

RINGKASAN
PENELITIAN DOSEN MUDA



**PENETAPAN KADAR ASAM ASETILSALISILAT DALAM SEDIAAN OBAT
MEMANFAATKAN SINAR REFLEKTAN TERUKUR
DARI BERCAK YANG DIHASILKAN DENGAN TLC SCANNER**

Oleh
Andi Suhendi, S.Farm., Apt.
Broto Santoso, S.F., Apt.

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
TAHUN 2009

PENETAPAN KADAR ASAM ASETILSALISILAT DALAM SEDIAAN OBAT MEMANFAATKAN SINAR REFLEKTAN TERUKUR DARI BERCAK YANG DIHASILKAN DENGAN TLC SCANNER

Andi Suhendi dan Broto Santoso

Asam asetilsalisilat (asetosal) adalah obat yang mempunyai aktivitas farmakologik sebagai anti-inflamasi, analgesik dan anti-piretik. Asetosal juga dapat digunakan sebagai anti-platelet untuk mengobati penyakit jantung dan gangguan sistem pembuluh darah (Anonim, 2008; Anonim 2007; Clarke, 2005; Matias *et al.*, 2004; Mousa, 2004; Rainsford, 2004).

Konsumsi asetosal selalu meningkat bahkan tahun 1997 di Amerika diperkirakan mencapai 20 ribu ton setahun. Di Indonesia obat bermerek yang mengandung asam asetilsalisilat dalam bentuk sediaan tablet saja telah mencapai lebih dari 30 nama, belum lagi bentuk sediaan lainnya, dan ditambah lagi sediaan generik yang banyak beredar di pasaran. Jika dihitung, jumlah obat yang mengandung asetosal yang beredar di masyarakat sudah demikian banyaknya. Hal ini memerlukan pengawasan mutu yang tidak mudah untuk dilakukan (Anonim, 2007; Matias *et al.*, 2004).

Penetapan kadar asetosal dalam sediaan obat sangatlah penting untuk uji kualitas produk sebelum, selama proses produksi dan/atau setelah menjadi produk akhir, serta selama produk tersebut berada di pasaran sebelum digunakan oleh konsumen (Matias *et al.*, 2004, Rainsford, 2004).

Metode penetapan kadar asetosal telah banyak dikembangkan, diantaranya titrasi asam basa, spektrofotometri sinar ultraviolet dan tampak, otomatisasi metode spektrofotometri sinar tampak dengan menggunakan metode *flow injection analysis* pada tahap hidrolisisnya, metode spektrofluorometri, inframerah, kromatografi utamanya HPLC dan GC, dan Spektrofotometri Serapan Atom pun juga telah dikembangkan dan dideskripsikan secara detail untuk menetapkan kadar asetosal dan metabolitnya, asam salisilat; dan yang terbaru metode immunoassay dan spektrofotometri NMR (Matias *et al.*, 2004; Rainsford, 2004).

Produk sediaan obat yang mengandung asetosal tidak terbilang lagi banyaknya yang beredar di pasaran Indonesia, yang diharuskan dalam kualitas prima hingga sampai di tangan konsumen dan siap dikonsumsi. Untuk menjaga kualitas tersebut dengan melihat jumlah sampel yang sangat besar, diperlukan pengembangan suatu metode

penetapan kadar yang cepat, murah, portabel, dan sederhana tanpa menggunakan alat yang rumit dan dapat memberikan hasil yang diinginkan. Langkah pendahuluan dalam pencarian metode alternatif dengan menggunakan bantuan *TLC Scanner* dalam menganalisis bercak yang dihasilkan sehingga prosedur uji bercak dapat menjadi alternatif yang menjanjikan (Matias *et al.*, 2004).

Uji kualitatif penampakan bercak didasarkan atas reaksi perubahan warna melalui reaksi kimia antara analit dan pereaksi. Perubahan warna ini terjadi secara proporsional terhadap konsentrasi dari analit sehingga metode penetapan kadar berdasar reaksi bercak dapat diajukan untuk dikembangkan. Dalam penelitian ini nantinya, beberapa konsentrasi asetosal dari beberapa sediaan obat bermerek ditetapkan kadarnya menggunakan metode refleksi sinar kembali berdasar pada reaksi pembentukan warna ungu-biru mantap antara asam salisilat dan besi(III) (Matias *et al.*, 2004).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui validitas metode penetapan kadar asam asetilsalisilat dalam sediaan obat memanfaatkan sinar reflektan terukur dari bercak yang dihasilkan. Metode yang digunakan adalah validasi beberapa parameter yang dipersyaratkan terhadap metode pengukuran konsentrasi yang diperoleh dari hasil konversi jumlah sinar reflektan yang didapat dengan kurva baku eksternal asam salisilat.

Asetosal tidak dapat ditetapkan kadarnya dengan mengukur bercak yang dihasilkan sebelum dilakukan hidrolisis terlebih dahulu karena asetosal tidak dapat membentuk kompleks dengan $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$. Beberapa buku seperti farmakope Indonesia dan Higuchi (1976) menyebutkan bahwa hidrolisis dilakukan dalam suasana basa (NaOH), namun setelah dilakukan optimasi hasil optimum diperoleh dengan basa yang digunakan KOH. Kondisi optimum ini kemudian dipakai untuk membuat kurva standar

dan dari dihasilkan persamaan regresi liniernya $y=7495x + 830$ ($r=0,996$). Parameter-parameter validasi metode analisis: 1) akurasi; parameter akurasi membuktikan kedekatan hasil pemeriksaan dengan nilai yang sebenarnya. Ada dua cara untuk menetapkan parameter akurasi,

Tabel 1 Data perolehan kembali

Kelompok	% Recovery	RSD
80%	119,53%	1,18%
100%	118,86%	2,92%
120%	119,76%	0,47%

yaitu metode simulasi dan penambahan baku. **Tabel 1** menyajikan hasil dari penetapan parameter akurasi yang diperoleh dalam penetapan kadar asam asetilsalisilat

memanfaatkan sinar reflektan dari TLC Scanner pada spot yang dibuat dari larutan sampel.

Dari **Tabel 1** dapat ditarik kesimpulan bahwa kesemua hasil perolehan kembali belum memenuhi syarat (98-102% dengan *relative standard deviation* (RSD) <1%) namun untuk *reference source* yang kurang *strict* (AOAC, 1993), dinyatakan bahwa berdasarkan kadar yang semakin kecil maka nilai deviasi diperoleh akan semakin besar dan dalam hal ini batasan keterimaannya juga semakin besar, 2) Presisi antara; hasil perhitungan presisi berdasarkan perbedaan hari penentuan kadar diperoleh nilai RSD adalah 0,270% berarti dapat dinyatakan bahwa adanya perbedaan hari pelaksanaan metode penetapan kadar asam asetil salisilat tidak mempengaruhi hasil kadar yang diperoleh. Konsentrasi analit asam asetil salisilat menggunakan model sinar reflektan yang ditemukan dengan beda hari pelaksanaan (presisi antara satu parameter, yaitu hari) tidak berbeda atau bisa dikatakan masih memenuhi *reproducible factor*, 3) Ripitabilitas; nilai RSD (standar deviasi relatif) yang diperoleh dalam penelitian ini adalah 2,079%; sehingga dalam hal ini masih memenuhi syarat keberterimaan yang diperbolehkan yaitu dalam batas antara 2,10% - 2,90% (Ermer dan Miller, 2005). Metode ini berarti masih memenuhi syarat dan dapat menjadi acuan untuk model penetapan kadar obat yang mengandung asam asetil salisilat, 4) Linieritas; nilai regresi linear yang diperoleh adalah 0,938 dan ini belum memenuhi syarat keberterimaan yang diperbolehkan (nilai r harus $> 0,98$). Walaupun nilai r tidak memenuhi persyaratan, *trend* data yang diperoleh menunjukkan sifat linearitas yaitu konsentrasi semakin besar respon (luas area) yang diperoleh juga meningkat. Hal ini dapat disebabkan karena waktu pemipetan, posisi mikropipet tidak selalu mendekati tegak lurus sehingga hasil spot yang diperoleh kurang lebih tidak sama satu dengan lainnya, dan 5) LOQ; *Limit of Quantification* (LOQ) perlu dilakukan dan dihitung dengan cara *signal to noise* atau dengan kurva standar eksternal atau internal untuk metode penetapan kadar yang baru. Nilai LOQ yang didapatkan adalah 0,647%; berarti kadar minimum yang bisa ditetapkan dengan akurasi dan presisi yang sesuai adalah 0,647%.