

## VALIDASI METODE ANALISIS DAN PENETAPAN KADAR PARASETAMOL DALAM SEDIAAN TABLET SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VISIBLE

Muhammad Imam Sayuthi, Puji Kurniawati

Program Studi DIII Analis Kimia, Universitas Islam Indonesia, Jl. Kaliurang km 14,5, Yogyakarta, 55571, Indonesia

Muhammad Imam Sayuthi, Email: [sayuthi35@gmail.com](mailto:sayuthi35@gmail.com)

### ABSTRAK

Telah dilakukan validasi metode dengan acuan Tulandi, dkk (2015) dan penetapan kadar parasetamol dalam sediaan tablet secara spektrofotometri UV-Visible. Parasetamol merupakan obat yang bersifat analgesik dan anti-piretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar zat aktif parasetamol dalam sampel obat dan membandingkan dengan standar yang telah ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (FI) Edisi IV dan untuk mengetahui ketepatan metode uji spektrofotometri UV-Visible dalam menentukan kadar parasetamol dalam sampel obat serta memenuhi uji validasi. Parameter validasi metode dalam penelitian meliputi linieritas, Limit of Detection (LOD), Limit of Quantitation (LOQ), presisi, akurasi, selektivitas, ketangguhan metode dan operating time. Hasil penelitian diperoleh panjang gelombang maksimum parasetamol yaitu 247 nm. Hasil uji linieritas diperoleh nilai koefisien korelasi (R) sebesar 0,9974 dengan nilai LOD yang diperoleh sebesar 0,8161 mg/L dan LOQ sebesar 2,7204 mg/L. Berdasarkan hasil uji presisi diperoleh nilai standar deviasi relative (%RSD) sebesar 0,6749% dan hasil dari uji akurasi didapatkan nilai perolehan kembali (%R) sebesar 106,9507%. Dari uji selektivitas diperoleh panjang gelombang untuk larutan standar sebesar 247 nm dan larutan sampel sebesar 248 nm sehingga dapat dinyatakan dalam sampel mengandung zat aktif parasetamol. Hasil analisis menunjukkan konsentrasi rata-rata parasetamol dalam sampel obat sebesar 408,686 mg dalam satu tablet dengan persentase kadar sebesar 63,28%. Uji ketangguhan metode diperoleh hasil %RSD untuk panjang gelombang 247 nm sebesar 1,5880%, panjang gelombang 248 nm sebesar 0,4411%, dan panjang gelombang 246 nm sebesar 0,4451%. Hasil penentuan operating time selama 20 menit diperoleh waktu kestabilan untuk larutan standar parasetamol sampai menit ke 14. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa metode spektrofotometri UV-Visible yang digunakan dalam penelitian telah memenuhi parameter yang telah ditetapkan dalam uji validasi serta kadar parasetamol yang diperoleh tidak memenuhi syarat yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi IV yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%.

**Kata kunci:** parasetamol, Farmakope Indonesia (FI), spektrofotometri UV-Visible, validasi metode

### ABSTRACT

Method validation has been performed with reference Tulandi, et al (2015) and the assay of paracetamol in tablet dosage UV-Visible spectrophotometry. Paracetamol is analgesic and anti-pyretic drug. This study aims to determine the levels of active substance of paracetamol in drug samples and compared with the standard set by the Indonesian Pharmacopoeia (FI) Issue IV and to determine the accuracy of UV-Visible spectrophotometry test method in determining the levels of paracetamol in drug samples and meet the validation test. Parameter validation method in the research include linearity, Limit of Detection (LOD), Limit of Quantitation (LOQ), precision, accuracy, selectivity, toughness method and operating time. The result showed maximum wavelength of paracetamol was 247 nm. Linearity obtained correlation coefficient (R) was 0.9974, LOD was 0.8161 mg/L and LOQ value was 2.7204 mg/L. Based on of precision result, the relative standard deviation (% RSD) was 0.6749%, and the accuracy obtained recovery (%R) was 106,9507%. The selectivity obtained wavelength for standard solution was 247 nm and the sample solution was 248 nm so it can be expressed in sample containing active substance of paracetamol. The result showed the average concentration of paracetamol in drug samples was 408.686 mg in a tablet with the percentage of content was 63.28%. The method's robustness obtained % RSD for 247 nm wavelength was 1.5880%, 248 nm wavelength was 0.4411%, and 246 nm wavelength was 0.4451%. The results of determination of operating time for 20 minutes obtained the stability time for standard solution of paracetamol until the 14<sup>th</sup> minute. From the results of the study concluded that the UV-Visible spectrophotometry method used in the study has met the parameters set in the validation test and the content of paracetamol obtained does not meet the requirements specified in Indonesian Pharmacopoeia (FI) Issue IV that is not less than 90% and not more than 110 %.

**Keywords:** paracetamol, Indonesian Pharmacopoeia (FI), UV-Visible spectrophotometry, method validation

## I. PENDAHULUAN

Obat merupakan bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia. Dalam proses pembuatan obat dibutuhkan bahan atau campuran bahan zat aktif lain yang apabila digunakan dapat menciptakan khasiat farmakologi atau efek langsung dalam diagnosis, penyembuhan, peredaan, pengobatan atau pencegahan penyakit, atau untuk memengaruhi struktur dan fungsi tubuh (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2011).

Parasetamol (asetaminofen) adalah obat analgesik (penahan rasa sakit atau nyeri) dan anti-piretik (penurun panas atau demam) yang aman, efektif, dapat ditoleransi dengan baik, dan murah dengan efek samping yang relatif sedikit bila digunakan pada dosis terapeutik yang dianjurkan. Parasetamol pertama kali diperkenalkan pada tahun 1955 untuk aplikasi klinisnya dalam menyembuhkan demam, sakit kepala dan rasa nyeri, kemudian sejak saat itu mulai banyak digunakan secara luas hampir di seluruh dunia (Ibrahim, dkk, 2013). Parasetamol sering sekali di resepkan dalam bentuk campuran dengan obat lain. Obat ini dapat ditemukan dalam berbagai macam sediaan seperti tablet, kaplet, kapsul, sirup, dan serbuk.

Pada industri farmasi, pengawasan mutu merupakan salah satu bagian dari Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) untuk memberikan kepastian bahwa produk mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya, agar hasil produksi yang dipasarkan memenuhi persyaratan CPOB. Pada persyaratan ini perlu dilakukan penetapan kadar parasetamol dalam tablet, yang menurut persyaratan Farmakope Indonesia (FI) Edisi IV tahun 1995 yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Besarnya kadar zat aktif parasetamol dalam sediaan obat tablet yaitu 500 mg (Werner, dkk, 2010). Kadar yang tidak sesuai dengan kadar yang telah ditetapkan pada suatu senyawa obat akan mempengaruhi efek terapi yang diharapkan dan dapat menimbulkan hal-hal buruk, baik ditunjukkan dengan timbulnya efek samping yang tidak diinginkan ataupun timbulnya efek toksisitas yang dapat membahayakan bagi konsumen obat tersebut. Oleh karena itu, penetapan kadar parasetamol sangat penting dilakukan untuk mengetahui ketepatan kadar parasetamol dalam sediaan tablet tersebut.

Metode yang digunakan untuk penetapan kadar parasetamol dalam penelitian ini yaitu metode spektrofotometri UV-Visible. Spektrofotometri UV-Visible merupakan suatu metode yang tidak baku. Oleh karena itu, sebelum metode yang digunakan untuk penetapan suatu kadar diterapkan dalam suatu pengujian laboratorium, terlebih dahulu dilakukan validasi. Validasi metode analisis adalah

suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa metode tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya (Tetrasari, 2003). Metode analisis dapat memberikan data yang dipercaya jika memenuhi beberapa parameter validasi yang telah disyaratkan, yaitu ketelitian (presisi), kecermatan (akurasi), linieritas, batas deteksi (LOD), batas kuantitasi (LOQ), selektivitas, dan ketangguhan metode.

## II. METODOLOGI

### Material (Kimia)

Bahan-bahan yang digunakan adalah sampel obat (merk dagang), etanol 96% (Merck), standar parasetamol dan kertas saring Whatman no. 42.

### Instrumentasi (Kimia)

Peralatan yang digunakan adalah spektrofotometer UV-Visible (UH5300 UV/VIS Hitachi), kuvet kuarsa, peralatan gelas, neraca analitik OHAUS serta mortir dan alu.

### Prosedur Kerja

#### **Pembuatan larutan induk parasetamol konsentrasi 400 ppm**

Serbuk standar parasetamol ditimbang sebanyak 20 mg dan dilarutkan dengan etanol dalam gelas beker. Larutan dimasukkan dalam labu ukur 50 mL dan kemudian ditera dengan etanol sampai tanda batas.

#### **Penetapan panjang gelombang maksimum**

Larutan standar parasetamol dengan konsentrasi 6 ppm dibuat dengan cara

memipet sebanyak 0,375 mL dari larutan induk parasetamol kemudian dimasukkan dalam labu ukur 25 mL. Larutan diencerkan dengan etanol sampai tanda batas, kemudian digojog hingga homogen. Larutan tersebut diukur panjang gelombang maksimumnya pada rentang panjang gelombang antara 200-400 nm.

#### **Penetapan operating time**

Larutan induk parasetamol 400 ppm dipipet sebanyak 0,375 mL untuk membuat larutan baku dengan konsentrasi 6 ppm sebanyak 25 mL. Larutan baku dengan konsentrasi 6 ppm tersebut digojog hingga homogen. Ukur absorbansi larutan pada panjang gelombang maksimum sampai diperoleh absorbansi yang relatif konstan dengan rentang pembacaan setiap 2 menit sekali selama 20 menit.

#### **Pembuatan kurva baku**

Dari larutan induk 400 ppm dibuat larutan baku dengan seri konsentrasi 2 ; 4 ; 6 ; 8 dan 10 ppm sebanyak 25 mL. Larutan seri yang telah dibuat kemudian diukur serapan masing-masing konsentrasinya pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh sebanyak 2 kali pembacaan. Data hasil absorbansi yang diperoleh, selanjutnya dihitung persamaan kurva bakunya sehingga diperoleh persamaan garis  $y = a + bx$ .

#### **Penentuan ketelitian (presisi)**

Dari larutan induk parasetamol 400 ppm dibuat larutan baku dengan konsentrasi 8 ppm sebanyak 25 mL. Larutan tersebut diukur serapannya pada panjang gelombang

maksimum. Uji ketelitian ini dilakukan dengan 10 kali pengulangan.

#### **Penetapan kadar sampel**

Sepuluh tablet sampel uji yang telah memenuhi keseragaman bobot kemudian digerus hingga halus dan homogen. Sampel serbuk ditimbang sebanyak 20 mg dan dilarutkan dengan etanol. Larutan disaring dengan kertas saring Whatman no. 42 dan dimasukkan dalam labu takar 50 mL kemudian ditera dengan etanol sampai tanda batas. Larutan tersebut dipipet sebanyak 0,25 mL, kemudian diencerkan dengan etanol hingga konsentrasi 4 ppm sebanyak 25 mL. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang maksimum. Apabila serapan dari larutan sampel uji masih berada di luar range serapan larutan standar, maka larutan diencerkan hingga serapannya masuk di dalam range. Penetapan kadar dilakukan dengan pengulangan sebanyak 10 kali.

#### **Penentuan ketepatan (akurasi) dengan spike matriks**

Larutan sampel uji dipipet sebanyak 0,25 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL kemudian ditambahkan 1 mL larutan baku parasetamol dengan konsentrasi 400 ppm. Tepatkan volume larutan sampai tanda batas dengan etanol dan digojog hingga homogen. Larutan tersebut diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum. Uji ketepatan metode dilakukan dengan pengulangan sebanyak 10 kali. Hasil absorbansi digunakan untuk menghitung harga perolehan kembali (%*recovery*).

#### **Penentuan selektivitas (Spesifisitas)**

Larutan standar dan larutan contoh uji diukur spektra UV masing-masing larutan pada panjang gelombang 200-400 nm. Bandingkan hasil kedua spektra UV tersebut.

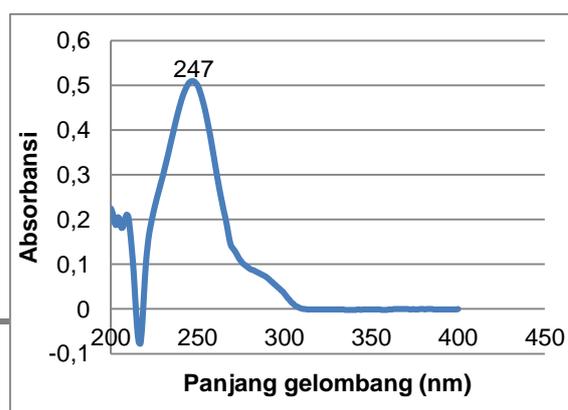
#### **Ketangguhan metode**

Larutan sampel uji diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum, panjang gelombang maksimum +1 dan panjang gelombang maksimum -1. Uji ketangguhan metode dilakukan dengan pengulangan sebanyak 10 kali.

### **III. HASILDAN DISKUSI**

#### **Penentuan Panjang Gelombang Maksimum pada Parasetamol**

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan karena panjang gelombang suatu senyawa dapat berbeda bila ditentukan pada kondisi dan alat yang berbeda. Panjang gelombang maksimum ( $\lambda_{\text{maks}}$ ) merupakan panjang gelombang dimana terjadi eksitasi elektronik yang memberikan absorbansi maksimum. Tujuan dilakukan pengukuran pada panjang gelombang maksimum adalah perubahan absorbansi untuk setiap satuan konsentrasi adalah paling besar pada panjang gelombang maksimum, sehingga akan diperoleh kepekaan analisis yang maksimum (Gandjar dan Rohman, 2007). Hasil pengukuran panjang gelombang maksimum parasetamol



dapat dilihat pada Gambar 1.

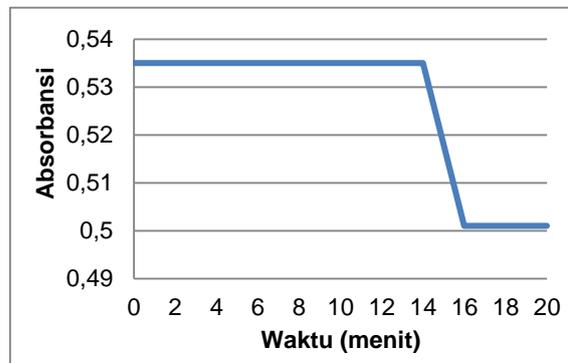
**Gambar 1.** Grafik Panjang gelombang maksimum parasetamol

Pada Gambar 1 menunjukkan hasil pengukuran panjang gelombang maksimum parasetamol yang diperoleh adalah 247 nm. Panjang gelombang maksimum tersebut menunjukkan bahwa serapan parasetamol berada pada daerah UV karena masuk rentang panjang gelombang 200–400 nm. Secara teoritis serapan maksimum untuk parasetamol adalah 244 nm (Tulandi, dkk, 2015). Ketidaksesuaian ini dikarenakan adanya pergeseran pita penyerapan pada parasetamol. Pergeseran pita penyerapan tersebut karena pada struktur molekul parasetamol memiliki gugus auksokrom yang terikat pada gugus kromofor. Apabila gugus auksokrom terikat pada gugus kromofor maka akan mengakibatkan pergeseran merah (batokromik) yaitu pergeseran pita absorbansi menuju ke panjang gelombang yang lebih besar disertai dengan peningkatan intensitas serapan yang disebut dengan efek hiperkromik.

#### Penentuan *Operating Time*

Penentuan *operating time* bertujuan untuk mengetahui lama waktu yang dibutuhkan larutan standar parasetamol untuk mencapai absorbansi yang konstan atau stabil. Optimasi waktu kestabilan ini ditentukan dengan mengukur absorbansi dari larutan standar parasetamol dengan konsentrasi 6 ppm pada panjang gelombang maksimum yaitu 247 nm dengan waktu 0-20 menit dan rentang pengukuran setiap 2 menit sekali menggunakan alat spektrofotometer

UV-Visible. Hasil optimasi waktu kestabilan dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Grafik Hubungan Waktu terhadap Kestabilan Parasetamol

Berdasarkan grafik pada Gambar 2 menunjukkan hasil pengujian *operating time* terhadap kestabilan larutan standar parasetamol yang dilakukan diperoleh *operating time* setelah optimasi waktu hingga menit ke-14 karena hasil absorbansinya relatif konstan. Ketidakstabilan dari larutan standar parasetamol dikarenakan sifat pelarut yang digunakan dalam pengujian yaitu etanol dengan kemurnian 96% yang mudah menguap sehingga menyebabkan larutan tidak dapat bertahan lama atau tidak stabil dalam pemakaiannya.

#### Penentuan Linieritas

Linieritas menunjukkan kemampuan suatu metode analisis untuk memperoleh hasil pengujian yang sesuai dengan konsentrasi analit dalam sampel pada kisaran konsentrasi tertentu (Ermer dan Miller, 2005). Hal ini dapat dilakukan dengan cara membuat kurva kalibrasi dari beberapa set larutan standar yang telah diketahui konsentrasinya. Kurva kalibrasi merupakan metode standar

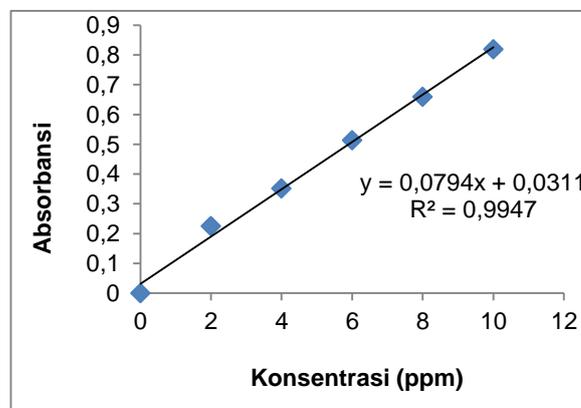
yang dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi suatu analit berdasarkan hukum Lambert-Beer. Penentuan kurva kalibrasi dilakukan dengan menganalisis serangkaian konsentrasi larutan standar parasetamol diantaranya adalah 2 ; 4 ; 6 ; 8 dan 10 ppm. Larutan dengan seri konsentrasi tersebut diukur masing-masing serapannya pada panjang gelombang maksimum parasetamol yaitu 247 nm. Pengukuran absorbansi larutan standar parasetamol pada panjang gelombang maksimum dikarenakan pada daerah tersebut akan diperoleh titik serapan terbesar untuk setiap larutan standar parasetamolnya.

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi larutan standar parasetamol yang diukur maka semakin besar pula absorbansi yang diperoleh. Hal ini dikarenakan pada konsentrasi yang semakin tinggi, tingkat kepekatan senyawa parasetamol juga semakin tinggi. Selain itu, hukum Lambert-Beer menunjukkan bahwa perubahan konsentrasi suatu sampel tertentu akan mengubah absorbansi pada tiap panjang gelombang dengan suatu faktor yang konstan (Skoog dan West, 1971). Pembuatan kurva kalibrasi standar dilakukan dengan memplot larutan standar parasetamol (sumbu x) dan absorbansi (sumbu y), kemudian titik tersebut dihubungkan dengan garis lurus. Berikut merupakan kurva kalibrasi standar yang dapat dilihat pada Gambar 3.

**Gambar 3.** Grafik Hubungan Konsentrasi Larutan Standar Parasetamol dengan Absorbansi

Kurva pada Gambar 3 dapat dikatakan linier jika nilai koefisien korelasi yang diperoleh telah memenuhi persyaratan yaitu  $\leq$

0,9970 (Chan, 2004). Berdasarkan hasil pengukuran serapan larutan parasetamol dengan berbagai konsentrasi tersebut memberikan persamaan linier  $y = 0,0794x + 0,0311$  dengan nilai koefisien korelasinya (R) adalah 0,9973 dan nilai koefisien determinasi ( $R^2$ ) yang diperoleh sebesar 0,9947. Nilai koefisien korelasi yang diperoleh tersebut merupakan hubungan antara konsentrasi parasetamol dengan absorbansinya yaitu telah memenuhi kriteria (parameter) linier. Nilai range linier yang diperoleh menunjukkan bahwa dalam kurva kalibrasi tersebut berlaku hukum Lambert-Beer, sehingga persamaan garis tersebut dapat digunakan untuk menentukan validasi metode penentuan kadar parasetamol dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visible.



#### Penentuan Ketelitian (presisi)

Ketelitian atau presisi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual, diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen. Keseksamaan dapat dinyatakan sebagai *repeatability* (keterulangan) atau *reproducibility* (ketertiruan). *Repeatability*

adalah keseksamaan metode jika dilakukan berulang kali oleh analis yang sama pada kondisi sama dan dalam interval waktu yang singkat. *Reproducibility* adalah keseksamaan metode jika dikerjakan pada kondisi yang berbeda. Nilai presisi dihitung menggunakan standar deviasi (SD) untuk menghasilkan *Relative Standard Deviation* (RSD) atau *Coefficient Variation* (CV). Kriteria seksama diberikan jika metode memberikan nilai %RSD  $\leq 2\%$ . Semakin kecil nilai standar deviasi yang diperoleh, maka makin kecil pula nilai koefisien variasinya (Riyadi, 2009). Hasil penentuan presisi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Hasil Uji Presisi Parasetamol

Pengulangan	Absorbansi
1	0,683
2	0,688
3	0,690
4	0,692
5	0,692
6	0,693
7	0,694
8	0,695
9	0,696
10	0,699
$\sum(x - \bar{x})^2$	<b>0,0284</b>
<b>SD</b>	<b>0,0562</b>
<b>%RSD</b>	<b>0,6749%</b>

Berdasarkan data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa nilai standar deviasi yang diperoleh sebesar 0,0562 dan nilai % standar deviasi relative (%RSD) sebesar 0,6749%. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa metode uji yang digunakan pada validasi metode penentuan kadar parasetamol dalam sampel tablet obat dengan menggunakan spektrofotometri UV-

*Visible* memenuhi syarat nilai %RSD yang diterima. Nilai presisi dapat memberikan informasi bahwa metode ini dapat digunakan sebagai metode tetap yang digunakan pada laboratorium.

### Penentuan Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

*Limit of Detection* (LOD) atau batas deteksi merupakan jumlah atau konsentrasi terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi, namun tidak perlu diukur sesuai dengan nilai sebenarnya. *Limit of Quantitation* (LOQ) atau batas kuantitasi adalah jumlah analit terkecil dalam sampel yang dapat ditentukan secara kuantitatif pada tingkat ketelitian dan ketepatan yang baik. Batas kuantitasi merupakan parameter pengujian kuantitatif untuk konsentrasi analit yang rendah dalam matriks yang kompleks dan digunakan untuk menentukan adanya pengotor atau degradasi produk. Hasil dari penentuan nilai LOD dan LOQ dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data nilai LOD dan LOQ

Parameter	Nilai
$\sum(y - \bar{y}_i)^2$	0,0014
$Sy/x$	0,0216
LOD (mg/L)	0,8161
LOQ (mg/L)	2,7204

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa nilai LOD yang diperoleh yaitu sebesar 0,8161 mg/L yang artinya pada konsentrasi tersebut masih dapat dilakukan pengukuran sampel yang memberikan hasil ketelitian suatu alat berdasarkan tingkat akurasi individual hasil analisis. Sedangkan, harga

LOQ sebesar 2,7204 mg/L yang artinya pada konsentrasi tersebut bila dilakukan pengukuran masih dapat memberikan kecermatan analisis.

### Penentuan Ketepatan (akurasi) dengan Spike Matriks

Akurasi dari suatu metode analisis adalah kedekatan nilai hasil uji yang diperoleh dengan prosedur tersebut dari nilai yang sebenarnya. Akurasi merupakan ukuran ketepatan prosedur analisis (Rohman, 2007). Kecermatan dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (%*Recovery*) analit yang ditambahkan. Hasil penentuan akurasi dapat dilihat pada Tabel 3.

kondisi uji normal, seperti laboratorium, analisis, instrumen, bahan pereaksi, suhu, hari yang berbeda, dan lain-lain. Ketangguhan biasanya dinyatakan sebagai tidak adanya pengaruh perbedaan operasi atau lingkungan kerja pada hasil uji (Rohman, 2007). Penentuan ketangguhan metode dilakukan dengan mengukur serapan larutan sampel pada panjang gelombang maksimum, panjang gelombang maksimum +1, dan pada

Tabel 3 menunjukkan bahwa hasil rata-rata %*recovery* yang diperoleh yaitu sebesar 106,9507%. Menurut Harmita (2004), range nilai persen (%) *recovery* analit yang dapat diterima adalah 90-110%. Range tersebut bersifat fleksibel tergantung dari kondisi analit yang diperiksa berdasarkan jumlah sampel dan kondisi laboratorium. Nilai %*recovery* yang diperoleh masuk dalam range yang dapat diterima yaitu 90-110%, sehingga dapat dikatakan metode ini memiliki akurasi yang

baik.

Tabel 3. Data Penentuan Akurasi dengan Spike Matriks

Pengulangan	Abs		Konsentrasi (mg/L)			%recovery $\frac{C_a - C_b}{C} \times 100\%$
	Sampel	Spike	Sampel	Spike	Standar	
1	0,230	1.587	2,5050	19,5957	16	106,8168%
2	0,230	1.587	2,5050	19,5957	16	106,8168%
3	0,231	1.589	2,5176	19,6209	16	106,8956%
4	0,233	1.589	2,5428	19,6209	16	106,7381%
5	0,233	1.594	2,5428	19,6839	16	107,1319%
6	0,235	1.594	2,5680	19,6839	16	106,9744%
7	0,236	1.596	2,5806	19,7091	16	107,0531%
8	0,236	1.596	2,5806	19,7091	16	107,0531%
9	0,238	1.597	2,6058	19,7217	16	106,9744%
10	0,239	1.599	2,6184	19,7469	16	107,0531%
<b>Rata-rata = 106,9507%</b>						

### Penentuan Ketangguhan Metode

Ketangguhan metode adalah derajat ketertiruan hasil uji yang diperoleh dari analisis sampel yang sama dalam berbagai

panjang gelombang maksimum -1.

Hasil penentuan ketangguhan metode menunjukkan bahwa nilai %RSD yang diperoleh pada panjang gelombang 246 nm sebesar 0,4451%, panjang gelombang 247 nm yang merupakan panjang gelombang maksimum diperoleh %RSD sebesar 1,5880% dan pada panjang gelombang 248 nm diperoleh %RSD sebesar 0,4411% yang artinya bahwa metode uji yang digunakan pada validasi metode penentuan kadar parasetamol dalam sampel obat dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visible memiliki ketangguhan karena telah memenuhi syarat nilai %RSD yang diterima. Kriteria seksama diberikan jika metode memberikan nilai %RSD  $\leq 2\%$  (Riyadi, 2009). Data hasil penentuan ketangguhan metode dapat dilihat pada tabel 4.

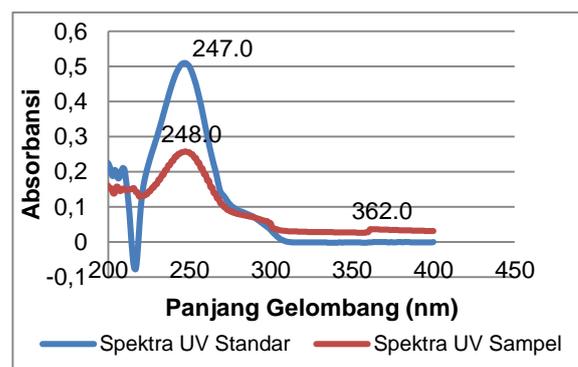
Tabel 4. Penentuan Ketangguhan Metode

Nilai hitung	Abs <sub>246 nm</sub>	Abs <sub>247 nm</sub>	Abs <sub>248 nm</sub>
	0,253	0,230	0,255
	0,253	0,230	0,255
	0,253	0,231	0,255
	0,254	0,233	0,256
	0,254	0,233	0,256
	0,254	0,235	0,256
	0,254	0,236	0,256
	0,255	0,236	0,257
	0,255	0,238	0,257
	0,256	0,239	0,258
$\Sigma(x - \bar{x})^2$	<b>0,0014</b>	<b>0,0148</b>	<b>0,0014</b>
<b>SD</b>	<b>0,0125</b>	<b>0,0406</b>	<b>0,0125</b>
<b>%RSD</b>	<b>0,4451%</b>	<b>1,5880%</b>	<b>0,4411%</b>
<b>Syarat keterterimaan</b>	$\leq 2\%$	$\leq 2\%$	$\leq 2\%$

#### Uji Selektivitas (spesifitas)

Uji selektivitas bertujuan untuk mengetahui perubahan bentuk kurva maupun pergeseran panjang gelombang parasetamol tersebut terhadap akibat penambahan

senyawa yang ada dalam sampel obat sediaan tablet tersebut. Hasil pengukuran spektra UV standar dan sampel uji yang diperoleh dari penentuan selektivitas ini dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Grafik Hasil Pengukuran Spektra UV Standar dan Sampel pada panjang Gelombang 200-400 nm  
 Grafik spektra UV pada Gambar 4

menunjukkan spektra UV untuk standar parasetamol memiliki panjang gelombang 247 nm dengan peak sebesar 0,510 serta spektra UV untuk sampel memiliki panjang gelombang 248 nm dengan besar peak 0,258 dan panjang gelombang 362 nm dengan besar peak 0,036. Adanya dua puncak spektra UV yang berbeda dalam sampel tersebut dikarenakan dalam sampel uji mengandung lebih dari satu jenis zat aktif obat. Berdasarkan hasil perbandingan kedua spektra UV menunjukkan kedekatan hasil antara spektra UV sampel yaitu pada panjang gelombang 248 nm dengan spektra UV standar pada panjang gelombang 247 nm. Hal ini menunjukkan bahwa dalam sampel mengandung parasetamol sehingga metode analisis memiliki selektivitas yang baik dalam pengukuran. Hasil yang diperoleh juga menunjukkan terjadinya pergeseran panjang gelombang parasetamol dari 247 nm ke arah panjang gelombang yang lebih besar yaitu

248 nm (pergeseran batokromik) yang disertai dengan penurunan intensitas serapan yang disebut dengan efek hipokromik.

#### Penentuan Kadar Parasetamol

Penentuan kadar parasetamol dilakukan dengan cara mengukur larutan sampel uji yang diduga mengandung parasetamol pada panjang gelombang maksimum yaitu 247 nm dengan pengulangan sebanyak 10 kali. Penetapan kadar ini bertujuan untuk menjamin mutu serta keamanan suatu produk obat. Pada penetapan kadar parasetamol ini digunakan *Limit of Detection* (LOD) atau batas deteksi untuk melihat konsentrasi terendah yang masih dapat terdeteksi oleh suatu alat. Hasil penentuan kadar parasetamol dapat dilihat pada Tabel 5.

sediaan tablet yaitu 500. Hasil rata-rata kadar parasetamol yang diperoleh yaitu kurang dari besarnya kadar yang seharusnya ada dalam obat sediaan tablet tersebut. Sedangkan persentase kadar parasetamol yang diperoleh sebesar 63,28%. Menurut persyaratan Farmakope Indonesia (FI) Edisi IV tahun 1995, bahwa besarnya kadar zat aktif senyawa obat dalam sebuah obat yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Hasil yang diperoleh dari pengujian ini menunjukkan ketidaksesuaian antara hasil pengujian dengan standar yang telah ditetapkan. Faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian hasil pengujian yaitu terdapat

Pengulangan	Abs	Konsentrasi (mg/L)	Kadar sampel (mg)	Kadar sampel (%)	Keterangan
1	0,230	2,5050	400,43	62,005%	Terdeteksi
2	0,230	2,5050	400,43	62,005%	Terdeteksi
3	0,231	2,5176	402,44	62,317%	Terdeteksi
4	0,233	2,5428	406,47	62,941%	Terdeteksi
5	0,233	2,5428	406,47	62,941%	Terdeteksi
6	0,235	2,5680	410,50	63,564%	Terdeteksi
7	0,236	2,5806	412,51	63,876%	Terdeteksi
8	0,236	2,5806	412,51	63,876%	Terdeteksi
9	0,238	2,6058	416,54	64,500%	Terdeteksi
10	0,239	2,6184	418,56	64,812%	Terdeteksi
<b>Rata-rata kadar sampel</b>			<b>408,686 mg</b>	<b>63,28%</b>	

Data pada Tabel 5 menunjukkan bahwa nilai perolehan kadar rata-rata parasetamol dalam sampel obat sediaan tablet dengan merk dagang yaitu sebesar 408,686 mg. Menurut Werner, dkk (2010) bahwa besarnya kadar parasetamol dalam

pada pelarut yang digunakan dalam pengujian yaitu etanol 96%. Etanol termasuk dalam pelarut organik yang mudah menguap sehingga sebelum pengukuran sampel dengan alat spektrofotometer dimungkinkan

sebagian zat aktif parasetamol dalam larutan sampel telah menguap bersama dengan pelarut etanol tersebut yang menyebabkan hasil penyerapannya berkurang serta kurangnya faktor penggocokkan sebelum larutan sampel hendak diukur juga mempengaruhi hasil yang didapatkan dalam pengujian, sebab larutan harus benar-benar homogen agar didapatkan hasil yg maksimal dalam pengujian.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

- 1) Kadar parasetamol yang diperoleh dalam sampel tablet obat sebesar 408,686 mg dengan persentase kadar sebesar 63,28%. Sehingga kadar yang terdapat dalam sampel obat tidak sesuai dengan standar yang telah ditetapkan.
- 2) Metode spektrofotometri UV-Visible yang digunakan dalam penelitian telah memenuhi parameter yang telah ditetapkan dalam uji validasi sehingga metode ini dapat diterapkan untuk analisis penetapan kadar parasetamol di suatu laboratorium.

### Saran

Berdasarkan hasil penelitian validasi metode dan penetapan kadar parasetamol dalam sediaan tablet secara spektrofotometri UV-Visible, maka penulis menyarankan bahwa perlu dilakukan penelitian dan pengembangan lebih lanjut terkait metode spektrofotometri UV-Visible untuk lebih memaksimalkan penggunaan metode

tersebut dalam penetapan kadar parasetamol pada sediaan tablet di laboratorium.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis pada kesempatan ini mengucapkan terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada Yth:

1. Orang tua yang telah membantu baik moril maupun materi.
2. Ibu Puji Kurniawati, S.Pd.Si.,M.Sc. selaku dosen pembimbing penelitian.
3. Teman-teman dan semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan laporan ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), 2011, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia nomor HK.04.1.33.12.11.09937 tentang Tata Cara Sertifikasi Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), Jakarta: BPOM
- Chan, Chung Chown., Herman Lam, Y. C. Lee, Xue Ming Zhang (ed), 2004, Analytical Method Validation and Instrument Performance Verification, John Willey & sons, Inc Publication, New Jersey.
- Day, R.,A., dan Underwood, A.,L., 2002, Analisis Kimia Kuantitatif, Edisi Keenam, diterjemahkan oleh: Iis Sopyan, Jakarta: Erlangga.
- Day, R. A., Underwood, A. L., 1996, Kimia Analisis Kuantitatif, Edisi Kelima, diterjemahkan oleh: Pudjaatmaka, A.H, Jakarta: Erlangga.
- Ditjen POM, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi Keempat, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Duckett, S. D., dan Gilbert, B. 2000, *Foundation of Spectroscopy*.Oxford, UK: University Oxford Press.
- Ermer, J., dan Miller, J.H.McB, 2005, *Method Validation in Pharmaceutical Analysis, A Guide to Best Practice*, Weinheim: Wiley-VchVerlag GmbH dan Co. KGaA. Halaman 253.

- Gandjar, G.H., dan Rohman, A., 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Harmita, 2004, Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya, didalam: *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Desember. Vol. 1, No.3, pp. 117 – 135. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA-UI.
- Ibrahim, T., Agnihotri, S., Agnihotri, A.K., 2013, Paracetamol Toxicity-An Overview. *Emergency Med*, Vol. 3: 158.
- International Conference on Harmonization (ICH), 2005, *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*, tersedia di <http://www.ich.org>, diakses pada tanggal 12 April 2017.
- Khopkar, S. M., 1990, *Konsep Dasar Kimia Analitik*, diterjemahkan oleh: A. Saptorahardjo, Jakarta: UI Press.
- Rachdiati, H., Hutagaol, R. P., dan Rosdiana, E, 2008, Penentuan Waktu Kelarutan Parasetamol Pada Uji Disolusi, *Jurnal Nusa Kimia*, Vol.8 No.1.
- Rahayu, I., 2009, *Praktis Belajar Kimia untuk Kelas XII Sekolah Menengah Atas/ Madrasah Aliyah Program Ilmu Pengetahuan Alam*, Jakarta : Visindo Media Persada.
- Riyadi, W, 2009, *Validasi Metode Analisis*, tersedia di [http://www.chemistry.org/artikel\\_kimia/kimia\\_analisis/validasi-metode-analisis/](http://www.chemistry.org/artikel_kimia/kimia_analisis/validasi-metode-analisis/), diakses pada tanggal 12 April 2017.
- Rohman, A. 2007, *Kimia Farmasi*, Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Skoog, D., dan West, D., 1971, *Principles of Instrumental Analysis*, New York: Holt, Rinehart and Winston, Inc
- Skoog, D., West, D., dan Holler, 1994, *Analytical Chemistry (An Introduction)*, 6th Ed, 383-432, Sounders College Publishing, Philadelphia.
- Sumardi, 2005, *Tinjauan Umum Validasi metode Analisis*, Pusat Penelitian Kimia: LIPI Bandung.
- Tetrasari dan Hermeni., 2003, *Validasi Metode Analisis*. Pusat Pengkajian Obat dan Makanan BPPOM.
- Tulandi, G. P., Sudewi, S., Lolo, W. S., 2015, *Validasi Metode Analisis untuk Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet*, *PHARMACON*, Vol. 4, hal. 169-17.
- Werner, D., Thuman, C., Maxwell, J., 2010, *Apa yang Anda Kerjakan Bila Tidak Ada Dokter (Where There Is No Doctor)*. Yogyakarta: C.V Andi Offset (Penerbit Andi).
- Widodo, R., 2004, *Panduan Keluarga Memilih dan Menggunakan Obat*. Yogyakarta: Kreasi Wacana.