

PENGARUH SUHU TERHADAP PERURAIAN KADAR ASETOSAL PADA TABLET GENERIK DAN PATEN SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV

Iswandi

Fakultas Farmasi Univeritas Setia Budi

Email: Iswandi2504@gmail.com

ABSTRAK

Suhu merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya reaksi peruraian obat berdampak mempengaruhi kualitas dan kadar obat. Asetosal merupakan obat yang sangat mudah rusak yang disebabkan oleh pengaruh suhu dan cahaya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan terhadap kadar asetosal dan peruraian asetosal pada tablet generik dan paten. Tablet Asetosal disimpan pada suhu 25°C, 50°C dan 75°C, Hasil dihitung persen kadar asetosal dan persen peruraian serta dianalisa dengan uji statistik *Anova Two Way*. Kadar tablet asetosal generik pada suhu 25°C, 50°C dan 75°C berturut turut menghasilkan 94,3 % ($\pm 0,64$) ; 91,53 % ($\pm 1,19$) ; 81,43 % ($\pm 0,73$). Kadar asetosal pada tablet paten pada suhu 25°C, 50°C dan 75°C berturut turut menghasilkan 96,06 % ($\pm 0,68$) ; 92,74 % ($\pm 0,53$) ; 87,15 % ($\pm 0,67$). Hasil peruraian asetosal pada tablet generik pada suhu 25°C, 50°C dan 75°C berturut turut menghasilkan 5,07 % ($\pm 0,64$) ; 8,47 % ($\pm 1,19$) ; 18,57 % ($\pm 0,73$). Kadar hasil peruraian asetosal pada tablet paten pada suhu 25°C, 50°C dan 75°C berturut turut menghasilkan 3,94 % ($\pm 0,68$) ; 7,26 % ($\pm 0,53$) ; 12,85 % ($\pm 0,67$). Hasil *Anova two way* menunjukkan ada perbedaan significant hasil peruraian kadar asetosal yang dipengaruhi suhu 25°C, 50°C dan 75°C baik tablet generik dengan tablet paten.

Kata kunci: Asetosal, Peruraian, Suhu, Spektro UV

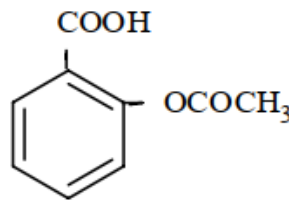
ABSTRACT

Temperature is one of the factors that influence the occurrence of drug decomposition reactions that affect the quality and content of the drug. Acetosal is a drug that is very easily damaged caused by the influence of temperature and light. The purpose of this study was to determine the effect of storage temperature on acetosal content and acetosal decomposition in generic and patent tablets. Acetosal tablets were stored at temperatures of 25°C, 50°C and 75°C. The results were calculated as percent acetosal content and percent decomposition and were analyzed using the Two Way Anova statistical test. The levels of generic acetosal tablets at 25°C, 50°C and 75°C respectively yielded 94.3% (± 0.64) ; 91.53% (± 1.19) ; 81.43% (± 0.73). Acetosal levels in patent tablets at temperatures of 25°C, 50°C and 75°C respectively yielded 96.06% (± 0.68) ; 92.74% (± 0.53) ; 87.15% (± 0.67). Acetosal decomposition results in generic tablets at temperatures of 25°C, 50°C and 75°C respectively yielded 5.07% (± 0.64) ; 8.47% (± 1.19) ; 18.57% (± 0.73). The levels of acetosal decomposition products in patent tablets at temperatures of 25°C, 50°C and 75°C respectively yielded 3.94% (± 0.68) ; 7.26 % (± 0.53) ; 12.85% (± 0.67). The results of the two-way ANOVA showed that there was a significant difference in the decomposition rate of acetosal which was affected by temperatures of 25°C, 50°C and 75°C, both generic tablets and patented tablets.

Keywords: Acetosal, Decomposition, Temperature, UV Spectro

PENDAHULUAN

Penggunaan asetosal cukup populer di masyarakat baik dalam bentuk tunggal maupun dikombinasikan dengan bahan-bahan atau obat - obatan lain. Asetosal merupakan obat pilihan pertama digunakan sebagai analgesik antiinflamasi. Khasiat asetosal lainnya antipiretik, antifibrinolisis, dan penghambat biosintesis prostaglandin, gangguan kardiovaskuler. Asetosal dapat digunakan sebagai anti platelet dengan mekanisme penghambatan terhadap agregrasi platelet (Pulcinelli *et al.*, 2004).



Gambar 1. Struktur Asetosal (Anonim, 2020)

Perubahan suhu merupakan salah satu faktor luar yang menyebabkan ketidakstabilan sediaan farmasi. Faktor yang berpengaruh pada stabilitas obat adalah temperatur, kelembapan, dan paparan cahaya. Penyimpanan obat pada kondisi suhu udara yang sangat panas, kelembapan ruangan yang tinggi dan terpapar cahaya dapat merusak mutu obat. (Surati dkk, 2011). Asetosal tidak stabil dalam penyimpanan biasanya terurai menjadi asam salisilat dan asam asetat (Connors dkk, 1992). Kelembaban sangat erat kaitannya dengan air, adanya air dapat menyebabkan asetosal terdegradasi atau mengalami proses hidrolisis dan terurai menjadi asam asetat dan asam salisilat. Pemilihan variasi suhu disebabkan karena suhu merupakan salah satu faktor yang dapat berpengaruh pada kecepatan reaksi dan akhirnya berpengaruh pada stabilitas obat. Adanya pengaruh stabilitas obat akan mengakibatkan terjadinya peruraian sehingga kadar obat akan berkurang.

Asetosal merupakan suatu senyawa ester yang mudah dihidrolisis menjadi asam asetat dan asam salisilat selama pembuatan dan penyimpanan. Asam salisilat hasil degradasi ini menyebabkan iritasi lambung saat asetosal terhidrolisis. Hasil degradasi ini sangat berbahaya dan dapat berpotensi dalam

menimbulkan kematian jantung secara mendadak, karena timbulnya cepat dan tanpa gejala (Sulistyaningrum et al, (2012).

Metode analisis kuantitatif untuk penetapan kadar asetosal dan metabolitnya telah banyak dikembangkan dengan metode spektrofotometri dan kromatografi. Penelitian ini menggunakan metode spektrofotometri UV dikarenakan sampel yang dianalisa memiliki gugus kromofor dan metode yang memiliki tingkat kesulitan rendah, cepat, selektif, sensitif dan murah (Mishra dan Archana, 2006). Kelebihan dari instrumen Spektrofotometer UV-Vis yaitu dapat digunakan untuk menganalisis banyak zat organik dan anorganik, selektif, mempunyai ketelitian yang tinggi dengan kesalahan relatif sebesar 1%-3%, analisis dapat dilakukan dengan cepat dan tepat, serta dapat digunakan untuk menetapkan kuantitas zat yang sangat kecil (Hasibuan dan Elliawati, 2015)

Berdasarkan latar belakang maka penelitian dilakukan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh suhu terhadap kadar peruraian asetosal dengan menggunakan spektrofotometri UV.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Analisa Instrumentasi Fak Farmasi USB. Sampel yang digunakan adalah tablet asetosal dengan yang beredar di kota Surakarta. Sampel diperlakukan dengan variasi pengaruh suhu penyimpanan 25°C, 50°C dan 75°C. Variasi suhu yang dipilih dapat mewakili proses penyimpanan baik di gudang dan saat transportasi.

Penelitian diawali dengan pembuatan larutan baku Asetosal 100 ppm dengan menimbang seksama 5,0 mg dimasukkan ke dalam labu takar 50,0 mL di tambah 10 mL etanol lalu ditambah aquadest sampai tanda batas. Lalu diencerkan menjadi 10 ppm diukur absorbansi pada panjang gelombang 200 -300 nm. Kurva kalibrasi dibuat dengan konsentrasi 6, 8, 10, 12, 14 dan 16 ppm. Dilakukan verifikasi metode menghitung linieritas, akurasi dan presisi.

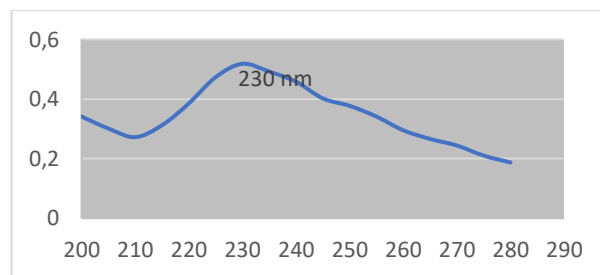
Sampel disimpan pada suhu yang akan di variasikan selama 1 minggu. Sampel dihitung keseragaman bobot kemudian dihaluskan dan dilarutkan dengan pelarut. Sampel sebelum diukur serapannya menggunakan kondisi terpilih dilakukan pengenceran. Dihitung persen kadar asetosal dan persen

peruraian masing - masing sampel. Hasil yang diperoleh dilakukan uji statistik *Anova Two – Way*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Panjang Gelombang Maksimum

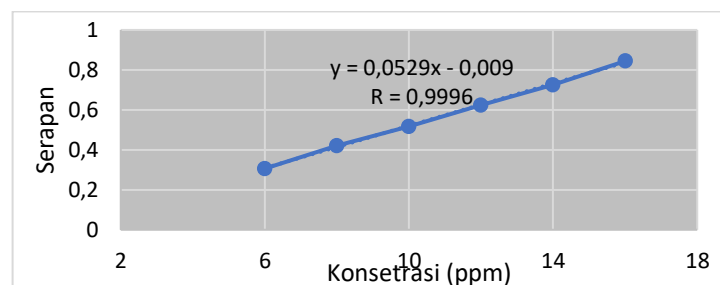
Penentuan panjang gelombang maksimum asetosal dilakukan dengan menggunakan larutan asetosal 10 ppm pada 230 nm yang terlihat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik panjang gelombang asetosal

2. Kurva Baku

Kurva baku asetosal dari 6 konsentrasi dari konsentrasi 6 - 16 ppm diperoleh persamaan $y = 0,0529x - 0,009$ dan nilai R 0,9996. Dari hasil R yang didapat memenuhi persyaratan $R > 0,999$. Kuva baku asetosal dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik panjang gelombang asetosal

3. Akurasi

Metode akurasi dikatakan baik apabila memiliki nilai recovery antara 80-120,0 % (Kuntari dkk, 2017). Hasil perhitungan akurasi asetosal 95,4 % ; 97,0 % dan 97,0 % dan memenuhi persyaratan, Data akurasi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Akurasi Asetosal

Sebenarnya	Konsetrasi Diperoleh	Recocery	Rata -rata
8,0	7,6	95,0 %	95,4 % ($\pm 0,019$)
8,0	7,8	97,5 %	
8,0	7,5	93,8 5	
10,0	9,6	96,0 %	97,0 % ($\pm 0,010$)
10,0	9,8	98,0 %	
10,0	9,7	97,0 %	
12,0	11,2	93,3 %	94,7 % ($\pm 0,013$)
12,0	11,4	95,0 %	
12,0	11,5	95,8 %	

4. Presisi

Presisi diukur sebagai simpangan baku relatif berdasarkan penelitian yang dilakukan terhadap replikasi sampel yang diambil dari campuran yang homogen. Hasil perhitungan presisi asetosal diperoleh nilai KV 1,45 % (KV < 2,0 %) dan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Presisi Asetosal

Replikasi	Kadar yang diperoleh	Rata - rata	SD	CV
1	9,62	9,83	0,14	1,45 %
2	9,81			
3	9,76			
4	10,04			
5	9,92			
6	9,81			

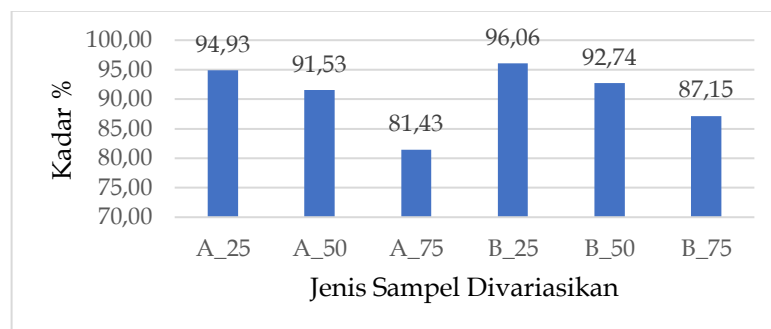
5. Penetapan Kadar

Penetapan kadar sampel merupakan 2 jenis tablet yang beredar di pasaran tablet asetosal generik dan tablet asetoal paten. Masing masing sampel divariasikan dengan suhu penyimpanan 25°C, 50°C dan 75°C. Hasil serapan yang diperoleh dihitung menggunakan persamaan linieritas sehingga didapat kadar asetosal dan kadar asetosal yang terurai dalam bentuk persen. Data perhitungan kadar dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Presisi Asetosal

Suhu	Tablet Generik		Tablet Paten	
	Kadar Asetosal	Kadar Hasil Peruraian	Kadar Asetosal	Kadar Hasil Peruraian
25 ^o C	94,34 %	5,66 %	96,81 %	3,19 %
	95,61 %	4,39 %	95,91 %	4,09 %
	94,85 %	5,15 %	95,47 %	4,53 %
	94,93 %	5,07 %	96,06 %	3,94 %
	(± 0,64)	(± 0,64)	(± 0,68)	(± 0,68)
50 ^o C	92,89 %	7,11 %	92,21 %	7,79 %
	91,04 %	8,96 %	93,27 %	6,73 %
	90,67 %	9,33 %	92,73 %	7,27 %
	91,53 %	8,47 %	92,74 %	7,26 %
	(± 1,19)	(± 0,64)	(± 0,53)	(± 0,68)
75 ^o C	80,76 %	19,24 %	87,92 %	12,08 %
	81,33 %	18,67 %	86,71 %	13,29 %
	82,21 %	17,79 %	86,83 %	13,17 %
	81,43 %	8,47 %	87,15 %	12,85 %
	(± 0,73)	(± 0,64)	(± 0,73)	(± 0,68)

Hasil analisis terhadap asetosal dengan tiga variasi suhu yaitu : 25°C, 50°C dan 75°C menunjukkan bahwa suhu berpengaruh terhadap peruraian asetosal. Kadar asetosal pada tablet generik pada suhu 25°C, 50°C dan 75°C berturut turut menghasilkan 94,3 % (± 0,64) ; 91,53 % (± 1,19) ; 81,43 % (± 0,73). Kadar asetosal pada tablet paten pada suhu 25°C, 50°C dan 75°C berturut turut menghasilkan 96,06 % (± 0,68) ; 92,74 % (± 0,53) ; 87,15 % (± 0,67). Kadar hasil peruraian asetosal pada tablet generik pada suhu 25°C, 50°C dan 75°C berturut turut menghasilkan 5,07 % (± 0,64) ; 8,47 % (± 1,19) ; 18,57 % (± 0,73). Kadar hasil peruraian asetosal pada tablet paten pada suhu 25°C, 50°C dan 75°C berturut turut menghasilkan 3,94 % (± 0,68) ; 7,26 % (± 0,53) ; 12,85 % (± 0,67).



Gambar 3. Kadar asetosal

Suhu dapat mempengaruhi stabilitas asetosal yang sehingga menyebabkan asetosal mengalami degradasi. Kadar asetosal yang hilang kemungkinan terurai

menjadi asam salisilat dan asam asetat sebagai hasil dari degradasi asetosal. Variasi kadar peruraian asetosal pada beberapa sampel ini disebabkan adanya perbedaan suhu pada masing-masing sampel. Berdasarkan hasil statistik data sudah homogen dan terdistribusi normal hal ini dapat dilihat nilai *Sig Levene tes* 0,476 (*Sig* > 0,05 yang artinya data homogen) dan *Kolmogorov-Smirnov* menghasilkan nilai *sig* 0,094 (*sig* > 0,05 yang artinya data terdistribusi normal). Pada uji *anova two way* menyatakan data tersebut berbeda significant dengan nilai *Sig* 0,00 (*Sig* < 0,05 artinya ada perbedaan antara tablet generik dengan tablet paten dan ada perbedaan antar suhu penyimpanan terdapat perbedaan significant antar perlakuan.)

SIMPULAN

Suhu penyimpanan 25°C, 50°C dan 75°C berpengaruh terhadap peruraian kadar asetosal baik tablet generik maupun paten. Semakin tinggi suhu penyimpanan maka semakin besar peruraian kadar asetosal.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2020, Farmakope Indonesia Edisi VI, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Connors, K. A., Amidon, G. L., Stell, V. J., 1992, Stabilitas Kimiawi Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Didik Gunawan, IKIP Semarang Press, Semarang.
- Hasibuan dan Elliawati. 2015. Pengenalan Spektrofotometer pada Mahasiswa yang Melakukan Penelitian di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran USU. Skripsi. Medan: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatra Utara
- Kuntari, T. Aprianto, R. Hadiyati Noor, Baruji. 2017. Verifikasi Metode Penentuan Asetosal Dalam Obat Sakit Kepala Dengan Metode Spektrofotometri Uv
- Mishra dan Archana, 2006. Simultaneous Determination of Clopidogrel and Aspirin in Pharmaceutical Dosage Forms. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 68(3), 365-368.
- Pulcinelli FM, Pignatelli P, Celestini A, Riondino S, Gazzaniga P, Violi F. Inhibition of platelet aggregation by aspirin progressively decreases in long-term treated patients. JACC. 2004;43:979-84
- Sulistyaningrum et al, (2012) Penggunaan Asam Salisilat dalam Dermatologi, Journal Indonesia Medical Association, Jakarta, Vol 62 No 7

MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan, Vol 11, No 1, 2022, Hal, 1-8
e-ISSN : 2715-9957
p-ISSN: 2354-8487

Surati J.S., Chauhan R.S., Shah D.R., Shah S.A.. 2011. Effect of Temperature and Water Quality on Stability of Reconstituted Oral Suspension of Cefixemin Trihydrate. *International Jurnal of Drug Formulation and Research*. Vol.2. Hal 179-194.