}$ C (suasana es) dengan laju dosis 10 kGy /jam. Sebagai standar digunakan larutan framisetin sulfat yang tidak diiradiasi (dosis 0 kGy).

Analisis kualitatif dan kuantitatif dengan HPLC

Pengujian perubahan kimia maupun penetapan kadar framisetin sulfat dilakukan dengan menggunakan HPLC (Shimadzu LC-9A) seperti prosedur yang ditetapkan oleh KIYOSI TSUJI dkk [4] memakai DNFB sebagai pereaksi penderivatif. Pelarut yang digunakan adalah campuran kloroform : THF : air dengan perbandingan 600 : 392 : 8.

Pengamatan Secara Visual

Untuk melihat adanya perubahan warna yang diakibatkan oleh iradiasi terhadap larutan framisetin sulfat, dilakukan pengamatan secara visual terhadap larutan cuplikan maupun pembanding.

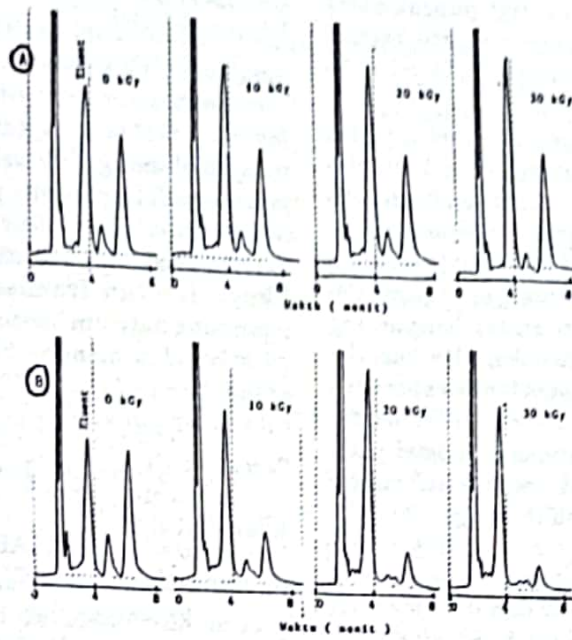
Penetapan pH

Penetapan pH dilakukan menggunakan pH meter fermentor B.E.Marubishi model MD-250.

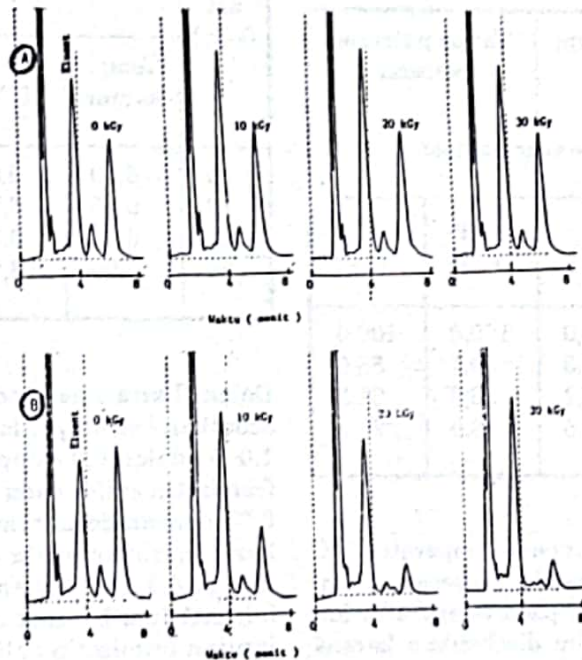
HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis kualitatif dan kuantitatif.

Gambar 1 dan 2 menunjukkan kromatogram framisetin sulfat yang diiradiasi dengan berbagai dosis. Dari Gambar tersebut terlihat bahwa framisetin sulfat mempunyai 2 buah puncak dengan waktu retensi masing-masing 4,8 dan 6,2 menit. Penambahan natrium benzoat pada larutan framisetin sulfat sebelum radiasi dapat mengurangi terjadinya peruraian framisetin sulfat akibat sinar γ . Hal ini disebabkan karena ion benzoat dapat menangkap spesies reaktif yaitu radikal OH \cdot ; atom H maupun e_{aq}^- yang dihasilkan dari radiolisis air sehingga spesies ini tidak dapat bereaksi lebih lanjut dengan gugus fungsi framisetin sulfat, seperti yang terlihat pada Gambar 1a dan 2a. Sebaliknya iradiasi larutan framisetin sulfat dalam air tanpa penambahan natrium benzoat menyebabkan terjadinya perubahan (penambahan) jumlah puncak. Hal ini menunjukkan bahwa iradiasi framisetin sulfat dalam air menyebabkan perubahan sifat kimia yang di-



Gambar 1. Kromatogram HPLC framisetina sulfat yang diiradiasi dengan berbagai dosis pada temperatur kamar. Kondisi kromatografi; kolom mikroporasil, eluen; kloroform : THF : air = 600 : 392 : 8. A. Framisetina sulfat dengan natrium benzoat; B. framisetina sulfat.



Gambar 2. Kromatogram HPLC framisetina sulfat yang diiradiasi dengan berbagai dosis pada temperatur 0 °C. Kondisi kromatografi; kolom mikroporasil, eluen; kloroform : THF : air = 600 : 392 : 8. A. Framisetina sulfat dengan natrium benzoat; B. framisetina sulfat.

tandai dengan penurunan tinggi puncak serta timbulnya puncak baru dengan waktu retensi 5,4 menit, seperti yang terlihat pada Gambar 1b dan 2 b.

Konsentrasi atau kadar framisetin sulfat diperoleh dengan menghitung luas kromatogram HPLC. Sedangkan konsentrasi framisetina sulfat yang diiradiasi dihitung dengan membandingkannya terhadap luas area framisetin sulfat standar atau yang tidak diiradiasi. Penurunan kadar framisetin sulfat bergantung pada dosis radiasi yang diberikan. Iradiasi dengan dosis sampai 30 kGy pada temperatur 0 °C, dapat mempertahankan konsentrasi framisetin sulfat hingga 96,5 % sedangkan iradiasi pada temperatur kamar dapat mempertahankan konsentrasi framisetin sulfat hingga 90,0 %. Sebaliknya larutan framisetin sulfat tanpa natrium benzoat yang diiradiasi dengan dosis 30 kGy pada temperatur kamar dan 0 °C masing-masing mempunyai konsentrasi 18 % dan 20 % seperti yang terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Efek natrium benzoat terhadap kadar framisetina sulfat yang diiradiasi dengan sinar γ pada beberapa dosis radiasi. Konsentrasi (%) dihitung terhadap standar yang tidak diiradiasi (0 kGy).

Dosis radiasi (kGy)	Dengan natrium benzoat		Tanpa natrium benzoat	
	Temperatur radiasi			
	Temp. kamar	0 °C	Temp. kamar	0 °C
0	100,0	100,0	100,0	100,0
10	89,2	98,8	39,1	53,5
20	88,3	98,2	26,6	22,3
30	90,0	96,5	18,0	20,1

Iradiasi framisetin sulfat pada temperatur 0 °C mempunyai konsentrasi lebih besar dibandingkan dengan iradiasi pada temperatur kamar (28 ± 1 °C). Hal ini disebabkan karena pada temperatur rendah (0 °C), radikal OH, H, dan e_{aq}^- mempunyai mobilitas yang kecil se-

hingga jumlah radikal tersebut yang terbentuk lebih sedikit^[6].

Pengamatan Organoleptis.

Iradiasi terhadap larutan framisetin sulfat menyebabkan terjadinya perubahan warna menjadi kuning. Intensitas perubahan warna yang terjadi tergantung pada dosis radiasi yang diberikan. Makin besar dosis yang diberikan maka warna yang terjadi semakin pekat. Sebaliknya larutan framisetin sulfat yang mengandung natrium benzoat dengan dosis 10 dan 20 kGy tidak menunjukkan perubahan warna sedangkan pada dosis 30 kGy menyebabkan larutan menjadi kuning sangat muda.

Pengujian pH

pH larutan framisetin sulfat ditunjukkan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Efek natrium benzoat terhadap derajat keasaman larutan framisetina sulfat yang diiradiasi dengan sinar γ pada beberapa dosis radiasi.

Dosis radiasi (kGy)	Dengan natrium benzoat		Tanpa natrium benzoat	
	Temperatur radiasi			
	Temp. kamar	0 °C	Temp. kamar	0 °C
0	6,80	6,50	6,50	6,60
10	6,75	6,70	5,40	5,40
20	6,80	6,70	4,87	5,03
30	6,90	6,90	4,00	4,33

Dalam Extra Pharmacopeia Martindale^[5] disebutkan bahwa pH larutan framisetin sulfat 1,0 % adalah 6,0 sampai 7,0. Iradiasi larutan framisetin sulfat pada temperatur kamar dan 0 °C dengan dosis sampai 30 kGy menyebabkan penurunan nyata terhadap pH menjadi 4 hingga 4,3. Perubahan pH tidak berarti apabila natrium benzoat ditambahkan ke dalam larutan framisetin sulfat. Demikian juga perbedaan temperatur iradiasi tidak menyebabkan perbedaan pH.

KESIMPULAN

1. Iradiasi sinar γ terhadap larutan framisetin sulfat 0,5 % dalam air dengan dosis hingga 30 kGy pada temperatur kamar maupun 0 °C menyebabkan perubahan terhadap pH, warna, kadar, maupun sifat kualitatif lainnya.
2. Penurunan kadar framisetin sulfat akibat iradiasi sinar γ bergantung pada dosis radiasi yang diberikan .
3. Penambahan natrium benzoat 1 % b/v pada larutan framisetin sulfat 0,5 % b/v dan diiradiasi dengan dosis 30 kGy pada temperatur 0 °C dan temperatur kamar mempunyai kadar masing-masing 96,5 % dan 90,0 %.
4. Iradiasi larutan framisetin sulfat pada suhu 0 °C memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan suhu kamar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Holland, J., Effect of γ irradiation (^{60}Co) on tetracycline, Radiosterilization of Medical Product, IAEA, Vienna (1967) 69-80.
2. Gupta, K. G., Vyas, K. K. and Sekon, N. S., Effect of radiation on activity of antibiotics, J. of Pharmaceutical Science, vol.62,no.5 (1972) 841.
3. Gopal, N. G. S., SHARMA, G, Radiation sterilization of pharmaceutical and disposable medical products, UNDP/IAEA Reg. Training Course, Bombay (1988).
4. Kiyoshi Tsuji, John, F. Goetz, Williem van Meter, Kathy A. Gusclora, Normal-phase high performance liquid chromatographic determination of neomycin sulfate derivatized with 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene, J. of Chromatography, 175 (1979) 141.
5. Rao, K.N., Moorthy, P. N. and Kishore, K., Radiation Sterilization of Vitamins-Studies on the Radiolysis and Radiation Protection of Vitamins in Aqueous Systems and the Solid State, Chemistry Division, Bhabha Atomic Research Centre, Bombay, 20.
6. Reynolds, J.E.F., editor, Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 28^{ed.}, The Pharmaceutical Press., (1982) 1165.