

Studi Stabilitas Fisik dan Analisis Kadar Sirup Parasetamol terhadap Perbedaan Suhu dan Lama Penyimpanan Metode HPLC

Physical Stability Study and Analysis of Paracetamol Syrup Levels Against Differences in Temperature and Storage Time HPLC Method

Riski Mulyani^{1*}, W. Wirasti²

^{1, 2}Laboratorium Kimia dan Instrumen, Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan
*riskimulyaniriris@gmail.com (+6285) 702-244-960

Submitted : Reviewed : Accepted :

ABSTRAK

Parasetamol merupakan derivat asetanilida sebagai analgetik-antipiretik yang banyak digunakan masyarakat karena sebagai zat penurun panas yang paling aman. Kebiasaan masyarakat dalam menyimpan obat yang kemasannya telah dibuka dan akan digunakan kembali menimbulkan kekhawatiran mengenai mutu obat (terutama kadar obat) yang terkandung dalam obat. Hal ini akan mempengaruhi jumlah obat yang mencapai reseptor dan mengurangi keefektifan kerja obat. Tujuan penelitian ini yaitu menganalisis pengaruh perbedaan suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik dan analisis kadar sirup parasetamol dengan metode HPLC. Fase gerak yang digunakan merupakan campuran metanol : aquabidest (3 : 2). Suhu penyimpanan pada penelitian yaitu suhu ruangan (15-30°C) dan suhu lemari pendingin (2-8°C). Lama waktu penyimpanan yang digunakan selama 14 hari dengan pemeriksaan pada hari ke 0, 7 dan 14. Studi stabilitas fisik yang dilakukan adalah uji organoleptis, uji pH dan viskositas. Hasil penelitian menunjukkan organoleptis sampel sirup stabil selama penyimpanan, dengan nilai pH sampel antara 4-6 yang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi VI dan analisa kadar parasetamol pada penyimpanan hari ke 0 memenuhi syarat namun mengalami penurunan pada penyimpanan hari ke 7 dan 14. Stabilitas sirup parasetamol stabil secara fisik pada suhu penyimpanan suhu dingin dan suhu ruang dan hasil uji analisis ANOVA menunjukkan bahwa $P < 0,05$, terdapat perbedaan yang signifikan kadar sampel sirup yang disimpan pada suhu dingin dan ruang.

Kata Kunci: *parasetamol, stabilitas fisik, kadar, perbedaan suhu, HPLC*

ABSTRACT

Paracetamol is an acetylide derivative as an analgesic-antipyretic that is widely used by the public because it is the safest febrifuge. The people's habits in storing drugs whose packaging has been opened and will be reused raises concerns about the quality of the drugs (especially drug levels) contained in the drugs. This will affect the amount of drug that reaches the receptor and reduce the effectiveness of the drug. The purpose of this study was to analyze the effect of differences in storage temperature on physical stability and analyze the levels of paracetamol syrup using the HPLC method. The mobile phase used is a mixture of methanol: aquabidest (3: 2). The storage temperature in the study was room temperature (15-30 °C) and refrigerator temperature (2-8 °C). The storage time used is 14 days with inspection on day 0, 7 and 14. Physical stability studies carried out were organoleptic tests, pH and viscosity tests. The results showed that the organoleptic syrup samples were stable during storage, with pH values of samples

between 4-6 which met the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia VI edition and analysis of paracetamol levels on storage day 0 met the requirements but decreased on storage days 7 and 14. The stability of paracetamol syrup was physically stable at cold storage temperature and room temperature and the results of the ANOVA analysis showed that $P < 0.05$, there was a significant difference in the levels of syrup samples stored at cold and room temperatures.

Keyword: paracetamol, physical stability, content, temperature difference, HPLC

PENDAHULUAN

Parasetamol merupakan derivat asetanilida yang digunakan sebagai analgetik-antipiretik. Parasetamol banyak digunakan oleh masyarakat karena sebagai zat anti nyeri yang paling aman (Ulfa et al., 2019). Parasetamol (Asetaminofen) adalah obat analgesik-antipiretik yang banyak digunakan di Indonesia baik dalam sediaan tunggal maupun kombinasi. Mekanisme kerjanya dengan memblok adanya rangsangan nyeri perifer sebagai analgesik dan menghambat pusat pengaturan panas pada hipotalamus sebagai antipiretik (Siswandono, 2016).

Parasetamol dalam bentuk sirup memiliki sifat yang tidak stabil. Kemungkinan parasetamol terhidrolisis menjadi *p-aminofenol* yang selanjutnya berubah menjadi *quinon-imin* terjadi jika diformulasikan dalam sediaan larutan. Parasetamol mengalami kenaikan laju dekomposisi jika terjadi kenaikan temperatur dan terpapar sinar cahaya matahari secara langsung. Ketidakstabilan parasetamol yang diformulasikan dalam sediaan larutan sangat dipengaruhi oleh pH dimana parasetamol dapat mengalami hidrolisis pada keadaan asam dan basa. Proses dekomposisi ini dapat terjadi pada pH mendekati 6. Proses dekomposisi ini dapat terjadi pada penyimpanan obat (Ulfa et al., 2019).

Jalur utama degradasi yang menyebabkan parasetamol menjadi tidak stabil adalah peristiwa hidrolisis yang mampu memecah parasetamol menjadi *p-aminofenol* dan asam asetat, dan hal ini dapat terjadi selama penyimpanan obat, sehingga kontrol kualitas dan penetapan waktu kadaluwarsa obat sangat diperlukan, selain itu penting untuk memformulasikan obat sedekat mungkin dengan pH optimumnya untuk memperoleh sediaan yang lebih stabil selama penyimpanan (Rosalina, 2018).

Sirup parasetamol sering digunakan sebagai antipiretik untuk anak-anak, bahkan sebagian orang menyediakannya sebagai stok dirumah. Penggunaan sirup parasetamol hanya mengobati gejala, sehingga tidak diminum hingga habis. Kebiasaan masyarakat dalam menyimpan obat yang kemasannya telah dibuka dan akan digunakan kembali menimbulkan kekhawatiran mengenai mutu obat (terutama kadar obat) yang terkandung dalam obat tersebut (Rosalina, 2018). Keberhasilan suatu pengobatan bergantung pada kadar obat yang mencapai reseptornya. Kadar obat yang kurang dari dosis efektif akan mempersulit penyembuhan suatu penyakit. Hal ini dapat terjadi karena dosis yang diberikan kurang atau terjadi penurunan kualitas obat pada saat penyimpanan (Rosalina, 2018).

Analisis mengenai stabilitas sirup parasetamol yang beredar dimasyarakat perlu dilakukan dan telah mengalami masa penyimpanan yang mungkin terpapar cahaya, kelembaban, pH dan terutama suhu untuk mencegah konsumsi obat yang tidak bermutu, rusak dan kandungannya hilang (Rosalina, 2018). Pada penelitian ini, pengujian sirup parasetamol yang telah mengalami masa simpan pada beberapa suhu penyimpanan yang biasa digunakan masyarakat yaitu pada suhu ruangan dan di dalam lemari pendingin dengan menganalisis stabilitas fisik dan penetapan kadar menggunakan metode *High Performances Liquid Chromatography* (HPLC).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental. Dimana penelitian ini dilakukan di Laboratorium Laboratorium Kimia Farmasi, Laboratorium Farmasetika & Teknologi Farmasi dan Laboratorium Instrument Prodi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan pada bulan Juni-Juli 2021. Data yang digunakan adalah data hasil studi stabilitas fisik dan analisis kadar sirup parasetamol. Studi stabilitas fisik meliputi uji organoleptis, uji pH dan uji viskositas. Analisis kadar sirup parasetamol dilakukan pada instrument HPLC.

A. Alat dan Bahan

Seperangkat alat HPLC LC-2010C (Shimadzu SPD20A), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-Vis 1280), neraca analitik (Ohaus), ultrasonikator, syringe filter ukuran 0,45 μm , syringe filter ukuran 0,22 μm , mikropipet 1000 μL , lemari

pendingin, digital viscometer, pH universal dan alat-alat gelas (pyrex).

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu parasetamol baku pembanding, 8 sampel merek merk dagang sirup parasetamol, 3 generik sirup parasetamol, metanol for HPLC, dan aquabidestillata.

B. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan cara pengamatan sediaan pada warna, bau dan rasa. Pengujian dilakukan pada hari ke nol, ketujuh dan keempat belas.

C. Uji pH

Penetapan pH sirup dilakukan menggunakan kertas pH universal dengan cara menyelupkan kertas pH pada sirup hingga terjadi perubahan warna pada kertas pH. Nilai pH dilihat pada skala yang tertera pada kotak pH universal. Standar pH sirup parasetamol adalah 3,8-6,1 (Depkes RI, 2020).

D. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan alat viscometer digital. Sirup dimasukkan ke gelas (tabung uji) ukuran 100 mL, dengan rotor yang digunakan nomor 1. Pengujian dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

E. Pembuatan Larutan Baku Kerja

Baku parasetamol ditimbang dengan saksama sebanyak 25,0 mg dan dilarutkan dengan fase gerak dalam labu takar 25,0 mL sehingga didapatkan konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$ (Larutan stok). Larutan ini kemudian dibuat seri konsentrasi larutan baku kerja parasetamol dengan 20, 40, 60, 80, dan 100 $\mu\text{g/mL}$ dalam labu takar 10 mL dan diencerkan menggunakan fase gerak hingga volumenya tepat 10,0 mL (Rosalina, 2018).

F. Penentuan Panjang Gelombang

Penetapan panjang gelombang parasetamol dilakukan pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$ dan direplikasi 3 kali. Larutan ini dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 200-300 nm dengan spektrofotometer UV

hingga didapat panjang gelombang yang konstan (Romsiah & Yolanda, 2017).

G. Pembuatan Kurva Baku

Masing-masing konsentrasi larutan baku kerja parasetamol diinjeksikan ke dalam sistem HPLC (High Performance Liquid Chromatography) dengan volume penyuntikan 20 μ L dengan laju alir 1,0 mL/menit pada panjang gelombang maksimum. Tinggi puncak dan luas area yang ditunjukkan pada kromatogram dicatat dan dibuat kurva kalibrasi serta dihitung persamaan regresi liniernya

H. Preparasi Sampel

Sampel sirup parasetamol dipipet secara saksama sejumlah volume yang setara dengan 10 mg parasetamol, masukkan dalam labu ukur 10 mL, encerkan menggunakan fase gerak sampai tanda. Pipet 0,22 mL larutan, encerkan dengan fase gerak dalam labu tentukur 5 mL sampai tanda batas. Saring larutan menggunakan mikrofilter 0,22 μ m dan diawaudarakan pada ultrasonikator selama 15 menit.

I. Pengujian Sampel

Masing-masing sampel diuji stabilitas fisik mulai dari uji viskositas, uji pH, dan uji organoleptis. Pengujian kadar masing-masing sampel sirup parasetamol dilakukan dengan menginjeksikan ke dalam sistem HPLC (High Performance Liquid Chromatography) dengan volume penyuntikan 20 μ L dengan laju alir 1,0 mL/menit pada panjang gelombang maksimum 243 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada studi stabilitas fisik dan analisis kadar sirup parasetamol terhadap perbedaan suhu dan lama penyimpanan metode HPLC yaitu sebanyak 11 sampel terdiri dari 8 sampel sirup merk dagang dan 3 sampel sirup generik yang populasinya berdasarkan buku Informasi Spesialite Obat Indonesia tahun

2019. Sebelas sampel yang digunakan adalah sirup parasetamol kemasan 60 mL dengan dosis 120 mg/5 mL yang didapatkan secara acak dari beberapa apotek yang di Kabupaten Pekalongan.

B. Suhu Penyimpanan

Suhu penyimpanan pada penelitian ini adalah suhu dingin dan suhu kamar. Suhu dingin adalah suhu tidak lebih dari 2 dan 8 $^{\circ}$ C, pada penelitian ini penyimpanan dilakukan pada lemari pendingin yang memiliki suhu antara 2 dan 8 $^{\circ}$ C. Suhu kamar merupakan suhu pada ruang kerja yang diatur antara 15 dan 30 $^{\circ}$ C (Depkes RI, 2020).

C. Uji Stabilitas Fisik

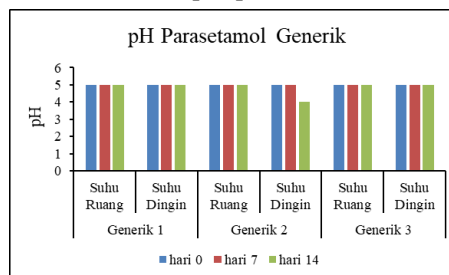
1. Uji Organoleptis

Hasil uji pengamatan secara organoleptis menunjukkan bahwa sampel sirup parasetamol yang disimpan tidak mengalami perubahan setelah di simpan selama 14 hari. Sehingga dapat disimpulkan, sampel sirup parasetamol yang disimpan pada suhu ruang dan suhu dingin selama 14 hari tetap stabil.

2. Uji pH

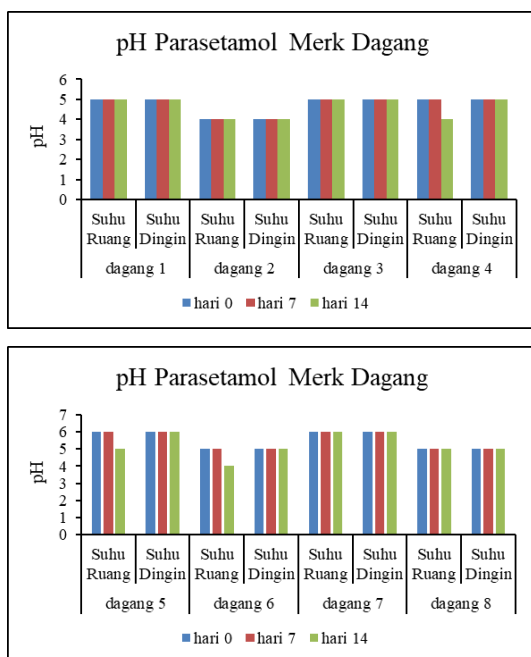
Penetapan pH sampel sirup dilakukan menggunakan kertas indikator pH. Diukur derajat keasamannya dengan menyesuaikan perubahan warna pada kertas indikator dengan skala derajat keasamannya. Derajat keasaman (pH) diukur dengan skala 0 sampai 14. Menurut Farmakope Indonesia edisi VI (2020), derajat keasaman (pH) dari sirup parasetamol antara 3,8 – 6,1.

Gambar 1. Hasil pH parasetamol Generik



Berdasarkan data pada Gambar 1, pH parasetamol generik 1 yang disimpan pada suhu ruang dan dingin stabil pada pH 5 selama penyimpanan 14 hari. pH parasetamol generik 2 yang disimpan pada suhu ruang stabil selama penyimpanan 14 hari, sedangkan penyimpanan suhu dingin mengalami penurunan pH pada hari ke 14. pH parasetamol generik 3 pada hari 0, 7 dan 14 yang disimpan pada suhu ruang dan dingin stabil selama penyimpanan. pH parasetamol generik 1, generik 2, dan generik 3 penyimpanan suhu ruang dan dingin pada hari 0, 7 dan 14 memenuhi syarat yang ditetapkan pada Farmakope Indonesia edisi VI yaitu pH sirup parasetamol antara 3,8 - 6,1. Penurunan pH yang terjadi dapat disebabkan karena pada saat pengambilan data nilai pH sampel sirup tidak terdistribusi secara homogen.

Gambar 2. Hasil uji pH sirup parasetamol merk dagang



Berdasarkan data pada Gambar 2, pH parasetamol merk dagang 1, 2, 3, 7 dan 8 stabil pada penyimpanan suhu ruang dan dingin selama 14 hari. pH parasetamol merk dagang 4,5 dan 6 yang disimpan pada suhu ruang masing-masing mengalami penurunan

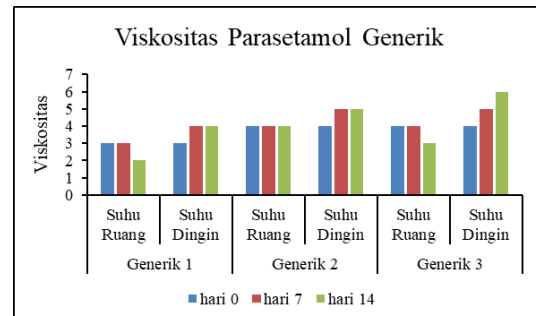
pH pada hari ke 14, sedangkan pada penyimpanan suhu dingin pH parasetamol merk dagang 4,5 dan 6 stabil selama penyimpanan 14 hari.

Hasil uji pH sampel sirup parasetamol yang disimpan pada suhu dingin selama 14 hari yaitu antara 4-6. Uji pH sampel sirup parasetamol yang disimpan pada suhu ruang selama 14 hari yaitu antara 5-6. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa sampel sirup parasetamol memiliki nilai dengan rentang pH yang sesuai seperti pada Farmakope Indonesia edisi VI yaitu 3,8 -6,1.

3. Uji Viskositas

Uji viskositas menggunakan *viscometer digital* dengan nomor rotor 1 dan kecepatan putaran 60 rpm. Pengujian dilakukan hari 0, 7 dan 14 pada penyimpanan sampel sirup yang berbeda yaitu pada suhu ruang dan suhu dingin.

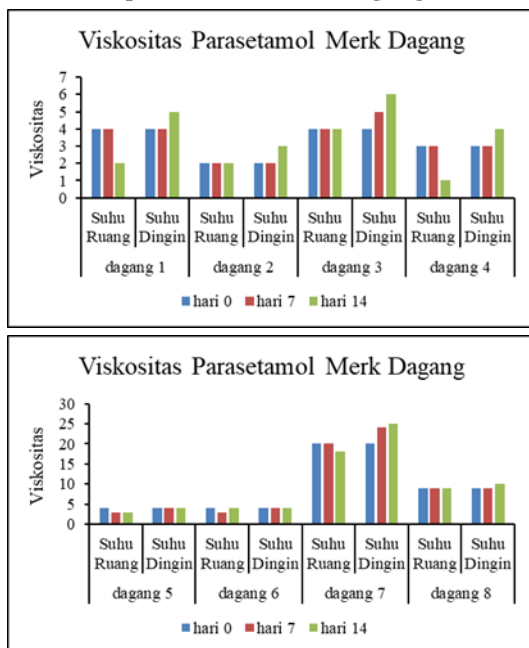
Gambar 3. Hasil viskositas sirup parasetamol generik



Berdasarkan data Gambar 3, nilai viskositas parasetamol generik 1 penyimpanan suhu ruang mengalami penurunan viskositas pada hari ke 14, sedangkan pada penyimpanan suhu dingin mengalami peningkatan viskositas pada hari ke 7 dan stabil hingga penyimpanan hari ke 14. Viskositas parasetamol generik 2 penyimpanan suhu ruang stabil selama 14 hari penyimpanan, sedangkan penyimpanan pada suhu dingin mengalami peningkatan viskositas pada hari ke 7 dan stabil hingga penyimpanan hari ke 14. Viskositas parasetamol generik 3 stabil selama

penyimpanan hingga hari ke 7 namun mengalami penurunan pada hari 14, sedangkan parasetamol generik 3 yang disimpan pada suhu dingin mengalami kenaikan viskositas selama penyimpanan 14 hari. Penurunan nilai viskositas yang terjadi selama penyimpanan pada suhu ruang dapat terjadi karena meningkatnya jarak antarmolekul yang menyebabkan pengurangan gaya antarmolekul. Sedangkan, meningkatnya viskositas terjadi karena adanya penurunan suhu yang disebabkan oleh menurunnya jarak antarmolekul yang menyebabkan peningkatan gaya antarmolekul (Barna & Baston, 2018).

Gambar 4. Hasil viskositas sirup parasetamol merk dagang



Berdasarkan data pada Gambar 4, viskositas sampel merk dagang 1 penyimpanan selama 7 hari stabil baik pada penyimpanan suhu ruang maupun suhu dingin namun mengalami perubahan pada penyimpanan hari ke 14, dimana pada penyimpanan suhu ruang mengalami penurunan dan pada penyimpanan suhu dingin mengalami peningkatan nilai viskositas. Viskositas parasetamol merk

dagang 2 yang disimpan dalam suhu ruang stabil selama penyimpanan, sedangkan penyimpanan suhu dingin mengalami peningkatan viskositas pada penyimpanan hari ke 14. Viskositas parasetamol merk dagang 3 stabil selama penyimpanan 14 hari pada suhu ruang, sedangkan penyimpanan pada suhu dingin mengalami peningkatan viskositas pada hari 0, 7 dan 14. Viskositas parasetamol merk dagang 4 yang disimpan pada suhu ruang stabil selama penyimpanan hari 0 dan 7 namun mengalami penurunan viskositas pada hari ke 14, sedangkan pada penyimpanan suhu dingin terjadi peningkatan viskositas pada hari ke 14. Viskositas parasetamol merk dagang 5 yang disimpan pada suhu ruang mengalami penurunan pada hari ke 7 dan stabil hingga hari ke 14, sedangkan pada penyimpanan suhu dingin viskositas parasetamol merk dagang stabil selama 14 hari. Viskositas parasetamol merk dagang 6 yang disimpan pada suhu ruang mengalami penurunan pada hari ke 7, sedangkan pada penyimpanan suhu dingin viskositas stabil selama 14 hari. Viskositas parasetamol merk dagang 7 yang disimpan pada suhu ruang mengalami penurunan pada penyimpanan hari ke 14, sedangkan pada penyimpanan suhu dingin viskositas mengalami peningkatan pada hari 0, 7 dan 14. Viskositas parasetamol merk dagang 8 yang disimpan pada suhu ruang stabil selama penyimpanan 14 hari, sedangkan pada penyimpanan suhu dingin mengalami peningkatan viskositas pada penyimpanan hari ke 14.

Parasetamol merk dagang 7 memiliki nilai viskositas yang berbeda dari sampel yang lain karena dari awal formulasi konsistensi sirup lebih kental dibandingkan dengan sampel yang lain. Jumlah penggunaan bahan tambahan pemanis juga mempengaruhi nilai viskositas sampel, dimana semakin besar jumlah yang digunakan maka viskositas sampel akan meningkat.

Penurunan nilai viskositas yang terjadi selama penyimpanan pada suhu ruang dapat terjadi karena meningkatnya jarak antarmolekul yang menyebabkan pengurangan gaya antarmolekul. Sedangkan, meningkatnya viskositas terjadi karena adanya penurunan suhu yang disebabkan oleh menurunnya jarak antarmolekul yang menyebabkan peningkatan gaya antarmolekul (Barna & Baston, 2018). Selain itu, Peningkatan viskositas juga dipengaruhi dengan adanya penambahan gula dan konsentrasi gula yang ditambahkan. Semakin banyak komponen gula yang larut maka zat yang terlarut juga semakin banyak, sehingga jumlah total padatan terlarut semakin tinggi. Dengan semakin tinggi jumlah total padatan terlarut maka nilai viskositasnya juga semakin tinggi (Winarno, 2002).

Hasil uji viskositas menunjukkan bahwa pada penyimpanan suhu ruang dapat terjadi penurunan nilai viskositas sedangkan pada suhu dingin dapat peningkatan nilai viskositas. Penurunan nilai viskositas yang terjadi selama penyimpanan pada suhu ruang dapat terjadi karena meningkatnya jarak antarmolekul yang menyebabkan pengurangan gaya antarmolekul. Sedangkan, meningkatnya viskositas terjadi karena adanya penurunan suhu yang disebabkan oleh menurunnya jarak antarmolekul yang menyebabkan peningkatan gaya antarmolekul (Barna & Baston, 2018). Selain itu, Peningkatan viskositas juga dipengaruhi dengan adanya penambahan gula dan konsentrasi gula yang ditambahkan. Semakin banyak komponen gula yang larut maka zat yang terlarut juga semakin banyak, sehingga jumlah total padatan terlarut semakin tinggi. Dengan semakin tinggi jumlah total padatan terlarut maka nilai viskositasnya juga semakin tinggi (Winarno, 2002).

D. Analisis Kadar Parasetamol

1. Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan konsentrasi parasetamol konsentrasi 100 µg/mL panjang gelombang 200 – 300 nm pada spektrofotometer ultraviolet. Pengukuran panjang gelombang maksimum dilakukan karena suatu senyawa dapat memiliki panjang gelombang yang berbeda jika ditentukan pada alat dan kondisi yang berbeda sehingga didapatkan kepekaan analisis yang maksimum. Hasil penelitian panjang gelombang yang diperoleh adalah 243 nm. Secara teoritis serapan maksimum parasetamol adalah 244 nm, terjadi pergeseran panjang gelombang karena parasetamol memiliki gugus aoksokrom yang terikat pada gugus kromofor akan mengakibatkan pergeseran pita absorbansi (Tulandi et al., 2015).

2. Fase Gerak

Fase gerak yang digunakan dalam penelitian adalah campuran metanol dan aquabidest dengan perbandingan 3 : 2. Pemilihan fase gerak didasarkan pada kemampuan untuk melarutkan parasetamol dalam sampel yang akan dianalisis sehingga parasetamol dapat ikut tertarik bersama eluennya sehingga memudahkan proses analisis yang dilakukan (Sarmiento et al., 2020).

Fase gerak yang digunakan harus murni dan tidak mengandung kontaminan yang dapat mengganggu analisis, sehingga sebelum digunakan fase gerak disaring menggunakan syringe mikrofilter ukuran 0,45 µm dan 0,22 µm. penyaringan dilakukan sebanyak dua kali bertujuan untuk memastikan bahwa fase gerak tidak mengandung zat pengotor. Setelah dilakukan penyaringan, fase gerak diawaudarakan menggunakan ultrasonikator selama 15 menit. Pengawaudaraan menggunakan ultrasonikator bertujuan agar udara pada fase gerak hilang sehingga tidak

mengganggu jalannya analisis (Gandjar & Rohman, 2012).

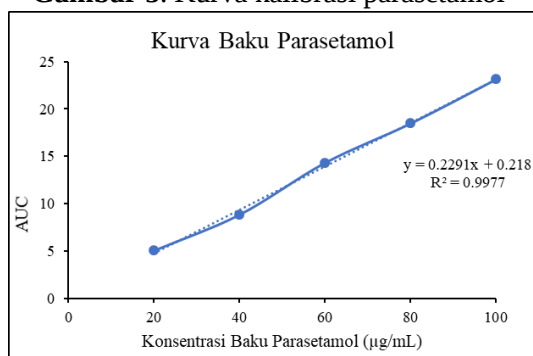
3. Larutan Seri Konsentrasi

Penelitian ini menggunakan larutan baku parasetamol. Larutan induk parasetamol dibuat dengan menimbang secara seksama 25 mg baku parasetamol yang dilarutkan dalam pelarut campuran metanol dan aquabidest (3 : 2) pada labu ukur 25 mL. Konsentrasi larutan induk yang dihasilkan adalah 1000 µg/mL. Penentuan konsentrasi larutan induk ini dimaksudkan memudahkan pengambilan larutan dalam pembuatan larutan seri konsentrasi parasetamol. Larutan seri konsentrasi parasetamol yang digunakan adalah 20, 40, 60, 80 dan 100 µg/mL dilarutkan dengan pelarut campuran metanol dan aquabidest (3 : 2) dalam labu ukur 10 mL.

4. Kurva Kalibrasi Parasetamol

Pembuatan kurva kalibrasi parasetamol dilakukan dengan menghubungkan antara konsentrasi parasetamol dengan nilai AUC yang dihasilkan dari analisis agar diperoleh persamaan regresi linear yang digunakan untuk menghitung kadar masing-masing sampel. Parameter linearitas kurva kalibrasi yang baik ditentukan oleh nilai koefisien korelasi (R^2) yang diperoleh yaitu $\geq 0,99$ (AOAC, 2005).

Gambar 5. Kurva kalibrasi parasetamol



Kurva kalibrasi parasetamol pada Gambar 5. terdapat larutan baku parasetamol dalam berbagai konsentrasi yaitu 20, 40, 60, 80 dan 100 µg/ml yang

dianalisis pada panjang gelombang maksimum 243 nm, direfleksikan menjadi garis lurus pada gambar 4.1 dengan nilai koefisien korelasi yaitu R^2 sebesar 0,9977 dan persamaan $y = 229,142x + 217,292$. Nilai koefisien linieritas tersebut sesuai dengan parameter linearitas yang baik yaitu $\geq 0,99$ (AOAC, 2005).

5. Analisis Kadar

Penelitian yang dilakukan adalah analisis kadar sirup parasetamol perbedaan suhu dan lama penyimpanan metode HPLC dengan fase diam oktadesil silika C18 dan fase gerak campuran metanol : aquabidest (3 : 2). Volume penyuntikan dalam penelitian ini sebanyak 20 µL dengan laju alir 1,0 mL/menit pada detektor UV 243 nm.

Preparasi sampel dilakukan dengan melarutkan sejumlah sampel dengan pelarut campuran metanol dan aquabidest. Larutan kemudian disaring menggunakan syringe filter ukuran 0,22 µm dan diawadarkan dengan ultrasonikator. Sampel diinjeksikan ke sistem HPLC pada keadaan volume pengambilan dan kondisi pompa yang stabil. Kondisi pompa yang stabil menunjukkan bahwa penghantaran fase gerak berlangsung secara konstan, tepat dan bebas dari adanya gangguan. Hal ini dapat berpengaruh pada hasil kromatogram dan hasil kadar yang diperoleh.

Analisis kadar dilakukan dengan cara menghitung kadar parasetamol yang terdapat pada sampel sirup. Perhitungan kadar parasetamol ini berdasarkan persamaan regresi linier dari kurva baku yang telah diperoleh. Berdasarkan hasil kadar sampel sirup parasetamol pada hari ke 0 memenuhi persyaratan mutu menurut Farmakope Indonesia edisi VI yaitu tidak kurang dari 90,0 % dan tidak lebih dari 110,0 %, sedangkan pada penyimpanan hari ke 7 dan ke 14 baik pada penyimpanan suhu ruang dan dingin mengalami penurunan kadar. Penurunan kadar yang menyebabkan parasetamol menjadi tidak stabil adalah

peristiwa hidrolisis yang mampu memecah parasetamol menjadi *p-aminofenol* dan asam asetat, dan hal ini terjadi selama penyimpanan obat (Rosalina, 2018).

Hasil rata-rata kadar parasetamol dari kelompok sampel suhu dingin dan suhu ruang pada hari ke-0, ke-7 dan ke-14 dianalisis untuk melihat adanya perbedaan kadar parasetamol yang bermakna menggunakan uji ANOVA. Penentuan hipotesis ini berdasarkan apabila nilai $P\text{-value} < 0,05$ maka H_0 ditolak atau terdapat hubungan yang signifikan, sebaliknya apabila nilai signifikan $> 0,05$ maka H_0 diterima atau tidak terdapat hubungan yang signifikan. Berdasarkan hasil uji ANOVA diketahui bahwa nilai signifikan yang diperoleh adalah 0,049 ($P < 0,05$), maka H_0 ditolak atau terdapat perbedaan yang signifikan kadar parasetamol yang disimpan pada suhu dingin dan suhu ruang.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Sediaan sirup parasetamol yang disimpan pada suhu ruang dan suhu dingin stabil secara fisik selama penyimpanan 14 hari serta. Lama penyimpanan sirup parasetamol pada suhu ruang dan suhu lemari pendingin berpengaruh pada kadar sirup parasetamol dengan nilai signifikan 0,049 ($< 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

AOAC, 2005. *Official Methods of Analysis*. 18 ed. USA: AOAC International.

Barna, O. & Baston, O., 2018. The Rheological Behavior Analysis Of Green Syrups Produced At Raw Cane Sugar Refining. *The J. Anim. Plant Sci*, 2(28).

Depkes RI, 2020. *Farmakope Indonesia*. 6th ed. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Gandjar, I. & Abdul, R., 2012. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

Gandjar, I. & Rohman, A., 2012. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

Rosalina, V., 2018. Analisis Kadar Sediaan Parasetamol Syrup pada Anak terhadap Lama Penyimpanan dan Suhu Penyimpanan. *Jurnal Para Pemikir*, VII(2), pp. 283-287.

Siswandono, 2016. *Kimia medisinal Edisi Kedua*. Surabaya: Airlangga University Press.

Winarno, 2002. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia.