



**Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia**

# *Sertifikat*

Diberikan kepada :

*Broto Santoso*

Atas partisipasinya sebagai :

**PESERTA**  
pada

**Kongres Nasional XVIII & Kongres Ilmiah XVII**  
**IKATAN SARJANA FARMASI INDONESIA (ISFI)**

**Jakarta, 7 - 9 Desember 2009**

Dengan SKP (Satuan Kredit Partisipasi) sebagai Pembicara : 10 SKP, Pemakalah/Peserta/Panitia : 8 SKP, Moderator : 6 SKP  
(SK No.: 402/PP.ISFI/XI/2009)

Ketua ISFI

Prof. Dr. Haryanto Dhanutirto, DEA, Apt.

Ketua Umum Pelaksana Kongres

Drs. Anung B. Mahatma, MSc, Apt



**Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia**

# *Sertifikat*

Diberikan kepada :

*Broto Santoso*

Atas partisipasinya sebagai :

**PEMAKALAH**

pada

**Kongres Nasional XVIII & Kongres Ilmiah XVII  
IKATAN SARJANA FARMASI INDONESIA (ISFI)**

**Jakarta, 7 - 9 Desember 2009**

Dengan SKP (Satuan Kredit Partisipasi) sebagai Pembicara : 10 SKP, Pemakalah/Peserta/Panitia : 8 SKP, Moderator : 6 SKP  
(SK No.: 402/PP.ISFI/XI/2009)

Ketua ISFI

Prof. Dr. Haryanto Dhanutirto, DEA, Apt.

Ketua Umum Pelaksana Kongres

Drs. Anung B. Mahatma, MSc, Apt

-  
Pro  
K-XVIII &  
XVII  
2011  
c.1

ISBN 978-979-18514-4-2

prosiding  
kongres nasional XVIII  
& kongres ilmiah XVII

**KINI SAATNYA  
KEFARMASIAN  
MAJU LEBIH BAIK**

Hotel Bumi Karsa  
Jakarta 07-09 Desember 2009



IKATAN  
APOTEKER  
INDONESIA

**BUKU PROSIDING  
KONGRES ILMIAH XVII  
& KONRES NASIONAL XVIII  
TAHUN 2009**

**Kini Saatnya Kefarmasian  
Maju Lebih Baik**

MILIK PERPUSTAKAAN  
FAK. FARMASI UMS

**Hotel Binakarsa, 07-09 Desember 2009**



**IKATAN APOTEKER INDONESIA  
TAHUN 2011**

## KATA PENGANTAR EDITOR

Assalamu'alaikum Wr Wb

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT, akhirnya kami dapat menyelesaikan pembuatan Prosiding Kongres Ilmiah XVII ISFI 2009. Prosiding ini terdaftar dalam Katalog Dalam Terbitan (KDT) dengan nomor ISBN 978-979-18514-4-2 dari Perpustakaan Nasional Republik Indonesia. Prosiding ini sudah lama ditunggu penerbitannya oleh para pemakalah, namun karena berbagai kendala teknis dan non teknis, akhirnya baru sekaranglah kami berhasil menyelesaikannya. Untuk itu kami mohon maaf sebesar-besarnya.

Dalam Prosiding Kongres Ilmiah XVII ISFI 2009 ini dipaparkan hasil penelitian para pakar farmasi dari kelompok Bidang Ilmu Kimia Farmasi, Kimia Medisinal dan Analisis Kimia; Fitokimia, Farmakognosi; Mikrobiologi, Biologi Molekuler, Bioteknologi; Teknologi Farmasetika, Biofarmasetika; Farmasi Rumahsakit, Farmasi Klinik; Farmasi Komunitas dan Pendidikan; Farmakologi dan Toksikologi dari berbagai institusi pendidikan, penelitian, pelayanan kefarmasian, dan industri farmasi.

Pada kesempatan ini kami menyampaikan terima kasih kepada tim prosiding - Dr Arry Yanuar dkk -yang telah bekerja keras menyusun prosiding ini, kepada para pemakalah yang sudah memenuhi segala ketentuan penulisan artikel yang ditetapkan seperti tata cara penulisan, batas waktu penyampaian artikel dan lain-lain. Berdasarkan catatan kami tidak lebih dari 60% pemakalah yang dapat memenuhi ketentuan tersebut di atas. Tak lupa kami memohon maaf kepada pemakalah yang artikelnya tidak dapat ditampilkan dalam prosiding ini karena berbagai keterbatasan dan kami juga mohon maaf atas keterlambatan penerbitan prosiding ini.

Akhir kata kami sampaikan terimakasih kepada tim penerbitan - pak Danny dkk, yang sudah melaksanakan penerbitan prosiding ini. Semoga hasil kerja kami semua bermanfaat bagi semua pihak.

Wabillaahi Taufik wal hidayah  
Wassalamu'alaikum Wr Wb

Jakarta, Oktober 2011  
Pharm.DR. Joshita Djajadisastra, MS, PhD, Apt.  
*Ketua Panitia Kongres Ilmiah XVII ISFI 2009/Editor*

**Editor Prosiding**  
**KONGRES ILMIAH XVII & KONGRES NASIONAL XVIII**  
**IKATAN SARJANA FARMASI INDONESIA**  
**TAHUN 2009**

**Ketua** : Dr. Joshita Djajadisastra, Apt.  
**Wakil Ketua** : Prof. Dr. Ernawati Sinaga, Apt  
**Sekretaris** : Dr. Ary Yanuar, apt  
**Setting Layout** : Dani Rachadian

## **SAMBUTAN KETUA UMUM PENGURUS PUSAT IKATAN APOTEKER INDONESIA**

Puji dan syukur kita panjatkan atas kehadiran Allah SWT karena atas karunia-Nya, di tahun 2011 ini Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) bisa kembali menghadirkan sebuah prosiding yang berisi kumpulan makalah-makalah ilmiah, yang telah disajikan di Kongres Ilmiah XVII tahun 2009 yang lalu.

Kami mohon maaf seharusnya Prosiding ini sudah diterbitkan sejak dulu, namun karena banyaknya kendala maka baru bisa diterbitkan pada saat ini. Prosiding ini merupakan hasil kumpulan naskah penelitian pada Kongres Ilmiah XVII dan Kongres Nasional ISFI XVIII. Jadi sebelumnya Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) bernama Ikatan Sarjana farmasi Indonesia (ISFI). Perubahan nama organisasi didasarkan hasil keputusan Kongres Nasional ISFI ke-XVIII yang diselenggarakan di Hotel Binakarsa, Jakarta pada tanggal 07 s/d 09 Desember 2009.

Kemajuan dunia kesehatan yang semakin pesat, mendorong minat Apoteker untuk terus melakukan penelitian. Jika sebelumnya, penelitian ilmiah lebih terfokus pada Teknologi farmasi, Farmakoterapi, Bioteknologi dan Fitokimia, saat ini banyak mengalami perkembangan. Apotekerpun mulai sering melakukan penelitian dengan mengangkat tema farmasi komunitas seperti farmasi sosial dan farmasi ekonomi. Tentunya hal ini menambah keragaman aspek penelitian ilmiah kefarmasian Indonesia. Selain menambah nilai manfaat baru bagi kita semua.

Antusiasme dan semangat yang sangat besar dari Sejawat Apoteker Indonesia tentu menjadi hal yang membanggakan, yang harus terus didukung dan dikembangkan. Tak hanya itu, sebagai Ketua IAI, saya berharap Apoteker Indonesia selalu melibatkan diri dalam banyak pertemuan ilmiah baik dalam dan luar negeri.

Saya ucapkan selamat dan sukses atas terbitnya Prosiding Ilmiah Kongres Ilmiah XVII tahun 2009. Terimakasih kepada semua peneliti yang telah meluangkan waktunya untuk melakukan banyak penelitian dalam rangka mengembangkan dunia kefarmasian Indonesia. Dan, tak lupa terimakasih kepada seluruh panitia Kongres Ilmiah XVIII tahun 2009, yang telah bekerja keras untuk mengapresiasi karya-karya peneliti Apoteker Indonesia dalam bentuk prosiding ini. Insya Allah kontribusi sejawat menjadi manfaat bagi Apoteker dan masyarakat Indonesia.

Jakarta, 25 Juli 2011  
Ketua Umum  
Ikatan Apoteker Indonesia (IAI)  
Drs. M. Dani Pratomo., MM., Apt.

PENGEMBANGAN DAN VALIDASI PENETAPAN KADAR TABLET BESI (II) SULFAT DENGAN KALIUM PERMANGANAT-SALISILAT SECARA SPEKTROFOTOMETRI VISIBEL..... Broto Santoso, Muhammad Da'i, Setiyowati	956
PERBEDAAN CARA PENGIRISAN DAN PENGERINGAN TERHADAP KANDUNGAN MINYAK ATSIRI DALAM JAHE MERAH ( <i>Zingiber officinale</i> )..... Almasyhuri, Leni Nuraeni	963
FORMULASI SALEP ANTIBAKTERI DARI EKSTRAK ETANOL KAYU ANGIN ( <i>Usnea sp.</i> )..... Gressy Novita, Kamal Rullah dan Deti Ermita	974
PROFIL ALIRAN DISPERSI PATI UBI JALAR ( <i>Ipomea batatas</i> (L))..... Nasrul Wathoni , Boesro Soebagio, Rikhardus Rafael Kolo Meko	978
ANALISIS EFEKTIVITAS-BIAYA ANTIDIABETIK ORAL TUNGGAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT X BOYOLALI TAHUN 2008..... Nurul Mutmainah, Novita Ayu Murniningdyah, Trimurti Andayani	988
KADAR FLAVONOID DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN HERBA <i>TARAXACUM OFFICINALE</i> G.H. Weber ex Wiggers ..... As'ari Nawawi, Dadang Juanda dan Irda Fidriany	994
MANFAAT EKSTRAK DAUN TEH HIJAU ( <i>Camellia sinensis</i> Linn.) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS PUTIH ..... Dian Sundari, Budi Nuratmi, M. Wien Winarno	1001
TOKSISITAS AKUT EKSTRAK BIJI PINANG DAN PENGARUHNYA TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR DAN GINJAL ..... Nuri, Yudi Wicaksono, Wiwien S. Utami	1011
OPTIMASI HUBUNGAN STRUKTUR AKTIVITAS OBAT ANALGETIK NONNARKOTIK ..... Deden Indra Dinata, Rahmana Emran Kartasasmita, Yuli Tanti Apriani	1014
<i>DOCKING</i> MOLEKUL DERIVAT 1,5-difenil-1,4-pentadien-3-on SEBAGAI PENGHAMBAT 5-LIPOKSIENASE SECARA <i>IN SILICO</i> ..... ..... 1021 Esti Mumpuni, Budi Indarto, Mayagustina Andarini, Ari Sudarmanto	
PENGEMBANGAN METODE PENENTUAN TITIK AKHIR TITRASI NITRIMETRI, IODIMETRI, DAN IODOMETRI DENGAN TEKNIK BIAMPEROMETRI ..... Fauzan Zein M.	1028
SINTESIS TURUNAN N-BENZOILHIDROKSIUREA DALAM MENINGKATKAN AKTIVITASNYA SEBAGAI OBAT ANTIKANKER ..... Suko Hardjono, Siswandono, Purwanto	1034
PENGARUH PENAMBAHAN KULIT PISANG CAVENDISH( <i>Musa Cavendishii</i> ) TERHADAP KUALITAS MINYAK KELAPA MURNI YANG MENGALAMI PEMANASAN ULANG ..... Tri Widiandani, Purwanto, Suko Hardjono, Sugeng Nurbiantoro	1037
UJI AKTIVITAS ANTI TBC EKSTRAK ETANOL PEGAGAN ( <i>Centella asiatica</i> ) TERHADAP <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ..... Lia Marlioni, Yani Mulyani, Tita Laksmi	1042
UJI AKTIVITAS BIOLOGI SECARA BSLT DAN UJI SITOTOKSIK DENGAN METODE MTT DARI EKSTRAK n-HEKSANA DAN EKSTRAK METANOL DAUN KELADI TIKUS ( <i>Typhonium divaricatum</i> (L) Decne)..... Yunahara Farida, Titiek Martati, Bernard Edward	1049
STUDI PERBANDINGAN STABILITAS INJEKSI KERING MEROPENEM REPACKING PADA SUHU KAMAR ANTARA PRODUK INOVATOR, PATEN "X" DAN "Y" ..... Tri Widiandani	1055
PENGARUH KEPATUHAN PENGOBATAN DAN PENGETAHUAN TERHADAP HBA1C PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 PENGGUNA INSULIN DI RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA..... Sesilia Andriani Keban, Lutfan Budi Purnomo, Mustofa	1061

# PENGEMBANGAN DAN VALIDASI PENETAPAN KADAR TABLET BESI (II) SULFAT DENGAN KALIUM PERMANGANAT-SALISILAT SECARA SPEKTROFOTOMETRI VISIBEL

Broto Santoso, Muhammad Da'i, Setiyowati  
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

Email korespondensi: broto.santoso@gmail.com

## ABSTRAK

Serimetri merupakan prosedur resmi Farmakope Indonesia Edisi IV untuk penetapan kadar tablet besi (II) sulfat. Metode ini memerlukan pembiayaan yang tidak sedikit dan ion besi (II) sendiri dapat teroksidasi menjadi ion besi (III) yang dapat membentuk kompleks warna dengan salisilat sehingga hal ini dapat menjadi acuan dalam mengembangkan metode alternatif penetapan kadar tablet besi (II) sulfat yang perlu divalidasi untuk memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan serimetri dan spektrofotometri visibel dengan pereaksi kalium permanganat dan asam salisilat (KMnO<sub>4</sub>-salisilat). Dalam serimetri, besi (II) sulfat dititrasi dengan larutan standar serium (IV) sulfat 0,0808 N (indikator ortofenantrolin hingga warna biru muda). Selanjutnya metode spektrofotometri visibel mengikuti langkah penentuan operating time (35 menit), penentuan panjang gelombang maksimum (525 nm) dan pembuatan kurva baku ( $y = 5,88x - 0,0098$ ). Kedua metode dilakukan validasi yang meliputi akurasi, rinitabilitas dan linieritas, kemudian hasil dari validasi kedua metode dibandingkan. Dalam penelitian ini diperoleh hasil bahwa kedua metode tidak memenuhi syarat keberterimaan, yaitu secara berurutan persen perolehan kembali serimetri dan spektrofotometri visibel pada 80%, 100%, 120% adalah 87,915%; 85,966% 85,012% (RSD: 5,3%; 6,0%; 0,8%); 82,494%; 76,923%; 69,633% (RSD: 0,8%; 1,1%; 2,1%), nilai RSD rinitabilitas adalah 3,72% (tidak memenuhi syarat); 1,22% (memenuhi syarat), dan nilai r yang diperoleh adalah 0,9989; 0,9974 (keduanya memenuhi syarat). Kedua metode secara statistik memiliki perbedaan yang bermakna (faktor ketepatan dan ketelitian).

**Keywords :** besi (II) sulfat, serimetri, spektrofotometri visibel, KMnO<sub>4</sub>-salisilat

## PENDAHULUAN

Pemeriksaan mutu suatu sediaan farmasi mutlak diperlukan untuk menjamin kandungan bahan yang benar dengan kualitas dan jumlah yang telah ditetapkan dan dibuat pada kondisi yang tetap dan mengikuti prosedur standar sehingga obat tersebut senantiasa memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan untuk identitas, kadar, kemurnian, mutu, dan keamanannya (Anonim, 2001). Pemilihan metode merupakan masalah yang terpenting di dalam setiap analisis, karena metode tersebut merupakan pencerminan dari beberapa faktor diantaranya adalah tujuan analisis, macam bahan, jumlah bahan yang akan dianalisis, ketepatan dan ketelitian yang diinginkan, lamanya waktu yang diperlukan serta peralatan (Mursyidi dan Rohman, 2006).

Serimetri merupakan prosedur resmi Farmakope Indonesia Edisi IV untuk penetapan kadar tablet besi (II) sulfat. Metode konvensional ini memerlukan waktu yang lama dan kurang peka untuk penetapan kadar suatu zat yang kadarnya relatif kecil. Bahan-bahan yang digunakan pada serimetri juga relative mahal (Roth dan Blaschke, 1998). Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan pengembangan dan pemilihan metode alternatif yang baik dan sesuai.

Penelitian Kim dan Nikolaev (1995) menunjukkan bahwa relative error berbagai metode penetapan kadar besi secara berurutan serimetri, permanganometri, spektrofotometri dan spektrofotometri serapan atom adalah 0,079%; 0,085%; 2,425%;

dan 0,862%. Dalam rangka pengembangan metode serta pemilihan metode yang sesuai, maka penelitian mengenai penggunaan serta perbandingan metode tertentu untuk mengetahui perbedaan yang terdapat antara metode yang satu dengan yang lain masih diperlukan, sehingga pada penelitian ini diajukan validasi metode spektrofotometri visibel dengan pereaksi kalium permanganat dan asam salisilat ( $\text{KMnO}_4$ -salisilat).

Metode ini memerlukan jumlah sampel yang lebih sedikit dengan waktu pengerjaan yang relatif cepat. Besi (II) sulfat dengan bantuan kalium permanganat akan mengalami oksidasi dari besi (II) menjadi besi (III) dalam suasana asam (Mursyidi dan Rohman, 2006). Besi (III) yang terbentuk direaksikan dengan asam salisilat membentuk kompleks warna ungu yang stabil pada pH kurang dari 6 (Ogawa dan Tobe, 1966). Farmakope Indonesia menegaskan bahwa suatu metode baru hanya dapat digunakan apabila metode tersebut sekurang-kurangnya memberikan ketepatan, ketelitian, dan selektifitas yang sama dengan metode resmi dalam Farmakope Indonesia (Anonim, 1995).

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Semua bahan kimia yang digunakan mempunyai kualitas *pro analysis* (p.a. Merck®) kecuali disebutkan lain diantaranya adalah tablet ferrous sulfat generik (PT. Kimia Farma), serum (IV) sulfat tetrahidrat, aquademin (Bratachem®), ortofenatrolin, asam sulfat, kalium iodida, kanji, natrium tiosulfat, besi (II) sulfat heptahidrat, kalium permanganat, asam salisilat, asam asetat, dan natrium asetat.

### Metode

#### Prosedur keseragaman bobot tablet

Dua puluh tablet ditimbang satu per satu pada neraca analitik kemudian dihitung harga purata ( $X_{\text{rata-rata}}$ ) dan koefisien variasi (CV), lalu dianalisis keseragaman bobot berdasarkan batas kebolehan Farmakope Indonesia IV. Seluruh tablet diserbuk menurut kebutuhan analisis.

#### Pembuatan pereaksi

Larutan asam sulfat 2 N, dengan cara penambahan secara hati-hati 53 mL asam sulfat P ke dalam lebih kurang 100 mL aquademin, didinginkan hingga suhu kamar dan ditambahkan dengan aquademin hingga 1000,0 mL.

Larutan ortofenantrolin, dibuat dengan cara seperti yang tertera dalam Farmakope Indonesia IV halaman 1190.

Larutan serum (IV) sulfat 0,1 N, dibuat dengan cara seperti yang tertera dalam Farmakope Indonesia IV halaman 1218.

Indikator kanji 1%, diperoleh dengan menimbang seksama 1 g kanji P yang kemudian dilarutkan dalam aquademin sampai 100,0 mL dan dipanaskan hingga mendidih.

Larutan natrium tiosulfat 0,01 N, ditimbang dengan seksama 2,482 g natrium tiosulfat, dilarutkan dalam aquademin secukupnya hingga 1000,0 mL. Gunakan air yang telah dididihkan dan ditambahkan 3 tetes kloroform atau 0,1 g natrium karbonat untuk tiap 1 liter untuk penyimpanan beberapa hari berikutnya.

Larutan dapar asetat 0,01 M pH 5,5; dicampur sejumlah 0,2311 g asam asetat yang dilarutkan dalam sedikit aquademin dengan sejumlah 0,3627 g natrium asetat. Setelah itu diukur pH-nya dengan menggunakan alat pH meter, hingga pH 5,5. Dilarutkan dengan aquademin sampai 500,0 mL.

Larutan asam salisilat 0,2%, ditimbang seksama 200,0 mg asam salisilat dilarutkan dengan 10 mL etanol, dimasukkan ke dalam labu takar 100,0 mL ditambahkan aquademin sampai tanda.

Larutan kalium permanganat 0,01 N, modifikasi dari yang tertera dalam Farmakope Indonesia IV halaman 1216.

Larutan stok FeSO<sub>4</sub> 0,1%, ditimbang dengan seksama 100,0 mg FeSO<sub>4</sub> heptahidrat murni, dilarutkan aquademin hingga 100,0 mL.

### **Pembakuan larutan volumetrik serum (IV) sulfat 0,1 N**

Ditimbang seksama 1 g kalium iodida dimasukkan erlenmeyer, ditambahkan 10 mL asam sulfat 2 N dan 10 mL serum (IV) sulfat 0,1 N, digoyang-goyangkan hingga larut, didiamkan 5-10 menit ditempat gelap kemudian dititrasi dengan natrium tiosulfat 0,01 N sampai warna kuning pucat, ditambahkan 2 tetes indikator kanji dilanjutkan titrasi dengan natrium tiosulfat sampai tidak berwarna (Anonim, 2007).

### **Prosedur metode serimetri**

Ditimbang seksama lebih kurang 1 g serbuk Ferro-sulfat dilarutkan dalam campuran 25 mL asam sulfat 2 N dan 25 mL aquademin, ditambahkan dengan indikator ortofenantrolin LP. Titrasi segera dengan serum (IV) sulfat 0,1 N. Lakukan penetapan blangko.

### **Prosedur metode spektrofotometri visibel**

Penentuan *operating time*, diambil 1,0 mL larutan stok 0,1% ditambahkan 100  $\mu$ L asam sulfat 2 N, ditambahkan 600 $\mu$ L kalium permanganat 0,01 N sedikit demi sedikit sampai warna merah jambu muda. Kemudian ditambahkan 3 mL buffer asetat, ditambah 2,0 mL pereaksi asam salisilat dimasukkan dalam labu takar 10,0 mL. Kemudian ditambahkan aquademin sampai tanda. Diukur per 5 menit selama jangka waktu 90 menit pada panjang gelombang 536 nm dan waktu yang paling stabil digunakan sebagai *operating time*.

Penentuan panjang gelombang serapan maksimal, diambil 1,0 mL larutan stok 0,1% ditambahkan asam sulfat 2 N, ditambahkan 600 $\mu$ L kalium permanganat 0,01 N sedikit demi sedikit sampai warna merah jambu muda. Kemudian ditambahkan 3 mL buffer asetat, ditambahkan 2,0 mL pereaksi salisilat. Dimasukkan dalam labu takar 10,0 mL ditambahkan aquademin sampai tanda. Larutan didiamkan selama 45 menit. Dibentuk bercak yang diukur absorbansinya pada panjang gelombang 500-550 nm. Panjang gelombang dengan absorbansi terbesar menunjukkan panjang gelombang maksimum.

Penentuan kurva baku, diambil 5 titik konsentrasi dengan pengambilan larutan stok dari 400 $\mu$ L hingga 1200 $\mu$ L, masing-masing ditambahkan 100  $\mu$ L asam sulfat 2N, ditambahkan 600  $\mu$ L kalium permanganat 0,01 N sedikit demi sedikit sampai warna merah jambu muda. Kemudian ditambahkan 3 mL buffer asetat, ditambahkan 2,0 mL pereaksi salisilat. Dimasukkan dalam labu takar 10,0 mL ditambahkan aquademin sampai tanda. Larutan didiamkan selama *operating time* kemudian absorbansi diukur pada  $\lambda_{maks}$ . Dibuat persamaan kurva baku antara seri kadar dengan absorbansi. Pengukuran dilakukan masing-masing tiga kali, dan dilakukan perhitungan nilai rata-rata.

Penetapan kadar, Ditimbang dengan seksama 25 mg sampel, dilarutkan aquademin sampai 25,0 mL, dari larutan tersebut diambil 1,0 mL. Dimasukkan dalam labu takar 10,0 mL, ditambahkan 100  $\mu$ L asam sulfat 2 N, ditambahkan 600 $\mu$ L kalium permanganat 0,01 N sedikit demi sedikit sampai warna merah jambu muda. Kemudian ditambahkan 3 mL buffer asetat, ditambahkan 2,0 mL pereaksi salisilat, ditambahkan aquademin sampai tanda. Larutan didiamkan selama 35 menit. Kemudian absorbansi diukur pada  $\lambda_{maks}$ . Kadar dihitung dengan memplotkan absorbansi yang diperoleh pada persamaan kurva baku.

### **Validasi metode**

Akurasi, sejumlah serbuk sampel ditimbang dan ditetapkan kadarnya sesuai dengan prosedur penetapan kadar. Semua penimbangan minimal replikasi 3 kali. Penimbangan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok dengan penambahan zat aktif 80%, 100%,

120% dan tanpa penambahan zat aktif. Kemudian dicari persen perolehan kembali dari 3 kelompok (kelompok dengan penambahan zat aktif 80%, 100% dan 120%). Hasil yang diperoleh digunakan untuk mencari nilai persen perolehan kembali dan RSD.

**Ripitabilitas**, sejumlah serbuk sampel ditimbang seksama dengan replikasi sebanyak tujuh kali. Semua sampel ditetapkan kadarnya sesuai dengan prosedur penetapan kadar.

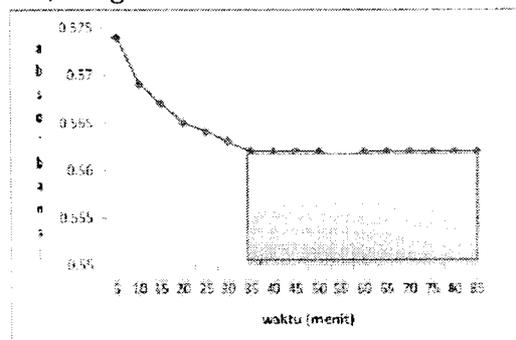
**Linieritas**, serbuk sampel sejumlah tertentu dan seksama ditimbang dengan batasan perhitungan kadarnya antara 70% - 130%. Batasan perhitungan kadar diperoleh dengan cara mengkalikan % kadar dengan berat kandungan zat aktif dalam tablet. Setelah diperoleh hasil penimbangan, masing-masing diukur mengikuti prosedur penetapan kadar yang ada.

## HASIL DAN DISKUSI

Penelitian tentang validasi penetapan kadar tablet besi (II) sulfat dengan spektrofotometri visibel menggunakan pereaksi  $\text{KMnO}_4$ -salisilat dan metode serimetri seperti yang tertera dalam Farmakope Indonesia Edisi IV bertujuan untuk membandingkan akurasi, ripitabilitas, dan linieritas antara kedua metode, dengan hasil penelitian sebagai berikut:

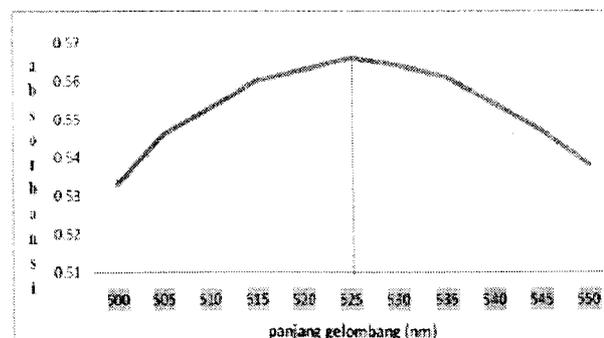
### Metode serimetri dan spektrofotometri visibel

Metode serimetri membutuhkan larutan volumetrik yang harus dibakukan terlebih dahulu, dalam hal ini ditemukan bahwa Se (IV) sulfat yang digunakan mempunyai nilai normalitas sebesar 0,0808N, dengan indikator titrasi larutan orto-fenantrolin.



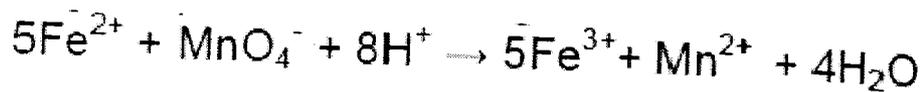
Gambar 4 Kurva hubungan antara absorbansi dan waktu pembacaan untuk memperoleh nilai OT

Kendala yang dihadapi adalah dalam penentuan titik akhir titrasi yaitu kesulitan dalam pengamatan visual perubahan warna yang terjadi. Masalah tersebut dapat dikurangi pengaruhnya dengan melakukan perbandingan warna dari larutan sebelum titrasi dan sesudah titik akhir tercapai. Orientasi yang dilakukan dalam metode spektrofotometri visibel adalah penentuan *operating time* (OT) (Gambar 1), penentuan panjang gelombang maksimal (Gambar 2), dan pembuatan persamaan kurva baku (Gambar 3) yang akan digunakan dalam menentukan kadar perolehan dari sampel setelah diukur dengan spektrofotometri visibel.

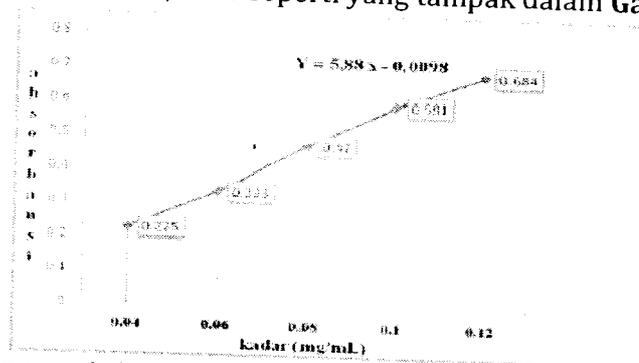


Gambar 5 Kurva hubungan antara absorbansi dan panjang gelombang pengukuran pada metode spektrofotometri visibel

Pada penetapan kadar tablet besi (II) sulfat dengan spektrofotometri visibel dengan memanfaatkan sifat spesifik dari besi (III) jika direaksikan dengan asam salisilat akan membentuk kompleks warna ungu. Untuk memperoleh ion besi (III) maka besi (II) sulfat harus dioksidasi terlebih dahulu. Oksidator yang digunakan untuk mengoksidasi besi (II) menjadi besi (III) yaitu kalium permanganat.



Penentuan nilai panjang gelombang maksimal dapat dilihat pada Gambar 3 berikut. Ternyata pengukuran larutan uji kompleks warna ion ferri dan asam salisilat dapat dilakukan pada panjang gelombang 525 nm. Persamaan kurva baku yang diperoleh adalah  $y = 5,88x - 0,0098$  seperti yang tampak dalam Gambar 3.



Gambar 6 Kurva hubungan antara kadar larutan baku dengan absorbansi metode spektrofotometri visible pada panjang gelombang 525 nm

#### Akurasi Metode Serimetri dan Spektrofotometri Visibel

Penentuan parameter akurasi pada penetapan kadar tablet besi (II) sulfat dengan kedua metode dapat dilihat pada Tabel 1, dapat dinyatakan bahwa kedua metode belum memenuhi parameter akurasi dikarenakan persen perolehan kembali yang didapatkan tidak memenuhi persyaratan yang diharuskan yaitu 98-102%.

#### Ripitabilitas kedua metode

Hal ini berbeda dengan hasil penetapan parameter ripitabilitas, diperoleh hasil hanya spektrofotometri visible yang memenuhi persyaratan yaitu  $RSD < 2\%$  (Tabel 2).

Hasil yang demikian ini dimungkinkan terjadi karena titik akhir titrasi pada metode serimetri, terjadi kendala dalam menentukan akhir dari suatu reaksi selesai terbentuk. Titik akhir titrasi ini dapat diperoleh dari hasil pengamatan perubahan warna titrat yang terjadi karena adanya indikator orto-fenantrolin namun gangguan dari warna tablet yang awalnya sudah berwarna pun dapat memberikan hasil yang tidak tepat, terlebih lagi, metode titrasi selalu didasarkan atas kelebihan titran yang terjadi.

#### Linearitas kedua metode

Kedua metode memiliki nilai parameter yang memenuhi persyaratan yang diharuskan yaitu nilai regresi linear lebih besar dari 0,98 sehingga respon kedua metode ini memenuhi persyaratan analisis (Tabel 3).

#### Perbandingan Validasi kedua metode

Berdasarkan Tabel 4 perbandingan validasi metode serimetri dengan spektrofotometri visibel pada parameter akurasi kedua metode sama - sama belum memenuhi persyaratan validasi, dilihat dari nilai *recovery* yang kurang dari 98-102%. Ketidaksesuaian hasil dengan nilai perolehan kembali rujukan (acuan) mungkin dikarenakan adanya kesalahan sistematis.

Kesalahan sistematik pada metode serimetri mungkin disebabkan kesalahan pemakaian alat yang kurang tepat (pembacaan buret yang tidak tepat), kesalahan dalam penimbangan (alat timbangan yang kurang valid) dan kesalahan personil (penglihatan titik akhir).

Kesalahan sistematik pada metode spektrofotometri visibel disebabkan karena kesalahan penambahan asam sulfat pada sampel dengan penambahan zat aktif 80%, 100%, 120%. Asam sulfat ini digunakan sebagai katalis agar reaksi antara besi (II) dan permanganat berjalan sempurna, karena asam sulfat yang ditambahkan kurang sehingga besi (III) yang terbentuk sedikit. Parameter rpitabilitas antara serimetri dengan spektrofotometri visibel hanya metode serimetri yang tidak memenuhi persyaratan karena nilai RSD > 2%, sehingga spektrofotometri visibel lebih teliti daripada serimetri.

Hal ini mungkin disebabkan adanya kesalahan penglihatan atau pembacaan pada titik akhir titrasi, sedangkan spektrofotometri visibel pembacaan dilakukan oleh instrumen jadi kemungkinan kesalahan lebih kecil. Hasil parameter linieritas antara serimetri dan spektrofotometri visibel kedua metode sama - sama memenuhi syarat validitas yaitu nilai  $r > 0,98$  tetapi nilai  $r$ -nya lebih besar pada metode serimetri daripada spektrofotometri visibel.

**Tabel 2** Data hasil penentuan rpitabilitas metode serimetri dan spektrofotometri visible (baku Se (IV) sulfat = 0,0808N; persamaan kurva baku spektrofotometri visible  $y = 5,88x - 0,0098$ )

Replikasi	w (mg)	Volume Titran (mL)	Kadar (%)	SD	RSD (%)	W (mg)	Absorbansi (A)	Kadar (%)		
I	250,0	7,700	67,399	2,41	3,72	25,0	0,295	51,84		
II	249,9	7,300	63,830			25,0	0,300	52,69		
III	250,0	7,600	66,501			25,0	0,302	53,03		
IV	250,2	7,500	65,550			25,0	0,297	52,18		
V	250,0	7,700	67,399			25,0	0,297	52,18		
VI	250,0	7,200	62,906			0,64	1,22	24,9	0,305	53,75
VII	250,0	7,000	61,109			24,9	0,299	52,73		

**Tabel 3** Data hasil penentuan linearitas metode serimetri dan spektrofotometri visible (baku Se (IV) sulfat = 0,0808N; persamaan kurva baku spektrofotometri visible  $y = 5,88x - 0,0098$ )

Seri Kadar (%)	w (mg)	Volume Titrasi (mL)	r	w (mg/25 mL)	Absorbansi (A)	r
70	287,9	8,000	0,9989	72,0	0,221	0,9974
80	329,0	9,450		82,0	0,270	
90	371,0	10,700		92,0	0,311	
100	411,0	11,650		102,0	0,335	
110	453,1	13,000		112,0	0,374	
120	493,9	14,050		121,9	0,424	
130	535,2	15,400		132,0	0,459	

**Tabel 4** Perbandingan data parameter validasi dari metode serimetri dan spektrofotometri visible (baku Se (IV) sulfat = 0,0808N; persamaan kurva baku spektrofotometri visible  $y = 5,88x - 0,0098$ )

Parameter Validasi	Akurasi (recovery) (%)	Ripitabilitas (RSD)	Linieritas (r)
Serimetri	87,915	3,72%	0,9989
	85,966		
	85,012		
Spektrofotometri visibel	82,494	1,22%	0,9974
	76,923		
	69,633		

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa tablet besi (II) sulfat dapat ditetapkan dengan spektrofotometri visibel menggunakan pereaksi  $KMnO_4$ -salisilat

dan mempunyai hasil yang sama dengan serimetri yaitu sama-sama tidak memenuhi validitas, tetapi dilihat dari segi biaya metode serimetri lebih mahal daripada metode spektrofotometri visibel.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Universitas Muhammadiyah Surakarta yang telah memberikan dana untuk melakukan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1995, **Farmakope Indonesia**, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2001, **Cara Pembuatan Obat yang Baik**, Badan Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Anonim, 2007, **The United States Pharmacopoeia 30**. United States Pharmacopoeial Convention, Inc: Twinbrook Parkway Rockville MD
- Kim, E.C., dan Nikolaev, V.I., 1995, **Methods for Determining the Iron in Medicine** (abstract, *online*), (<http://ksci.kisti.re/> diakses 7 Juli 2009).
- Mursyidi, A., dan Rohman, A., 2006, **Pengantar Kimia Farmasi Analisis: Volumetri dan Gravimetri**, 202-206, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Ogawa, Kin'ya, dan Tobe, Nobuko, 1966, **A Spectrophotometric Study of the Complex Formation Between Iron (III) and Salicylic Acid**, Bulletin of the Chemical Society of Japan Society Vol. 39, (<http://www.journalarchive.jst.go.jp/jnlpdf.php>, diakses 29 April 2009).
- Roth, J.H., dan Blaschke, G., 1998, **Analisis Farmasi**, Cetakan III, diterjemahkan oleh Kisman, S., dan Ibrahim, S., Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.