

Aplikasi Metode Penetapan Kadar Rutin Parasetamol PT. Kimia Farma, Tbk Secara HPLC pada Sediaan Tablet Generik dan Bermerek di Medan

Suprianto¹⁾, Darwin Syamsul²⁾, dan Muhammad Deddy Harfiansyah³⁾

^{1,2,3} Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Helvetia Medan

Corresponding author: ekahasbi@gmail.com

Received: 5 September 2020; Revised: 25 September 2020; Accepted: 31 Desember 2020
DOI: 10.52622/9abdjn64

Abstract

Paracetamol is a drug that is analgesic and antipyretic, which is produced as a generic or branded drug. The research objective was to determine the quality based on paracetamol levels in generic and branded tablet preparations circulating in Medan. The research used HPLC Alliance e2696 UV / Visible Detector 2489, Column μ Bondapak TMC-18: 10 μ m 125A 3.9x300 mm, UV-Vis Spectrophotometer Agilent 8453. The method used was a routine assay method for paracetamol PT. Kimia Farma. The results showed that the paracetamol content in the tablet dosage was 97.05% - 106.04%, according to the Indonesian Pharmacopoeia Edition V, not less than 90% and not more than 110%.

Keywords: Levels, paracetamol, tablets, HPLC

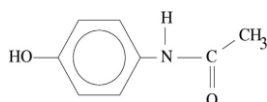
Abstrak

Parasetamol merupakan salah satu obat yang bersifat analgesik dan antipiretik, yang diproduksi sebagai obat generik maupun bermerek. Tujuan penelitian untuk mengetahui mutu berdasarkan kadar parasetamol dalam sediaan tablet generik dan bermerek yang beredar di Medan. Penelitian menggunakan *HPLC Alliance e2696 Detector UV/Visible 2489, Column μ Bondapak TMC-18: 10 μ m 125A 3,9x300 mm, Spektrofotometer UV-Vis Agilent 8453*. Metode yang digunakan merupakan metode penetapan kadar rutin parasetamol PT. Kimia Farma. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar parasetamol dalam sediaan tablet sebesar 97,05% - 106,04%, sesuai Farmakope Indonesia Edisi V, tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%.

Kata Kunci: Kadar, parasetamol, tablet, HPLC

PENDAHULUAN

Sediaan obat generik biasa dipandang masyarakat sebagai obat yang tidak berkualitas dibandingkan obat bernerek. Harga obat generik lebih murah dibandingkan obat bermerek menyebabkan asumsi masyarakat semakin kuat bahwa obat generik tidak berkualitas. Informasi mutu obat generik di kalangan masyarakat awam sangat minim, sehingga masyarakat tidak percaya bahwa obat generik memiliki kualitas yang tidak berbeda dengan obat bermerek (MenKes RI 2010). Kontrol kualitas obat sangat penting dalam menjamin kemampuan terapi dari sediaan obat yang beredar di masyarakat. Penetapan kadar sediaan merupakan salah satu kontrol kualitas obat, baik tablet, kapsul dan sediaan lainnya harus sesuai kriteria yang disyaratkan Farmakope Indonesia Edisi V (Idris and Widjajarta 2006; Yusuf 2016).



Gambar 1. Struktur Parasetamol (Kemenkes RI 2014)

Parasetamol atau 4-Hidroksiasetanilida dengan sinonim asetaminofen, rumus molekul $C_8H_9NO_2$ dan rumus struktur seperti Gambar 1, berbentuk serbuk hablur; putih; tidak berbau; rasa sedikit pahit, larut dalam air mendidih dan dalam NaOH 1N serta mudah larut dalam etanol (Depkes R I 1995). Parasetamol merupakan salah satu analgesik dan antipiretik yang relatif aman terhadap lambung, dan

antipiretik pilihan untuk anak-anak maupun ibu hamil atau menyusui. Namun, parasetamol menyebabkan sirosis di hati jika digunakan dalam dosis besar (Cairns 2004; Agus Wibowo 2009).

Penetapan kadar parasetamol dalam sediaan tablet dapat dilakukan dengan berbagai metode, antara lain: volumetrik (Naldi 2010), spektrofotometri UV, spektrofotometri sinar tampak, spektrofotometri Fourier Transform Infra Red (FTIR) (Gandjar and Rohman 2018) atau *High Pressure Liquid Chromatography* (HPLC) (Yulyarti, Rifai, and Yulianty 2018). Metode HPLC sederhana, lebih baik, tepat, akurat, ekonomis, selektif, sensitif dan spesifik (Suprianto 2018).

Sediaan yang mengandung parasetamol banyak diproduksi dan diedarkan baik sebagai obat tunggal maupun campuran dalam bentuk sirup dan tablet (Ansel 1989). Salah satu sebab parasetamol sebagai obat pilihan analgesik dan antipiretik karena efek samping yang relatif kecil, disamping itu harga parasetamol relatif murah sehingga terjangkau oleh masyarakat (Agus Wibowo 2009). Parasetamol dan obat sejenis secara umum memiliki efektivitas sama dalam meredakan nyeri dan parasetamol tidak terlalu mengiritasi lambung (Gunawan, Setiabudy, and Nafrialdi 2007). Alasan tersebut menjadi dasar parasetamol sering digunakan pada usia lanjut dan pada kelompok rentan, seperti wanita hamil, asma, dan ulkus lambung (Zullies 2010).

METODE PENELITIAN

Alat dan Material

Alat-alat yang digunakan, antara lain: *HPLC* (*Alliance e2696 Detector UV/Visible 2489*), *Ultrasonic Bath Digital* (ELMA Type D-78224), *Column* μ Bondapak™ C18 10 μ m 125A 3,9 x 300 mm, Spektrofotometer UV-Vis (Agilent 8453), *Digital Balance* (Sartorius), Filter 0,45 μ m (Phenex NY), dan Alat-alat gelas (Pyrex). Bahan yang digunakan terdiri dari baku pembanding parasetamol (*Anqiu Lu'an Pharmaceutical*), metanol *Grade HPLC* (J.T.Baker), *aquabidest* (PT. Ikapharmindo Putramas). Sampel parasetamol dilakukan dengan metode *purposive sampling*. Sampel penelitian sebanyak 10 sampel yang terdiri dari 5 generik dan 5 bermerek dari beberapa Apotek di kota Medan

Pembuatan Larutan

Fase gerak yang digunakan dibuat dari campuran *aquabidest* dan *methanol* dengan perbandingan 3 : 1, kemudian difilter (0,45 μ m) dengan bantuan pompa vakum (Kemenkes RI 2014). Larutan baku induk dibuat dengan menimbang parasetamol baku sebanyak 50 mg, dilarutkan dalam fase gerak 20 ml, di-*gassing* dengan ultrasonik selama 15 menit, dan ditambahkan fase gerak hingga batas tanda 100 ml dan dihomogenkan (Kemenkes RI 2014). Larutan sampel dibuat dari 60 mg serbuk tablet parasetamol (setara dengan 50 mg parasetamol). Serbuk dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, ditambahkan 20 ml fase gerak, di-*gassing* selama 15 menit, dan ditambahkan kembali fase gerak sampai batas tanda 100 ml dan dihomogenkan. Kemudian dipipet 1 ml dan diencerkan dengan fase gerak sampai 50 ml, dan dihomogenkan, perlakuan diulang tiga kali (Kemenkes RI 2014).

Penentuan Panjang Gelombang

Panjang gelombang maksimum yang akan digunakan pada detektor HPLC ditentukan dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis (Agilent 8453). Panjang gelombang maksimum ditentukan dengan *scanning* larutan baku parasetamol pada konsentrasi 10 ppm dengan menggunakan pada rentang panjang gelombang 200-300 nm.

Pembuatan Kurva Kalibrasi

Diencerkan larutan baku induk parasetamol hingga konsentrasi 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm. Kemudian difilter dan diinjeksikan ke dalam *HPLC* pada panjang gelombang maksimum dengan volume injeksi 20 μ l, fase gerak *aquabidest*-metanol (3:1), laju alir 1 ml/menit, dan suhu kolom 30°C. Kurva kalibrasi diperoleh dari hubungan antara konsentrasi larutan baku parasetamol dengan luas area di bawah kurva, kemudian ditentukan persamaan regresi dari kurva kalibrasi.

Penetapan Kadar Parasetamol

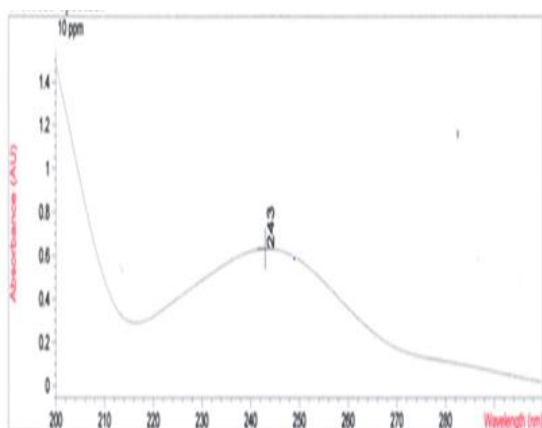
Metode yang digunakan merupakan metode rutin penetapan kadar parasetamol PT. Kimia Farma. Sampel diinjeksikan volume injeksi 20 μ l, fase gerak *aquabidest*-metanol (3:1), laju alir 1 ml/menit, dan suhu kolom 30°C.

HASIL DAN PEMBAHASAN

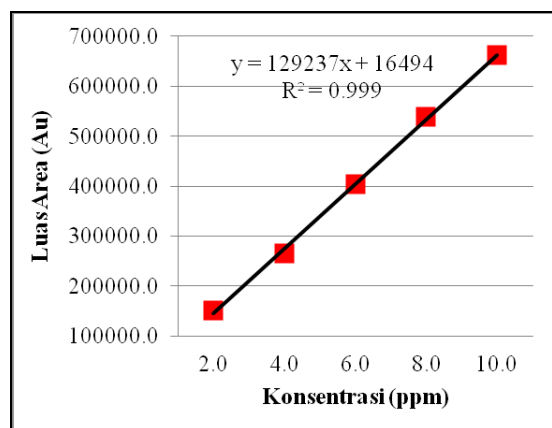
Panjang gelombang maksimum parasetamol terdeteksi pada 243 nm (Gambar 2). Hasil penentuan panjang gelombang sesuai menurut Farmakope Indonesia Edisi V. Kurva kalibrasi parasetamol dibuat dengan deteksi luas area di bawah kurva pada konsentrasi larutan baku induk parasetamol 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm pada panjang gelombang 243 nm dengan fase gerak aquabidest-metanol (3:1). Data absorbansi, garis regresi dan *overlay* kromatogram kurva kalibrasi parasetamol masing-masing dilihat pada Tabel 1, Gambar 3, dan Gambar 4.

Data Tabel 1 digunakan untuk menentukan persamaan regresi dari kurva kalibrasi parasetamol dan dihasilkan persamaan regresi $Y = 129204X + 16557$ dengan koefisien korelasi (r) sebesar 0,999. Nilai koefisien korelasi memenuhi syarat linearitas, yaitu $r \geq 0,999$.

Data hasil penetapan kadar parasetamol generik dan bermerek di kota Medan dapat dilihat pada Tabel 2. Tabel 2 menunjukkan bahwa kadar terendah dan tertinggi tablet parasetamol generik sebesar 97,046% (D) dan 105,969% (A), sedangkan kadar terendah dan tertinggi parasetamol bermerek sebesar 92,825% (S) dan 106,039% (R). Tablet parasetamol mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket (Kemenkes RI 2014). Dengan demikian kadar parasetamol baik generik maupun bermerek masih berada pada rentang yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia V. Hasil uji komparasi dua sisi ($\alpha = 0,05$) dari rata-rata kadar tablet generik dengan bermerek tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (F-test: $p = 0,372$), (t-test: $p = 0,230$) dan (*Welch method*: $p = 0,237$) (Santoso 2010; Ari Wibowo 2017)



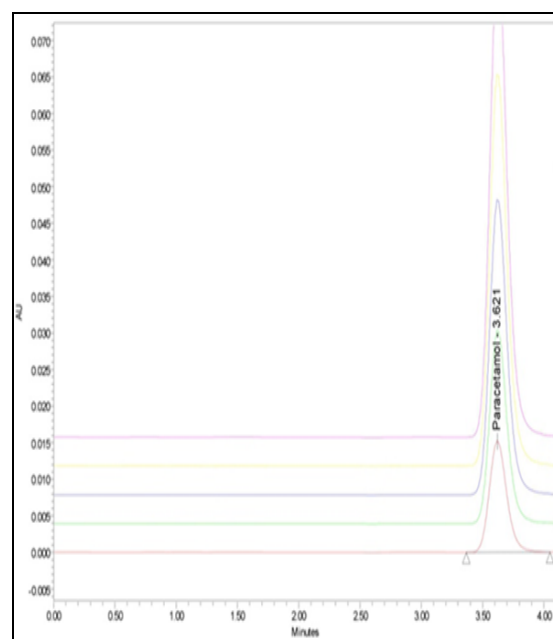
Gambar 2. Panjang Gelombang Maksimum Parasetamol dalam Fase Gerak



Gambar 3. Kurva Kalibrasi Parasetamol dalam Fase Gerak

Tabel 1. Data Kurva Kalibrasi Parasetamol

Konsentrasi (ppm)	Luas Area (AU)
2,0	152135,25
4,0	264982,29
6,0	404178,70
8,0	537831,53
10,0	661895,51



Gambar 4. Overlay Kromatogram Kurva Kalibrasi Parasetamol Fase Gerak

Tabel 2. Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Generik dan Bermerek di Kota Medan

Parasetamol Generik				Parasetamol Bermerek			
Produk	Luas Area (AU)	Kadar (%)	Rata-rata (%)	Produk	Luas Area (AU)	Kadar (%)	Rata-rata (%)
A	694058	106,301	105,969	P	618078	94,664	94,628
	689899	105,622			620040	94,964	
	692127	105,984			615410	94,255	
B	683726	104,718	104,561	Q	643961	98,589	98,538
	682103	104,470			642281	98,351	
	682261	104,494			644255	98,673	
C	688620	105,468	105,335	R	689230	105,519	106,039
	685696	105,020			692849	106,116	
	689083	105,518			695234	106,481	
D	632011	96,759	97,046	S	606251	92,853	92,825
	634539	97,185			608834	93,248	
	634721	97,193			603123	92,374	
E	677459	103,759	103,583	T	685521	104,993	104,493
	676469	103,607			679674	104,098	
	675010	103,383			681706	104,388	

KESIMPULAN

Hasil penelitian yang dilakukan terhadap tablet parasetamol generik dan bermerek sesuai dengan persyaratan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi V. Hasil pemeriksaan mutu yang dilakukan terhadap tablet parasetamol generik dan bermerek dengan penetapan kadar memenuhi persyaratan tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Hasil menunjukkan bahwa kadar tablet parasetamol generik dan bermerek tidak berbeda nyata. Terbukti tidak ada perbedaan kadar zat berkhasiat tablet parasetamol generik dengan bermerek, dengan demikian masyarakat diharapkan tidak meragukan lagi mutu dari tablet parasetamol generik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, Howard C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Cairns, Donald. 2004. *Intisari Kimia Farmasi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Depkes RI.
- Gandjar, Ibnu Gholib, and Abdul Rohman. 2018. *Spektroskopi Molekuler Untuk Analisis Farmasi*. Yogyakarta: UGM Press.
- Gunawan, Sulistia Gan, R Setiabudy, and Elysabeth Nafrialdi. 2007. *Farmakologi Dan Terapi*. Edisi V. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI.
- Idris, F, and M Widjajarta. 2006. *Obat Generik Harga Murah Tapi Mutu Tidak Kalah*. Jakarta: PB-IDI.
- Kemenkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Ditjen. Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Republik Indonesia.
- MenKes RI. 2010. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor: HK.02.02/Menkes/068/I/2010 Tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Naldi, Eki. 2010. "Penetapan Kadar Campuran Ibuprofen Dan Parasetamol Dalam Sediaan Tablet Secara Volumetri." Skripsi, Universitas Sumatera Utara.
- Santoso, Singgih. 2010. *Statistik Non Parametrik*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Suprianto. 2018. "Optimization of Mobile Phase for Simultaneous Determination of Sweeteners, Preservatives and Dyes by UFLC." *International Journal of ChemTech Research* 11 (1): 56–63.

<https://doi.org/10.5281/ZENODO.1246180>.

- Wibowo, Agus. 2009. *Cerdas Memilih Obat Dan Mengenali Penyakit*. Jakarta: PT. Lingkar Pena Kreativa.
- Wibowo, Ari. 2017. "Uji Chi-Square Pada Statistika Dan SPSS." *Jurnal Ilmiah Sinus* 4 (2): 37–46.
- Yulyarti, Endhah, Yusnita Rifai, and Risfah Yulianty. 2018. "Ppenetapan Kadar Parasetamol, Kafein, Dan Propifenazon Secara Simultan Dalam Sedian Tablet Dengan Metode KCKT." *Majalah Farmasi Dan Farmakologi* 22 (1): 1–4. <https://doi.org/https://doi.org/10.20956/mff.v22i1.5687>.
- Yusuf, Faisal. 2016. "Studi Perbandingan Obat Generik Dan Obat Dengan Nama Dagang." *Jurnal Farmanesia* 3 (1): 5–10.
- Zullies, Ikawati. 2010. *Cerdas Mengenali Obat*. Yogyakarta: Kanisiuss.