

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**PENENTUAN KESESUAIAN KADAR ZAT AKTIF PADA  
SAMPEL OBAT METFORMIN DAN DEXANTA PRODUKSI  
PT BETA PHARMACON**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh  
derajat Ahli Madya Sains (A.Md.Si) di Program Studi  
DIII Analisis Kimia**



**Disusun oleh:**

**Dinda Afifa Ayu Putri**

**NIM: 17231047**

**PROGRAM STUDI DIPLOMA III ANALISIS KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2020**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**PENENTUAN KESESUAIAN KADAR ZAT AKTIF PADA SAMPEL  
OBAT METFORMIN DAN DEXANTA PRODUKSI  
PT BETA PHARMACON**

**DETERMINATION OF CONFORMITY OF ACTIVE SUBSTANCES IN  
METFORMIN AND DEXANTA MEDICINE SAMPLE PRODUCTION  
PT BETA PHARMACON**



**Disusun oleh:**

**Dinda Afifa Ayu Putri**

**NIM: 17231047**

**PROGRAM STUDI DIPLOMA III ANALISIS KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2020**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**PENENTUAN KESESUAIAN KADAR ZAT AKTIF PADA SAMPEL  
OBAT METFORMIN DAN DEXANTA PRODUKSI  
PT BETA PHARMA CON**

Dipersiapkan dan disusun oleh:

**Dinda Afifa Ayu Putri**

**NIM: 17231047**

Telah disetujui oleh Dosen Pembimbing Praktik Kerja Lapangan  
Program Studi DIII Analisis Kimia  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia  
pada tanggal 29 Juli 2020

Menyetujui,

Ketua Program Studi

Pembimbing



**Tri Esti Purbaningtias, S.Si., M.Si.**  
**NIK. 132311102**



**Reni Banowati Istiningrum, S.Si.,  
M.Sc.**  
**NIK. 052316002**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**PENENTUAN KESESUAIAN KADAR ZAT AKTIF PADA SAMPEL  
OBAT METFORMIN DAN DEXANTA PRODUKSI PT BETA  
PHARMACON**

Dipersiapkan dan disusun oleh:

**Dinda Afifa Ayu Putri**

**NIM: 17231047**

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 29 Juli 2020

**Susunan Tim Penguji**

**Pembimbing/ Penguji**



**Reni Banowati Istiningrum, S.Si., M.Sc.**

**NIK. 052316002**

**Penguji I**



**Dr. Tatang Shabur Julianto, S.Si., M.Si.**

**NIK. 016120102**

**Penguji II**



**Kuntari, S.Si., M.Sc.**

**NIK. 162310401**

**Mengetahui,  
Dekan Fakultas MIPA UII**



**Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D.**

**NIK. 006120101**

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa Laporan Tugas Akhir ini tidak terdapat bagian yang pernah digunakan untuk memperoleh gelar *Ahli Madya Science* atau gelar lainnya di suatu Perguruan Tinggi dan sepengetahuan saya tidak terdapat bagian yang pernah ditulis dan diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Saya memperbolehkan sebagian pengutipan karya ini sebagai materi praktikum setelah penerbitan karya ini.

Yogyakarta, 12 Juli 2020

Penyusun,



Dinda Afifa Ayu Putri



## MOTTO

“Sebaik-baik manusia adalah yang paling bermanfaat bagi manusia.”

(HR. Ahmad, ath-Thabrani, ad-Daruqutni)

“Beneficial to many people and my goal is akhirat not the world, don't forget.”

“(Yaitu) orang-orang yang beriman dan hati mereka menjadi tentram dengan mengingat Allah. Ingatlah, hanya dengan menguingat Allah hati menjadi tentram.”

(QS. Ar-Ra'd (13): 28)

“.....Tetapi boleh jadi kamu tidak menyenangi sesuatu, padahal itu baik bagimu, dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu, padahal itu tidak baik bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.”

(QS. Al-Baqarah (2): 216)

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

### **Alhamdulillahirabbil'alamin...**

Syukur Alhamdulillah atas kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas rahmat beserta taufik hidayah-Nya yang tak terhingga serta berlimpah sehingga dapat memberikan kekuatan baik rohani ataupun jasmani untuk terus berjuang dalam menuntut ilmu diprogram studi DIII Analisis Kimia FMIPA UII. Berkat kehendaknya saya dapat menyelesaikan Lapoan Tugas Akhir dengan semaksimal mungkin untuk memperoleh gelar Ahli Madya Science (A.md.Si).

### **Bapak, Mama, dan Kakak Saya yang Tercinta**

Terimakasih banyak atas segala bentuk dukungan yang telah diberikan, motivasi, semangat dan usaha yang telah kalian upayakan untuk saya sehingga saya dapat bertahan di kampus serta mengusahakan agar tetap dapat kuliah dengan usaha yang kalian lakukan. Bapak yang selalu memberikan motivasi, dukungan, kasih sayang dan upaya untuk tetap dapat membiayai saya hingga sekarang saat ini. Mama yang saya cintai yang telah merawat ku dari kecil hingga saat ini, selalu mendoakan saya disetiap aktivitas tanpa lelaah, selalu memperhatikan asupan gizi serta mengontrol kesehatan saya, dan selalu mendengarkan keluh kesah disertai dengan dukungan dan motivasi yang diberikan. Serta kakak saya yang sudah membantu saya untuk terus semangat membentuk pikiran saya menjadi maju memiliki mental yang kuat dan menjadi pribadi yang lebih dewasa.

### **Dosen dan Staff Program Studi DIII Analisis Kimia serta Almamater UII yang Saya Banggakan**

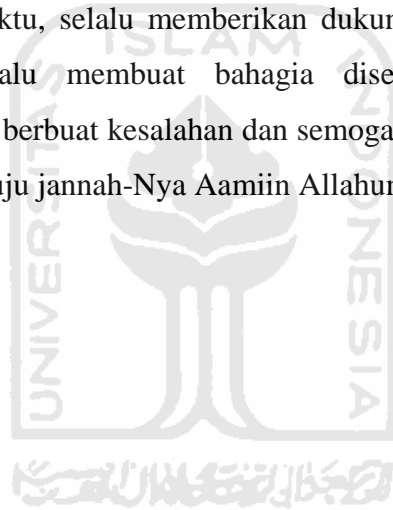
Terimakasih saya ucapkan kepada dosen-dosen dan staff program studi DIII Analisis Kimia yang telah banyak memberikan pengetahuan serta ilmunya untuk membantu saya lebih mengetahui banyak pengetahuan khususnya dalam bidang Kimia.

### **Teman-Teman Seperjuangan Angkatan 2017 DIII Analisis Kimia**

Teman-teman yang terus memberikan semangat satu sama lain, dukungan, dan saling membantu satu sama lain dalam proses pembelajaran selama menuntut ilmu. Suka duka yang telah kalian berikan selama 3 tahun ini, semoga menjadi pembelajaran hidup yang berguna. Semoga ukhuwah yang telah terbangun diantara kita dapat terus terjaga hingga menuju jannah-Nya Aamiin Allahumma Aamiin.

### **UKMK Jama'ah Al Ghuroba FMIPA UII**

Terimakasih sebesar-besarnya saya ucapkan kepada semua pengurus UKMK Jama'ah Al Ghuroba FMIPA UII yang banyak mengajarkan ilmu agama, mengenal manajemen waktu, selalu memberikan dukungan, membantu mengisi waktu luang saya, selalu membuat bahagia disetiap pertemuan, selalu mengingatkan ketika saya berbuat kesalahan dan semoga Ukhuwah Islamiyah kita selalu terjaga hingga menuju jannah-Nya Aamiin Allahumma Aamiin.





## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahiim...*

*Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Alhamdulillah rabbi'l'alamin, atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan nikmat iman dan nikmat islam serta rahmat dan karunia-Nya, shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW dan para sahabatnya yang selalu istiqomah menjalankan agama-Nya. Atas berkat rahmat Allah SWT penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir yang mengenai tentang “Penentuan Kesesuaian Kadar Zat Aktif Pada Sampel Obat Metformin dan Dexanta Produksi PT Beta Pharmacon”.

Laporan Tugas Akhir ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan derajat Ahli Madya Sains (A.Md.Si) pada Program Studi DIII Analisis Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia (UII) Yogyakarta. Selama proses berlangsungnya penyusunan laporan ini penulis menyadari bahwa tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, mulai pada masa perkuliahan sampai dengan proses penyusunan. Laporan Tugas Akhir ini tidaklah mudah bagi penulis untuk menyelesaikannya. Adanya kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
2. Ibu Tri Esti Purbaningtias, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi DIII Analisis Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
3. Bapak Bayu Wiyantoko, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Akademik.
4. Ibu Reni Banowati Istiningrum, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Praktik Kerja Lapangan yang telah memberikan banyak solusi, nasihat, perhatian, semangat, bimbingan dan saran. Semoga segala kebaikan yang telah diberikan kepada penulis digantikan oleh Allah SWT sebagai amal kebajikan.

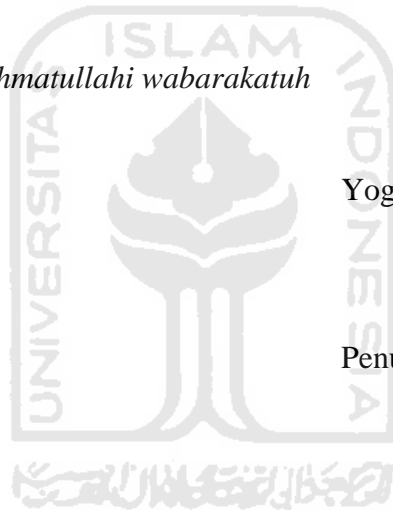
5. Dosen-dosen dan Staff Program Studi DIII Analisis Kimia FMIPA UII atas seluruh bantuan, informasi dan ilmu yang telah diberikan.
6. Kedua orang tua, kakak, teman-teman dan seluruh pihak yang telah memberikan bantuan serta dukungannya baik secara moral maupun spiritual serta telah membantu dalam berlangsungnya pelaksanaan dan penyusunan Laporan Tugas Akhir.

Penulis menyadari bahwa laporan yang dibuat masih jauh dari kata sempurna. Penulis mengharapkan adanya arahan, bimbingan, kritik dan saran yang membangun demi terciptanya laporan yang lebih baik untuk kedepannya. Semoga laporan yang telah dibuat ini dapat bermanfaat bagi penulis serta semua pihak yang terkait.

*Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Yogyakarta, 12 Juli 2020

Penulis



## DAFTAR ISI

|   |      |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL.....                                | i    |
| HALAMAN PENGESAHAN.....                           | iii  |
| HALAMAN PENGESAHAN.....                           | iv   |
| HALAMAN PERNYATAAN .....                          | v    |
| MOTTO .....                                       | vi   |
| HALAMAN PERSEMBAHAN .....                         | vii  |
| KATA PENGANTAR .....                              | ix   |
| DAFTAR ISI.....                                   | xi   |
| DAFTAR TABEL .....                                | xiv  |
| DAFTAR GAMBAR .....                               | xv   |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                             | xvi  |
| INTI SARI .....                                   | xvii |
| BAB I PENDAHULUAN .....                           | 1    |
| 1.1 Latar Belakang .....                          | 1    |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                         | 3    |
| 1.3 Tujuan .....                                  | 3    |
| 1.4 Manfaat .....                                 | 4    |
| BAB II DASAR TEORI .....                          | 5    |
| 2.1 Profil Singkat PT. Beta Pharmacon .....       | 5    |
| 2.1.1 Sejarah singkat instansi .....              | 5    |
| 2.1.2 Tahapan kerja di produksi secara umum ..... | 5    |
| 2.2 Kandungan Zat Aktif .....                     | 7    |
| 2.2.1 Metformin hidroklorida .....                | 7    |
| 2.2.2 Aluminium hidroksida .....                  | 8    |
| 2.2.3 Magnesium hidroksida .....                  | 9    |
| 2.3 Penentuan Metformin HCl .....                 | 9    |
| 2.3.1 Uji disolusi .....                          | 9    |
| 2.3.2 Spektrofotometri UV-Vis .....               | 11   |
| 2.4 Penentuan Dexanta .....                       | 14   |
| 2.4.1 Titrasi potensiometri .....                 | 14   |

|                                   |  |    |
|-----------------------------------|--|----|
| 2.4.2                             | Titration kompleksometri .....                 | 16 |
| BAB III METODE PENELITIAN .....   |  | 20 |
| 3.1                               | Alat .....                                     | 20 |
| 3.1.1                             | Penentuan kesesuaian kadar metformin HCl ..... | 20 |
| 3.1.2                             | Penentuan kesesuaian kadar dexanta .....       | 20 |
| 3.2                               | Bahan .....                                    | 20 |
| 3.2.1                             | Penentuan kesesuaian kadar metformin HCl ..... | 20 |
| 3.2.2                             | Penentuan kesesuaian kadar dexanta.....        | 20 |
| 3.3                               | Cara Kerja .....                               | 21 |
| 3.3.1                             | Pengujian metformin HCl .....                  | 21 |
| 3.3.1.1                           | Pengujian kadar zat aktif .....                | 21 |
| 3.3.1.1.1                         | Preparasi larutan standar .....                | 21 |
| 3.3.1.1.2                         | Preparasi sampel metformin HCl .....           | 21 |
| 3.3.1.2                           | Pengujian kadar disolusi .....                 | 22 |
| 3.3.1.2.1                         | Pembuatan media disolusi .....                 | 22 |
| 3.3.1.2.2                         | Preparasi larutan standar .....                | 22 |
| 3.3.1.2.3                         | Uji disolusi .....                             | 23 |
| 3.3.1.2.4                         | Preparasi larutan sampel .....                 | 23 |
| 3.3.2                             | Pengujian dexanta .....                        | 24 |
| 3.3.2.1                           | Standarisasi HCl 1 N .....                     | 24 |
| 3.3.2.2                           | Standarisasi NaOH 1 N .....                    | 24 |
| 3.3.2.3                           | Standarisasi EDTA 0,05 M .....                 | 24 |
| 3.3.2.4                           | Standarisasi ZnSO <sub>4</sub> 0,05 M .....    | 24 |
| 3.3.2.5                           | Preparasi sampel .....                         | 25 |
| 3.3.2.6                           | Pengujian kadar aluminium hidroksida .....     | 25 |
| 3.3.2.7                           | Pengujian kadar magnesium hidroksida .....     | 25 |
| 3.3.2.8                           | Penentuan <i>Acid Consuming Capacity</i> ..... | 26 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN ..... |  | 27 |
| 4.1                               | Pengujian Metformin HCl .....                  | 27 |
| 4.1.1                             | Penentuan kesesuaian kadar zat aktif .....     | 27 |
| 4.1.2                             | Penentuan kesesuaian kadar disolusi .....      | 30 |

|   |    |
|---|----|
| 4.2 Pengujian Dexanta .....                                 | 33 |
| 4.2.1 Penentuan kesesuaian kadar aluminium hidroksida ..... | 33 |
| 4.2.2 Penentuan kesesuaian kadar magnesium hidroksida ..... | 37 |
| 4.2.3 Penentuan kapasitas penetralan asam .....             | 41 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....                            | 45 |
| 5.1 Kesimpulan .....  | 45 |
| 5.2 Saran .....   | 45 |
| DAFTAR PUSTAKA .....  | 47 |
| LAMPIRAN .....  | 50 |



## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel 2.1 Daftar Nilai Konstanta Kestabilan Kompleks Logam Dengan EDTA | 18 |
| Tabel 3.1 Kondisi Spektrofotometri Pengujian Kadar Zat Aktif .....     | 21 |
| Tabel 3.2 Kondisi Spektrofotometri Pengujian Kadar Disolusi .....      | 22 |
| Tabel 3.3 Kondisi Alat Disolusi Pengujian Kadar Disolusi .....         | 22 |
| Tabel 4.1 Hasil Penentuan Kesesuaian Kadar Zat Aktif Metformin .....   | 28 |
| Tabel 4.2 Hasil Kadar AV Metformin Hidroklorida .....                  | 29 |
| Tabel 4.3 Hasil Penentuan Kesesuaian Kadar Disolusi Metformin .....    | 32 |
| Tabel 4.4 Data Pembakuan Larutan $ZnSO_4$ 0,05 M .....                 | 34 |
| Tabel 4.5 Hasil Penentuan Kesesuaian Kadar Aluminium Hidroksida .....  | 36 |
| Tabel 4.6 Hasil Kadar AV Aluminium Hidroksida .....                    | 36 |
| Tabel 4.7 Data Pembakuan Larutan EDTA 0,05 M .....                     | 38 |
| Tabel 4.8 Hasil Penentuan Kesesuaian Kadar Magnesium Hidroksida .....  | 40 |
| Tabel 4.9 Hasil Kadar AV Magnesium Hidroksida .....                    | 40 |
| Tabel 4.10 Data Pembakuan Larutan NaOH 1 N .....                       | 42 |
| Tabel 4.11 Data Pembakuan Larutan HCl 1 N .....                        | 42 |
| Tabel 4.12 Hasil Penentuan Kapasitas Penetralkan Asam .....            | 43 |

## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 2.1 Diagram Alur Kerja di Produksi Secara Umum .....           | 5  |
| Gambar 2.2 Struktur Kimia Metformin HCl .....                         | 8  |
| Gambar 2.3 Struktur Kimia Aluminium Hidroksida .....                  | 9  |
| Gambar 2.4 Struktur Kimia Magnesium Hidroksida .....                  | 9  |
| Gambar 2.5 Skema Spektrofotometer UV-Vis ( <i>Double Beam</i> ) ..... | 13 |



## DAFTAR LAMPIRAN

|  |    |
|--|----|
| Lampiran 1 Pembuatan Larutan .....                                 | 50 |
| Lampiran 2 Penentuan Kesesuaian Kadar Metformin HCl .....          | 57 |
| Lampiran 3 Penentuan Kesesuaian Kadar Disolusi Metformin HCl ..... | 66 |
| Lampiran 4 Penentuan Kesesuaian Kadar Aluminium Hidroksida .....   | 71 |
| Lampiran 5 Penentuan Kesesuaian Kadar Magnesium Hidroksida .....   | 74 |
| Lampiran 6 Penentuan Kapasitas Penetralan Asam .....               | 77 |





# **PENENTUAN KESESUAIAN KADAR ZAT AKTIF PADA SAMPEL OBAT METFORMIN DAN DEXANTA PRODUKSI PT BETA PHARMACON**

Dinda Afifa Ayu Putri

Program Studi DIII Analisis Kimia FMIPA Universitas Islam Indonesia  
Jl. Kaliurang Km 14,5 Yogyakarta  
Email : [17231047@students.uii.ac.id](mailto:17231047@students.uii.ac.id)

## **INTISARI**

Telah dilakukan penentuan kesesuaian kadar zat aktif dan kadar disolusi pada keempat sampel metformin serta penentuan kesesuaian kadar zat aktif dan kapasitas penetralan asam sampel dexanta produksi PT Beta Pharmacon. Tujuan dilakukan penentuan kesesuaian kadar zat aktif, kadar disolusi dan kapasitas penetralan asam pada sampel untuk membuktikan bahwa kadar yang terkandung dalam sampel tersebut telah memenuhi persyaratan sesuai yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi V.

Penentuan kesesuaian kadar zat aktif dari masing-masing sampel dilakukan dengan metode pengujian yang berbeda, diantaranya yaitu pengujian kadar zat aktif dan kadar disolusi dalam sampel metformin dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang serapan maksimum sekitar  $\pm$  233 nm. Pengujian kadar zat aktif dalam sampel dexanta dilakukan dengan metode titrasi kompleksometri. Adapun zat aktif yang diuji yaitu aluminium hidroksida secara titrasi balik dan magnesium hidroksida secara titrasi langsung. Sedangkan, penentuan kapasitas penetralan asam pada sampel dexanta dilakukan dengan metode uji titrasi potensiometri netralisasi.

Berdasarkan hasil penentuan kesesuaian kadar zat aktif dan disolusi dalam metformin HCl yaitu kadar zat aktif didapatkan 98,13%, 98,93%, 99,77%, 99,90% dan kadar disolusi 100,1%, 99,91%, 98,09, 100,04%. Hasil penentuan kesesuaian kadar aluminium hidroksida dan magnesium dalam sampel dexanta 103,14% dan 97,76%. Kapasitas penetralan asam diperoleh hasil sebesar 12,41 mEq. Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa kadar zat aktif yang diperoleh memenuhi persyaratan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi V.

Kata kunci : metformin HCl, aluminium hidroksida, magnesium hidroksida.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Obat merupakan campuran dari bahan-bahan yang digunakan untuk menetapkan suatu diagnosa, guna mencegah, mengurangi, menghilangkan, serta dapat menyembuhkan suatu penyakit. Obat memiliki zat aktif yang dapat memberikan efek menyembuh atau mengurangi rasa sakit. Zat aktif yang digunakan diatur sesuai dengan dosis pengguna (konsumen) (Departemen Kesehatan, 1993).

Zat aktif yang terdapat dalam obat tidak dapat digunakan secara langsung, zat aktif tersebut terlebih dahulu diubah menjadi suatu sediaan. Jenis sediaan obat yang terdapat di PT. Beta Pharmacon meliputi sediaan berbentuk tablet, kapsul, sirup dan suspensi. Adapun obat yang diproduksi oleh PT. Beta Pharmacon adalah Voltadex, Dexanta, Metformin HCl, Bisoprolol, Nifedipine, Spironolakton, Boska, dan lain sebagainya.

Pengujian zat aktif dilakukan untuk menjamin bahwa obat yang beredar di masyarakat mengandung zat aktif yang sesuai dengan kadar yang dipersyaratkan. Hal ini penting agar obat yang dikonsumsi dapat berfungsi secara tepat. Bila obat yang dikonsumsi memiliki kandungan zat aktif yang berlebih dari dosis yang ditetapkan, maka dapat menyebabkan *over dosis*. Apabila kandungan zat aktif kurang dari dosis yang ditetapkan, maka tidak dapat memberikan efek mengobati atau mengurangi rasa sakit (Tanzil dkk, 2016).

Uji disolusi merupakan salah satu parameter dalam menentukan kualitas suatu obat yang bertujuan untuk menentukan jumlah zat aktif yang terlepas dari sediaan obat dalam satuan waktu tertentu ke dalam media disolusi. Disolusi penting dilakukan untuk memberikan gambaran absorpsi setelah pelepasan obat dari bentuk sediaanannya. Disolusi merupakan metode pendekatan untuk meramalkan ketersediaan hayati obat dalam tubuh (Octavia dkk, 2016).

Kapasitas penetralan asam (KPA) merupakan salah satu faktor yang penting dalam proses penentuan efektivitas suatu sediaan antasida. Sediaan

antasida merupakan obat yang bereaksi dengan asam hidroklorida membentuk garam dan air. Suatu obat antasida dikatakan baik salah satunya ditentukan dari nilai KPA yang tinggi (Azhary dkk, 2010). Setiap obat antasida dibandingkan dan ditentukan kekuatannya melalui nilai kapasitas penetralan asam (Kusumaningtyas, 2012).

Metformin hidroklorida merupakan suatu sediaan obat berbentuk tablet cetak yang berfungsi sebagai obat antidiabetes. Metformin memiliki sifat fisik kelarutan tinggi dalam air, akan tetapi permeabilitas yang dimiliki rendah, sehingga dalam pengujian kadar perlu dilakukan metode uji disolusi untuk memastikan kadar tersebut sesuai dengan kadar spesifikasi (Sari dkk, 2013).

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang disebabkan kegagalan hormon insulin untuk memproduksi ataupun terjadinya kecacatan pada saat produksi, sehingga menyebabkan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (Krisnatuti dkk, 2014). Obat yang digunakan untuk penderita diabetes mellitus merupakan obat yang dapat menggantikan hormon insulin serta menurunkan kadar gula darah yang meningkat pada penderita diabetes dengan meningkatkan efektivitas tubuh menggunakan insulin, sehingga dapat mengontrol kadar gula darah tubuh (Rismayanthi, 2010).

Dexanta merupakan salah satu obat yang digunakan untuk mengobati atau mengurangi rasa nyeri serta gejala-gejala gangguan pencernaan yang berhubungan dengan asam lambung. Adapun tablet dexanta mengandung aluminium hidroksida, magnesium hidroksida dan simethicone. Aluminium hidroksida akan mengakibatkan konstipasi, sedangkan magnesium hidroksida dapat menyebabkan diare. Penggabungan kedua zat tersebut akan membantu dalam menormalkan fungsi usus (Sovia dan Yuslianti, 2019).

Gastritis atau lebih sering dikenal maag adalah penyakit yang disebabkan oleh adanya asam lambung berlebih atau meningkatnya asam lambung. Gastritis ini mengakibatkan terjadinya peradangan pada lambung atau teriris dan menyebabkan nyeri pada ulu hati. Penyakit ini akan memberikan gejala yaitu perut terasa perih dan mulas (Jusup, 2010).

Selain pengujian kadar zat aktif, kualitas suatu sediaan obat juga dapat dilihat dari kadar disolusinya. Disolusi merupakan suatu metode pengujian secara fisik kimia untuk mengetahui kadar zat aktif yang terlarut pada obat tersebut sehingga efektif pada saat konsumen mengonsumsi obat tersebut. Uji disolusi bertujuan untuk memprediksi adanya korelasi bioavailabilitas *in vivo* dari produk obat tersebut (Sari dkk, 2013).

Berdasarkan uraian tersebut perlu dilakukan pemeriksaan terhadap obat yang digunakan oleh konsumen bertujuan untuk memastikan kadar zat aktif yang terdapat dalam obat tersebut sesuai dengan spesifikasi. Parameter yang diuji pada penelitian ini adalah kadar zat aktif dan kadar disolusi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian tersebut, rumusan masalah yang dapat dijabarkan yaitu:

1. Berapa besar kadar zat aktif dan kadar disolusi pada obat metformin hidroklorida dan bagaimana kesesuaiannya dengan spesifikasi menurut Farmakope Indonesia?
2. Berapa kadar aluminium dan magnesium hidroksida serta kapasitas penetralan asam pada obat tablet kunyah gastritis dan bagaimana kesesuaiannya dengan spesifikasi menurut Farmakope Indonesia?

## **1.3 Tujuan**

Tujuan yang ingin dicapai melalui pengujian ini yaitu :

1. Mengetahui kadar zat aktif dan kadar disolusi pada obat metformin hidroklorida sesuai dengan spesifikasi Farmakope Indonesia.
2. Mengetahui kadar aluminium dan magnesium hidroksida serta kapasitas penetralan asam pada obat tablet kunyah gastritis sesuai dengan spesifikasi Farmakope Indonesia.

#### **1.4 Manfaat**

Manfaat yang didapatkan dari Tugas Akhir khususnya untuk bidang analisis adalah untuk mengetahui bahwa kadar yang terdapat dalam obat tersebut sesuai dengan spesifikasi, sehingga aman dan efektif apabila dikonsumsi.



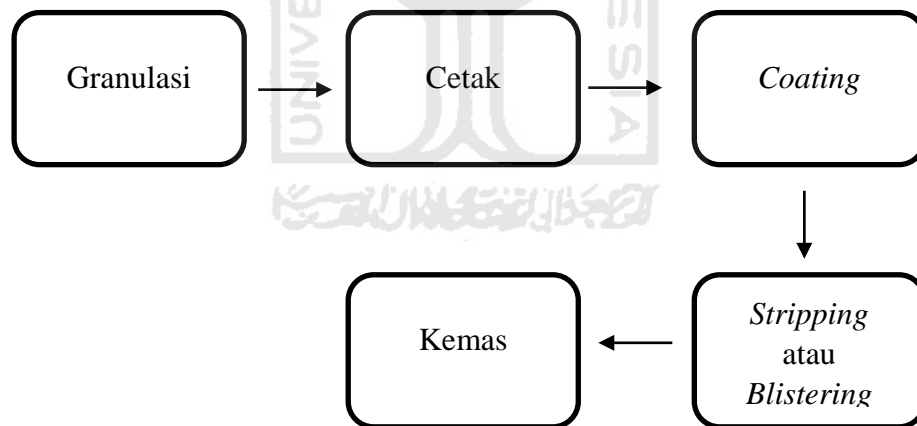
## BAB II DASAR TEORI

### 2.1 Profil Singkat PT. Beta Pharmacon

#### 2.1.1 Sejarah singkat instansi

Perusahaan PT Beta Pharmacon diresmikan pada tanggal 05 Maret 2014. Perusahaan tersebut bergerak dalam bidang farmasi yakni memproduksi obat-obatan. Perusahaan PT Beta Pharmacon terletak di daerah Karawang Timur, Jawa Barat. Perusahaan PT Beta Pharmacon memiliki peran yaitu memproduksi dan menyediakan obat-obatan yang murah dan berkualitas, aman dan berkhasiat. Perusahaan ini merupakan bagian dari Dexa Group. Perusahaan PT Beta Pharmacon bekerjasama dengan PT Dexa Medica untuk memproduksi obat. Adapun jenis produk obat yang diproduksi di PT Beta Pharmacon antara lain adalah Voltadex, Dexanta, Spironolakton, Boska, Herbakof, Ranitidine, Nifedipine, Metformin HCl, dan lain sebagainya.

#### 2.1.2 Tahapan kerja di produksi secara umum



**Gambar 2.1 Diagram Alur Kerja di Produksi Secara Umum**

Berdasarkan Gambar 2.1. Tahapan kerja di produksi secara umum diawali dengan adanya proses granulasi. Proses granulasi merupakan proses pembentukan granulat-granulat yang di dalamnya terdapat beberapa tahapan. Proses cetak atau proses tableting merupakan proses kedua yang memiliki kegunaan untuk proses pencetakan granul menjadi tablet yang di dalamnya terdapat pengecekan selama proses berlangsungnya pencetakan. Proses *coating* atau proses salut merupakan proses ketiga yang bertujuan untuk melindungi obat dari pencahayaan atau

kelembapan, menutupi rasa atau bau yang tidak enak dari obat tersebut, dengan cara melapisi tablet dengan bahan baku tertentu. Proses *stripping* atau *blistering* merupakan proses keempat yang bertujuan untuk melindungi obat dari pengaruh lingkungan luar seperti cahaya, suhu dan kelembapan, untuk memudahkan distribusi kepada konsumen, dan untuk memberikan identitas pada produk yang akan diedarkan dengan cara mengemas tablet dengan menggunakan bahan kemas tertentu (kemas primer) supaya tablet tersebut tidak terjadi kontak langsung dengan kondisi luarnya. Proses terakhir adalah proses kemas, tablet atau kapsul yang telah di *stripping* atau *blistering*, kemudian dimasukkan ke dalam *doos* atau *folding box* (kemas sekunder), dan selanjutnya akan dikemas ke dalam master box.

a. Granulasi

Proses granulasi merupakan proses pembentukan granulat-granulat melalui perlakuan dan tahapan tertentu. Tujuan granulasi untuk perbaikan sifat alir dan kompaksi dari bahan obat. Adapun tahapan proses granulasi terdiri dari:

1. Pencampuran, adalah proses pencampuran bahan aktif dan bahan tambahan.
2. Pengeringan, adalah proses pengeringan granul yang dihasilkan dari *mixing*.
3. Pengayakan, adalah proses pengayakan granul sehingga didapatkan ukuran granul yang sesuai dengan formulasi sediaan obat.
4. Tumbling, adalah proses pencampuran fase luar dan fase dalam.

b. Cetak (Tabletting)

Proses cetak merupakan proses pencetakan granul menjadi tablet. Selama proses pencetakan tablet, dilakukan kontrol dalam proses (IPC), antara lain: bobot tablet (*Weighness*), kekerasan tablet (*Hardness*), friabilitas tablet (*Friability*), ketebalan tablet (*Thickness*) dan waktu hancur (*Disintegration Time*).

c. *Coating* (Penyalutan)

Proses *coating* adalah proses penyalutan tablet dengan menggunakan bahan baku tertentu dan dengan tujuan tertentu. Selama proses *coating*, dilakukan kontrol dalam proses (IPC) berupa waktu hancur dan tablet.

d. *Stripping/Blistering*

Proses *stripping/blistering* adalah proses pengemasan tablet dengan menggunakan bahan kemas tertentu (kemas primer) agar tablet tersebut tidak kontak langsung dengan kondisi luarnya.

e. Kemas

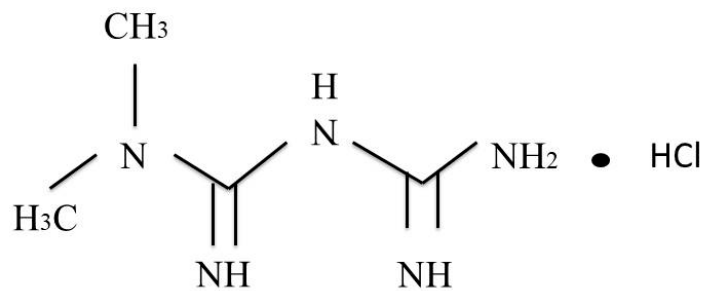
Pengemasan adalah proses pengemasan tablet atau kapsul yang telah di *stripping/blistering* dan memasukkannya ke dalam *doos* atau *folding box* (kemas sekunder), selanjutnya dikemas ke dalam master box. Selain itu dilakukan proses pengecapian No. Batch, MD dan ED pada *doos* untuk produk obat tersebut.

## 2.2 Kandungan Zat Aktif

### 2.2.1 Metformin hidroklorida

Metformin hidroklorida merupakan zat aktif yang digunakan sebagai antidiabetes tergolong dalam biguanid untuk pengelolaan salah satu tipe diabetes yaitu diabetes mellitus tidak tergantung pada produksi insulin (IAI, 2012). Adanya hidroklorida dalam sediaan obat guna untuk membentuk suasana garam (netral) yang akan menuju ke lambung dalam proses adsorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Metformin biasanya terdapat dalam bentuk metformin hidroklorida yang memiliki nama IUPAC *N,N-dimethylimidodicarbonimidicdiamide* ( $C_4H_{11}N_5.HCl$ ). Wujud fisik dari metformin berupa serbuk kristal putih seperti putih tulang, memiliki berat molekul 165,63 g/mol. Metformin memiliki sifat kelarutan tinggi dalam air dan praktis tidak larut dalam aseton, eter, ataupun kloroform. Derajat diasosiasi (pKa) metformin 12,4 dan pH larutan 1% metformin hidroklorida 6,68. Metformin hidroklorida tergolong dalam sistem klasifikasi biofarmaseutik (*Biopharmaceutic Classification System*) kelas 3 (Sunaryo, 2017).



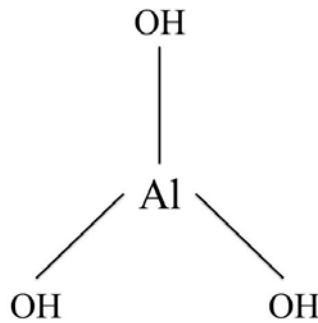


**Gambar 2.2 Struktur Kimia Metformin HCl**

Berdasarkan sistem klasifikasi biofarmaseutik *Biopharmaceutic Classification System* (BCS) dari zat aktif, terdapat 4 kelas antara lain BCS kelas 1 merupakan zat aktif yang memiliki kelarutan dalam air yang tinggi dan permeabilitas dalam usus yang tinggi, BCS kelas 2 merupakan zat aktif yang memiliki kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas dalam usus yang tinggi, BCS kelas 3 merupakan zat aktif yang memiliki kelarutan dalam air yang tinggi tetapi memiliki permeabilitas dalam usus yang rendah, sedangkan BCS kelas 4 merupakan zat aktif yang memiliki kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas dalam usus yang rendah (BPOM, 2004).

### 2.2.2 Aluminium hidroksida

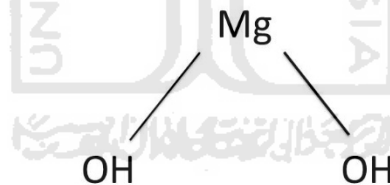
Aluminium hidroksida dengan rumus molekul  $(Al(OH)_3)$  memiliki sifat fisik berupa padatan berbentuk serbuk kristal, granul atau gel berwarna putih dan tidak berbau. Berat molekul yang dimiliki sebesar 78,01 g/mol, berat jenis 2,423 g/cm<sup>3</sup>, titik lebur 300 °C (572 F). Aluminium hidroksida dapat larut dalam pelarut alkali, asam klorida, asam sulfat, asam kuat dengan adanya air dan praktis tidak larut dalam dalam air dingin dan alkohol (BPOM, 2011).



**Gambar 2.3 Struktur Kimia Aluminium Hidroksida**

### 2.2.3 Magnesium hidroksida

Magnesium hidroksida dengan rumus molekul  $(Mg(OH)_2)$  memiliki sifat fisik berbentuk serbuk putih, ringan, berat jenis  $2,3446 \text{ g/cm}^3$ , titik lebur  $350^\circ$  ( $662 \text{ F}$ ) dan memiliki bobot molekul  $58,32 \text{ g/mol}$ . Magnesium hidroksida dapat larut dalam asam encer dan praktis tidak dapat larut dalam air dan etanol. Magnesium hidroksida mengandung tidak kurang dari  $95,0\%$  dan tidak lebih dari  $100,5 \%$   $(Mg(OH)_2)$  yang telah dikeringkan pada suhu  $105^\circ$  selama 2 jam (Depkes RI, 2014).



**Gambar 2.4 Struktur Kimia Magnesium Hidroksida**

## 2.3 Penentuan Metformin HCl

### 2.3.1 Uji disolusi

Uji disolusi merupakan salah satu metode yang dilakukan untuk melarutkan zat padat (obat) dengan menggunakan media pelarut yang telah disesuaikan pada tingkat keasaman tertentu, temperatur sesuai dengan tubuh dan kecepatan tertentu. Penggunaan uji tersebut untuk mengetahui kesesuaian pada persyaratan disolusi dalam monografi sediaan tablet (Wicaksono, 2017).

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V jenis alat disolusi yang dapat digunakan terdapat 4 alat diantaranya:

### **1. Alat 1 (Tipe Keranjang)**

Alat ini terdiri dari wadah tertutup terbuat dari kaca atau benda transparan yang tidak menyerap atau bereaksi terhadap sampel yang diuji, terdapat batang logam yang digerakkan oleh motor dan sebuah keranjang yang berbentuk silinder. Wadah tersebut tercelup sebagian dalam suatu tangas air yang berukuran tertentu sehingga dapat mempertahankan suhu dalam wadah pada suhu  $37 \pm 0,5$  °C selama waktu pengujian berlangsung serta menjaga pergerakan air dalam tangas air halus dan tetap.

### **2. Alat 2 (Tipe Dayung)**

Alat ini memiliki kesamaan dengan alat 1, kecuali pada alat yang digunakan dayung yang berdiri dari daun dan batang berbahan logam berperan sebagai pengaduk. Batang logam tersebut terdapat pada posisi tertentu sehingga sumbu tersebut tidak lebih dari 2 mm pada setiap titik dari sumbu vertikal wadah dan berputar dengan halus tanpa terdapat goyangan yang mempengaruhi. Bagian daun tersebut memiliki lebar dan panjang yang melewati diameter batang, sehingga dasar daun dan batang rata. Jarak antara daun dan bagian dalam dasar wadah dipertahankan selama berlangsungnya pengujian dengan panjang ukuran  $25 \pm 2$  mm. Sediaan obat dibiarkan tenggelam dalam dasar wadah sebelum dayung mulai berputar. Apabila sediaan tersebut dapat mengapung dalam wadah berisi air, sebagai alternatif dapat menggunakan sinker (kawat) sebagai alat pemberat.

### **3. Alat 3 (Silinder kaca bolak-balik)**

Alat ini terdiri dari satu rangkaian labu beralas kaca yang rata berbentuk silinder, rangkaian silinder tersebut bergerak secara bolak-balik, terdapat penyambung inert yang terbuat dari baja tahan karat (tipe 316) dan kasa polipropilen yang terbuat dari bahan yang sesuai bersifat inert dan tidak mengabsorpsi. Penyambung tersebut dirancang untuk menghubungkan bagian atas dan bagian alas pada silinder bolak-balik. Sebuah motor dan kendali kemudi yang dibuat dari bahan yang sama dengan penyambung berfungsi untuk menggerakkan silinder bolak-balik secara vertikal dalam labu beralas kaca tersebut. Labu tersebut tercelup sebagian dalam suatu tangas air yang

berukuran tertentu, sehingga dapat mempertahankan suhu di dalam wadah pada suhu  $37 \pm 0,5$  °C selama waktu pengujian berlangsung. Silinder bolak-balik tersebut bergerak secara halus tanpa memberikan pengaruh yang signifikan pada sediaan. Wadah yang digunakan dilengkapi dengan penutup yang berada tetap pada tempatnya berfungsi untuk mencegah terjadinya penguapan selama proses pengujian.

#### **4. Alat 4 (Sel yang dapat dialiri)**

Alat ini terdiri dari sebuah wadah dan sebuah pompa untuk media disolusi, suatu sel yang dapat dialiri dan terdapat sebuah tangkas air yang berfungsi untuk mempertahankan suhu media disolusi  $37 \pm 0,5$  °C. Pompa membantu mendorong media disolusi ke atas melalui pompa sel. Sel terbuat dari bahan bersifat inert dan transparan. Sel tersebut dipasang secara vertikal disertai dengan sistem penyaring yang mencegah terjadi lepasnya partikel tidak larut dari bagian atas sel. Bagian bawah sel yang runcing umumnya diisi dengan butiran kaca kecil berdiameter kurang lebih 2 mm yang diletakkan pada bagian ujung untuk mencegah cairan masuk dalam tabung, serta terdapat alat pemegang tablet untuk meletakkan bentuk sediaan tertentu.

#### **2.3.2 Spektrofotometri UV-Vis**

Spektrofotometri merupakan suatu metode dalam kimia analisis yang digunakan untuk menentukan komposisi suatu sampel baik secara kuantitatif dan kualitatif berdasarkan pada interaksi antara materi dengan cahaya (Sembiring dkk, 2019).

*UV-Visible Spectrofotometry* adalah instrumen yang digunakan untuk mengukur serapan baca yang diperoleh dari interaksi kimia antara radiasi elektromagnetik dengan molekul atau atom dari suatu zat kimia pada daerah UV-Vis (Depkes RI, 2014). Spektrofotometri UV-Vis merupakan salah satu teknik pengukuran berdasarkan sinar serapan. Jangkauan panjang gelombang untuk daerah ultraviolet 200-400 nm, sedangkan untuk daerah sinar tampak (visible) pada rentang 400-800 nm.

Persyaratan spektrofotometri uv-visible digunakan untuk penentuan terhadap sampel kadar senyawa organik tertentu baik berupa larutan, gas, ataupun

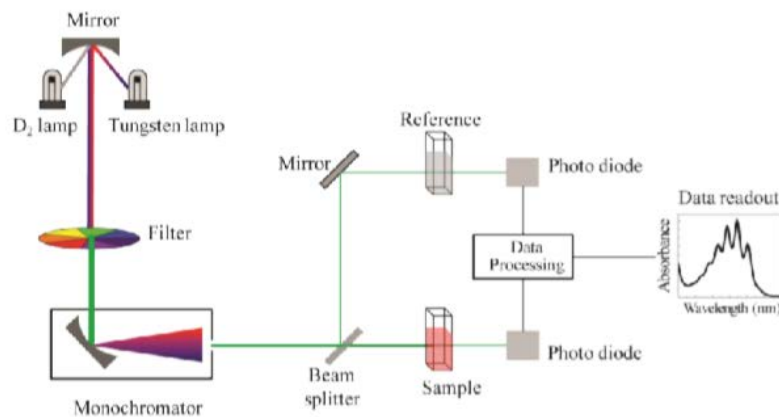
uap. Sampel yang akan dibaca serapannya harus diubah menjadi suatu larutan yang jernih ataupun larutan berwarna (Suhartati, 2017).

Syarat pelarut yang perlu diperhatikan untuk sampel yang berupa larutan yaitu: 1. Pelarut dapat melarutkan larutan sampel dengan sempurna. 2. Pelarut yang digunakan tidak mengandung ikatan rangkap terkonjugasi pada struktur molekulnya dan tidak berwarna, agar tidak mengabsorpsi sinar yang dipakai oleh sampel. 3. Pelarut tersebut tidak berinteraksi dengan molekul senyawa yang dianalisis. 4. Memiliki kemurniaan yang tinggi (Suhartati, 2017).

Spektrofotometri UV-Vis merupakan gabungan antara prinsip spektrofotometri UV dan Visible (Sembiring dkk, 2019). Prinsip kerja dari spektrofotometri UV-Vis yaitu apabila sinar monokromatik melalui suatu media (larutan), maka sebagian sinar tersebut akan diserap, sebagian akan dipantulkan, dan sebagian sinar lainnya akan dipancarkan (Yanlinastuti dan Fatimah, 2016).

Tipe-tipe spektrofotometer UV-Vis terdapat dua macam yaitu *single-beam* dan *double-beam*. *Single-beam* digunakan untuk memperoleh data kuantitatif dengan cara mengukur absorbansi pada panjang gelombang tunggal. Keuntungan dari penggunaan *single-beam instrument* yaitu merupakan alat sederhana dan memiliki harga yang murah sehingga biaya yang dikeluarkan sedikit. Panjang gelombang yang dimiliki terendah dari 190 sampai 210 nm dan yang paling tertinggi 800 sampai 1000 nm. *Double-beam* merupakan alat yang memiliki dua sinar yang dibentuk dari potongan cermin berbentuk V yang disebut pemecah sinar. Sinar pertama akan melewati larutan blanko dan sinar kedua secara bersamaan akan melewati larutan sampel, sedangkan pada *single-beam* hanya memiliki satu sinar melewati larutan blanko (Suhartati, 2017).

Menurut Suhartati (2017), spektrofotometer UV-Vis memiliki beberapa bagian yaitu:



**Gambar 2.5 Skema Spektrofotometer UV-Vis (*Double Beam*)**

**(Sumber: Suharti, 2017)**

1. Sumber sinar polikromatis yang dapat digunakan untuk sinar UV terdapat tiga macam yakni lampu deuterium, lampu tungsten dan lampu merkuri. Sinar visibel atau sinar tampak yang digunakan adalah lampu wolfram. Sumber radiasi deuterium digunakan pada daerah panjang gelombang 190 nm sampai 380 nm (daerah ultra violet dekat). Jangka waktu yang dapat digunakan sekitar 500 jam pemakaian. Sumber radiasi tungsten merupakan campuran dari filament tungsten dan gas iodine (holagen). Sumber radiasi ini digunakan pada spektrofotometer UV-Vis sebagai sumber radiasi pada daerah panjang gelombang 380 nm sampai 900 nm. Jangka waktu pemakaian sumber radiasi tungsten sekitar 1000 jam. Sumber radiasi merkuri merupakan suatu sumber radiasi yang mengandung uap merkuri bertekanan rendah, selain itu sumber radiasi ini dapat digunakan untuk pengecekan atau kalibrasi panjang gelombang pada spektrofotometer UV-Vis pada daerah ultra-violet kisaran panjang gelombang 365 nm dan dapat mengecek resolusi dari monokromator.
2. Monokromator, berfungsi untuk memperoleh radiasi monokromatis dari sumber radiasi yang memancarkan radiasi polikromatis. Monokromator pada spektrofotometer UV-Vis memiliki beberapa susunan: celah (slit) masuk-filter optik-prima-kisi (grating)-celah keluar. Monokromator yang digunakan lensa prima dan filter optik.

3. Sel atau kuvet merupakan wadah sampel yang akan dianalisis. Wadah ini berupa kuvet yang terbuat dari kuarsa atau gelas yang memiliki lebar yang bervariasi. Jenis kuvet dari kuarsa dapat dipakai untuk menganalisis secara kualitatif dan kuantitatif pada daerah panjang gelombang 190 nm sampai 1100 nm dan kuvet dari gelas dapat dipakai pada daerah panjang gelombang 380 nm sampai 1100 nm, maka kuvet gelas dapat mengadsorpsi radiasi sinar UV.
4. Detektor merupakan komponen terpenting dari spektrofotometer UV-Vis. Fungsi detektor untuk menangkap cahaya yang diteruskan dari sampel dan mengubah sinyal radiasi yang diterima menjadi arus listrik atau sinyal elektronik. Detektor terdiri dari detektor fotosel, detektor tabung foton hampa, detektor tabung penggandaan foton, dan detektor diode-array.
5. *Read-out* merupakan suatu sistem baca yang dapat menangkap besarnya isyarat listrik yang berasal dari detektor.

## **2.4 Penentuan Dexanta**

### **2.4.1 Titrasi potensiometri**

Titrasi potensiometri merupakan suatu teknik analisis pengukuran konsentrasi sebagai fungsi dari potensial dalam suatu sel elektrokimia. Penggunaan metode ini berguna untuk menentukan titik ekuivalen atau titik setara titrasi secara instrumen sebagai pengganti penggunaan indikator visual. Potensiometri dapat diaplikasikan secara langsung maupun secara titrasi potensiometri. Titrasi potensiometri memerlukan elektrode pembanding, elektrode indikator dan alat pengukur potensial (Mulyasuryani, 2018).

Analisis titrasi potensiometri prinsipnya menggabungkan antara pengukuran potensial dan volume titran. Prinsip ini sangat berbeda dengan sistem potensiometri langsung yang hanya dengan pengukuran potensial langsung. Potensiometri untuk kedua larutan akan mempunyai potensial yang berbeda, sedangkan titrasi potensiometri untuk kedua larutan yang mempunyai volume yang sebanding akan memerlukan volume zat standar yang sama (Suyanta, 2013).

Titrasi potensiometri memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan metode potensiometri langsung, diantaranya:

1. Metode ini dapat menentukan konsentrasi zat dengan kecermatan lebih baik, khususnya pada konsentrasi tinggi.
2. Metode ini kemungkinan lebih akurat untuk menentukan zat, dengan zat-zat lain yang sering mengganggu pada pengukuran dengan elektroda. Hal ini dikarenakan zat penitir bereaksi lebih selektif terhadap zat yang ditentukan.
3. Zat-zat yang tidak selektif terhadap elektroda, dapat ditentukan dengan menitrasi dengan menggunakan zat-zat yang bersifat elektroaktif terhadap elektroda.
4. Lebih sedikit gangguan pada hasil kestabilan slope kurva kalibrasi dan nilai potensial standar (Suyanta, 2013).

Selain keunggulan, titrasi potensiometri mempunyai kelemahan terhadap proses analisisnya, diantaranya:

1. Zat-zat lain yang tidak terespon oleh elektroda dapat mengganggu dalam proses titrasi, karena dapat bereaksi dengan zat penitir.
2. Waktu yang dibutuhkan untuk analisis lebih lama.
3. Metode tersebut tidak dapat untuk menganalisis zat dalam jumlah kecil (Suyanta, 2013).

Jenis-jenis titrasi potensiometri meliputi topik titrasi potensiometri pengendapan, titrasi potensiometri kompleksasi, titrasi potensiometri netralisasi dan titrasi potensiometri reaksi redoks.

#### 1) Titrasi Potensiometri Pengendapan

Elektroda penunjuk untuk titrasi pengendapan berupa logam dari kation yang diukur. Elektroda membran untuk kation atau anion tertentu juga dapat digunakan. Kawat perak dipakai pada titrasi pengendapan, perak nitrat merupakan reagen yang banyak digunakan untuk titrasi pengendapan.

Besarnya potensial selama titrasi dipengaruhi oleh konsentrasi ion klorida maupun ion perak. Pada awal hingga sebelum titik ekuivalen nilai potensial dipengaruhi oleh konsentrasi ion klorida, sedangkan pada saat setelah titik ekuivalen nilai potensial ditentukan oleh kelebihan konsentrasi ion perak.

#### 2) Titrasi Potensiometri Pembentukan Kompleks



Titration potentiometry complex formation, electrodes are sensitive to metal ions and complexing ligands, so they will form complexes that will produce a very clear graph at the equivalence point (end point of titration).

### 3) Titration Potentiometry Neutralization

Potentiometric titration involves measuring cell potential. It consists of a selective electrode and a reference electrode as a function of titrant volume. During the titration process, the concentration of hydrogen ions changes as a function of titrant volume, so the potentiometric titration to be performed, the selective electrode used is the hydrogen selective electrode. The selective electrode used is the glass electrode.

### 4) Titration Potentiometry Redox Reaction

A working inert electrode made of platinum is generally used to determine the redox reaction equivalence point. Other inert metals that can be used are silver, palladium, gold, and mercury (Suyanta, 2013).

## 2.4.2 Titration Complexometry

Complexometry is a type of titration in which the titrant and titrate mutually complex, forming a complex compound. The reaction of the complex is considered as a Lewis acid-base reaction. Ligands that act as bases have the task of donating a pair of electrons to the cation that acts as an acid. The bond formed between the central atom (metal center) and the ligand is called a covalent bond (Triwahyuni and Yusrin, 2008).

Complexometry is a quantitative volumetric analysis technique based on the reaction of complex formation between metal ions as the central atom and complex-forming substances (ligands). Commonly used ligands are EDTA (ethylenediamine tetraacetate) (Amanda dkk, 2020). Complexometry is a reaction of complex formation between ions or neutral molecules that dissociate in solution. The basic requirements for the formation of complex compounds are having a high solubility (Khopkar, 2002).

Syarat reaksi kompleks yang dapat digunakan untuk metode titrasi adalah sebagai berikut:

1. Senyawa kompleks yang terbentuk harus dalam keadaan stabil. Jika konstanta stabilitas semakin besar, maka kompleks semakin stabil.
2. Tidak memiliki reaksi samping. Bila memiliki dua atau lebih reaksi keseimbangan, maka perbedaan antara konstanta stabilnya harus cukup besar.
3. Pembentukan kompleks tidak terlalu lama, reaksi kompleks yang terbentuk tidak boleh terjadi pengendapan.
4. Terdapat perubahan nyata yang dapat diamati, baik dengan indikator visual maupun dengan potensiometri.
5. Terdapatnya indikator yang dapat menunjukkan perubahan tersebut dan dapat bekerja pada kondisi yang sama dengan reaksi kompleksometri yang terjadi (Yogaswara, 2012).

Adapun beberapa komplekson yang dapat digunakan dalam proses titrasi kompleksometri diantaranya; garam Na dari Asam Nitrilo Triasetat (NTA), garam Na dari Asam Etilen Diamin Tetraasetat (EDTA) dan garam Na dari Asam-1,2-diaminosikloheksan tetraasetat.  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  merupakan komplekson yang biasa digunakan. Alasan  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  digunakan sebagai komplekson adalah sebagai berikut:

1. Dapat bereaksi hampir dengan semua logam yang terdapat pada sistem periodik.
2. Memiliki stabilitas kompleks yang terbentuk paling besar, jika dibandingkan dengan komplekson lain.
3. Ligannya dapat bereaksi membentuk senyawa khelat heksadentat yang sesuai dengan bilangan koordinasi dari ion logamnya.
4. Memiliki harga yang relatif lebih murah (Yogaswara, 2012).

Titrasi kompleksometri dengan menggunakan komplekson EDTA terdapat beberapa cara, antara lain secara langsung, tidak langsung, substitusi, asam basa, iodometri, redoks, dan metode discocollineus. EDTA adalah ligan seksidentat yang dapat berkoordinasi dengan suatu ion logam melalui kedua nitrogen dan

keempat gugus karboksil disebut dengan ligan multidentat yang mengandung lebih dari dua atom koordinasi per molekul. Besarnya harga konstanta pembentukan kompleks menyatakan tingkat kestabilan suatu senyawa kompleks. Semakin besar harga konstanta pembentukan senyawa kompleks, maka senyawa kompleks tersebut makin stabil dan sebaliknya semakin kecil harga konstanta kestabilan senyawa kompleks, maka senyawa kompleks tersebut semakin tidak (kurang) stabil (Rodiani dkk, 2013).

**Tabel 2.1 Daftar Nilai Konstanta Kestabilan Kompleks Logam Dengan EDTA**

| Ion Logam | Log $K_{MY}$ | Ion Logam | Log $K_{MY}$ |
|-----------|--------------|-----------|--------------|
| $Fe^{2+}$ | 25,1         | $Co^{2+}$ | 16,3         |
| $Th^{4+}$ | 23,2         | $Al^{3+}$ | 16,1         |
| $Cr^{3+}$ | 23,0         | $Ce^{3+}$ | 16,0         |
| $Bi^{3+}$ | 22,8         | $La^{3+}$ | 15,4         |
| $Cu^{2+}$ | 18,8         | $Mn^{2+}$ | 14,0         |
| $Ni^{2+}$ | 18,6         | $Ca^{2+}$ | 10,7         |
| $Pb^{2+}$ | 18,0         | $Mg^{2+}$ | 8,7          |
| $Cd^{2+}$ | 16,5         | $Sr^{2+}$ | 8,6          |
| $Zn^{2+}$ | 16,5         | $Ba^{2+}$ | 7,8          |

Prinsip dasar reaksi penentuan ion-ion logam secara titrasi kompleksometri umumnya digunakan kompleks EDTA sebagai zat pengompleks khelat, dimana EDTA akan bereaksi dengan ion logam yang polivalen seperti  $Al^{3+}$ ,  $Bi^{3+}$ ,  $Ca^{2+}$ , dan  $Cu^{2+}$  akan membentuk senyawa atau kompleks khelat yang stabil dan larut dalam air (Rodiani dkk, 2013).

Prinsip kerja penetapan kadar aluminium hidroksida dalam pengujian ini menggunakan titrasi kompleksometri secara tidak langsung yaitu titrasi yang dilakukan dengan cara menambahkan larutan  $Na_2EDTA$  berlebih pada larutan yang mengandung ion logam diperoleh pada pH yang sesuai, selanjutnya kelebihan EDTA dititrasi dengan larutan logam baku. Penggunaan cara ini

dilakukan apabila tidak ada indikator yang tepat untuk penetapan kadar secara langsung dan logam-logam tidak larut pada pelarut yang digunakan atau mungkin dapat mengendap pada pH titrasi (Yogaswara, 2012).

Prinsip kerja penetapan kadar magnesium hidroksida dalam pengujian ini dengan menggunakan titrasi kompleksometri secara langsung yaitu ion logam yang berada dalam larutan dititrasi langsung oleh EDTA dengan menggunakan indikator yang sesuai (Rodiani dan Suprijadi, 2013).



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Alat**

##### **3.1.1 Penentuan kesesuaian kadar metformin HCl**

Alat yang digunakan dissolusi tester, spektrofotometer UV-Visible (Shimadzu UV-2600i), labu bulat 6000 mL, stirer, magnetic stirer, pH meter, neraca analitik mikro (Mettler Toledo XPE26), neraca analitik (Mettler Toledo MS204), spatula, beaker gelas 100 mL, 500 mL dan 1000 mL, pinset, ultrasonicator, pipet volume 1, 2, 3 mL, syring, lumpang alu, termometer, *water bath*, gelas ukur 1000 mL, labu ukur 20 mL, 50 mL dan 100 ml

##### **3.1.2 Penentuan kesesuaian kadar dexanta**

Alat yang digunakan buret 50 mL, pipet volume 5, 10 mL, pipet 2 mL, stirer, magnetic stirer, autotitrator (Titrator excellence T5), neraca analitik (Mettler Toledo MS204), spatula, beaker gelas 100, 250 mL, erlenmeyer 250 mL, pipet tetes, statif klem, labu ukur 100 mL, pro-pipet, lumpang alu, gelas ukur 10, 20, 50 mL, hotplate.

#### **3.2 Bahan**

##### **3.2.1 Penentuan kesesuaian kadar metformin HCl**

Bahan yang digunakan sampel tablet metformin 500 mg (Dexa Medica), standar metformin HCl 100,1%, akuades, kalium dihidrogenfosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), natrium hidroksida (NaOH).

##### **3.2.2 Penentuan kesesuaian kadar dexanta**

Bahan yang digunakan sampel tablet dexanta (Dexa Medica),  $\text{Na}_2\text{EDTA}$ , seng sulfat ( $\text{ZnSO}_4$ ), kalium hidrogen ftalat (KHP), tris (hydroxymethyl), kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ), asam etilenadiaminatetraasetat (EDTA) 0,05 M, seng sulfat ( $\text{ZnSO}_4$ ) 0,05 M, akuades, indikator eriochrome black T (EBT), indikator dithizone, indikator metil jingga, indikator hydroxi naphthol blue (BHN), hidrogen klorida pekat (HCl), hidrogen klorida (HCl) 1 N, hidrogen klorida (HCl) 3 N, natrium hidroksida (NaOH) 1 N, ammonium ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) 6 N, TEA (triethanolamine) : air (1:4), buffer ammonia, buffer asetat, etanol 96%.

### 3.3 Cara Kerja

#### 3.3.1 Pengujian metformin HCl

##### 3.3.1.1 Pengujian kadar zat aktif

**Tabel 3.1 Kondisi Spektrofotometri Pengujian Kadar Zat Aktif**

| Parameter         | Spesifikasi                    |
|-------------------|--------------------------------|
| Pelarut           | Air                            |
| Panjang gelombang | Panjang gelombang $\pm 233$ nm |
| Blanko            | Air                            |

##### 3.3.1.1.1 Preparasi larutan standar

Sebanyak 50,0 mg metformin HCl standar ditimbang dan dimasukkan kedalam labu ukur 50 mL. Larutan tersebut diencerkan dengan air hingga tanda tera kemudian dihomogenkan (**Larutan konsentrasi 1000 ppm**). Larutan tersebut dipipet sebanyak 2 mL, diencerkan kedalam labu ukur 20 mL dengan air hingga tanda tera kemudian dihomogenkan (**Larutan A**). Larutan A dipipet sebanyak 3 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL, ditambahkan air sampai tanda tera kemudian dihomogenkan. Larutan tersebut kemudian diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang  $\pm 233$  nm.

##### 3.3.1.1.2 Preparasi sampel metformin HCl

Sebanyak 10 tablet ditimbang satu per satu, dihitung rata-ratanya. Tablet tersebut digerus hingga halus, kemudian ditimbang serbuk tablet setara dengan 1/10 dari bobot rata-rata tablet (~ setara 50,0 mg metformin HCl) dan dimasukkan kedalam labu ukur 50 mL, diencerkan dengan air hingga tanda tera. Larutan tersebut disonikasi hingga larut sempurna. Pengulangan dilakukan secara duplo. Sebanyak 2 mL larutan sampel dipipet dan dimasukkan dalam labu ukur 20 mL kemudian diencerkan sampai tanda tera dan dihomogenkan (**Larutan B**). Larutan B dipipet sebanyak 3 mL, diencerkan kedalam labu ukur 50 mL menggunakan air sampai tanda tera. Larutan tersebut kemudian diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang  $\pm 233$  nm.

### Kadar Zat Aktif Metformin HCl

Penentuan kesesuaian kadar zat aktif metformin HCl dalam obat metformin menggunakan UV-Vis dengan rumus:

$$\text{Kadar} = \left(\frac{A_u}{A_s}\right) \times \left(\frac{W_{\text{std}}}{W_{\text{spl}}}\right) \times \left(\frac{D_{\text{spl}}}{D_{\text{std}}}\right) \times \left(\frac{\text{Avg wt}}{\text{LC}}\right) \times \text{potency}$$

#### 3.3.1.2 Pengujian kadar disolusi

**Tabel 3.2 Kondisi Spektrofotometri Pengujian Kadar Disolusi**

| Parameter         | Spesifikasi                    |
|-------------------|--------------------------------|
| Pelarut           | Media disolusi                 |
| Panjang gelombang | Panjang gelombang $\pm 233$ nm |
| Blanko            | Pelarut                        |

**Tabel 3.3 Kondisi Alat Disolusi Pengujian Kadar Disolusi**

| Parameter Disolusi | Speksifikasi                |
|--------------------|-----------------------------|
| Media              | Buffer $PO_4$ pH 6,8        |
| Volume media       | 1000 mL                     |
| Alat               | Tipe 1 (Keranjang); 100 rpm |
| Waktu              | 45 menit                    |
| Suhu media         | $37 \pm 0,5$ °C             |

##### 3.3.1.2.1 Pembuatan media disolusi

Sebanyak 44,2 g  $KH_2PO_4$  dan 5,8 g NaOH ditimbang secara saksama, kemudian disiapkan akuades yang telah ditampung dalam labu sebanyak 6500 mL, dimasukkan  $KH_2PO_4$  dan NaOH ke dalam labu yang telah terisi 6500 mL akuades, kemudian dihomogenkan dengan menggunakan stirrer, dilakukan *adjust* pH hingga pH  $6,8 \pm 0,05$ . Media disolusi dipanaskan hingga pada suhu  $37 \pm 0,5$  °C menggunakan *water bath*.

##### 3.3.1.2.2 Preparasi larutan standar

Sebanyak 100 mg metformin hidroklorida ditimbang secara seksama dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan larutan media disolusi

buffer fosfat 6,8 hingga tanda batas volume. Larutan tersebut kemudian disonikasi selama 15 menit, kemudian ditera dengan menggunakan media disolusi buffer fosfat 6,8 hingga tanda batas. Larutan tersebut kemudian dikocok dan dihomogenkan. Larutan standar tersebut dipipet sebanyak 1 mL ke dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan media disolusi hingga tanda batas tera, kemudian dikocok dan dihomogenkan. Larutan tersebut kemudian diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang serapan maksimum sekitar  $\pm 233$  nm.

### 3.3.1.2.3 Uji disolusi

Sebanyak 6 tablet metformin 500 mg ditimbang secara statistik, kemudian media disolusi yang telah disiapkan dengan suhu  $37 \pm 0,5$  °C dimasukkan pada masing-masing vessel dengan volume disolusi sebanyak 1000 mL, tablet diletakkan pada masing-masing vessel. Pengaturan dilakukan dengan kesesuaian alat yang digunakan yaitu tipe 1 (metode keranjang). Disolusi dilakukan selama 45 menit. Sampling masing-masing vessel  $\pm 10$  mL dalam tabung reaksi.

### 3.3.1.2.4 Preparasi larutan sampel

Larutan sampling yang telah diperoleh dipipet sebanyak 1 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL, ditambahkan media disolusi buffer fosfat 6,8 hingga tanda batas tera, kemudian dikocok dan dihomogenkan. Larutan tersebut kemudian diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang serapan maksimum sekitar  $\pm 233$  nm.

### Kadar Disolusi Metformin HCl

Penentuan kesesuaian kadar disolusi metformin HCl dalam obat metformin menggunakan UV-Vis dengan rumus:

$$\text{Kadar} = \left( \frac{A_u}{A_s} \right) \times \left( \frac{W_{\text{std}}}{LC} \right) \times \left( \frac{D_{\text{spl}}}{D_{\text{std}}} \right) \times \text{potency}$$

### Kadar AV (Acceptance Value) per tablet metformin HCl

Penentuan kesesuaian kadar AV dapat ditentukan dengan rumus:

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{\text{Bobot sampel tab}}{\text{Bobot rata-rata tab}} \right) \times \text{Kadar rata-rata}$$



### 3.3.2 Pengujian kadar dexanta

#### 3.3.2.1 Standarisasi HCl 1 N

Sebanyak 750 mg Tris (hydroxymethyl) ditimbang dengan menggunakan gelas beaker plastik 300 mL, ditambahkan air sebanyak 50 mL kemudian dititrasi dengan HCl 1 N menggunakan autotitrator.

#### 3.3.2.2 Standarisasi NaOH 1 N

Sebanyak 1,0000 g KHP ditimbang dengan menggunakan gelas beaker plastik 300 mL, ditambahkan air sebanyak 50 mL kemudian dititrasi dengan NaOH 1 N menggunakan autotitrator.

#### 3.3.2.3 Standarisasi EDTA 0,05 M

Sebanyak 200 mg  $\text{CaCO}_3$  ditimbang dan dimasukkan kedalam erlenmayer 250 mL, ditambahkan 10 mL akuades, 2 mL HCl 3 N, 90 mL air, 30 mL EDTA 0,05 M, 15 mL NaOH 1 N dan ditambahkan seujung spatula indikator biru hidroksi naftol (BHN). Larutan yang telah tercampur dititrasi dengan larutan EDTA 0,05 M.

#### Standarisasi $\text{Na}_2\text{EDTA}$ 0,05 M

Pembakuan larutan EDTA 0,05 M dengan rumus:

$$M \text{Na}_2\text{EDTA} = \frac{W \text{CaCO}_3}{V_{\text{EDTA}} \times 100,09}$$

#### 3.3.2.4 Standarisasi $\text{ZnSO}_4$ 0,05 M

Sebanyak 10 mL larutan EDTA 0,05 M dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL kemudian ditambahkan 10 mL buffer asam asetat-amonium asetat LP pH 4,8, 50 mL etanol, dan 2 mL indikator dithizone. Larutan tersebut kemudian dititrasi dengan  $\text{ZnSO}_4$  0,05 M.

#### Standarisasi $\text{ZnSO}_4$ 0,05 M

Pembakuan larutan  $\text{ZnSO}_4$  0,05 M dengan rumus:

$$M \text{ZnSO}_4 = \frac{V_{\text{EDTA}} \times M_{\text{EDTA}}}{V_{\text{ZnSO}_4}}$$

### 3.3.2.5 Preparasi sampel

Sebanyak 10 tablet dexanta ditimbang secara seksama, dihitung rata-rata bobot tablet. Sampel tablet tersebut digerus hingga halus, kemudian ditimbang serbuk tablet sesuai dengan bobot rata-rata. Sampel tersebut dimasukkan ke dalam gelas beaker 100 mL, ditambahkan dengan 20 mL akuades dan 10 mL HCl pekat. Larutan sampel kemudian dipanaskan sekitar 10 menit hingga larutan berubah warna menjadi kuning. Larutan sampel tersebut didinginkan hingga suhu ruang, kemudian larutan sampel dipindahkan ke dalam labu ukur 100 mL, ditera dengan menggunakan akuades dan dihomogenkan. Pengulangan dilakukan secara duplo.

### 3.3.2.6 Pengujian kadar aluminium hidroksida

Sampel uji dipipet sebanyak 10 mL dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL. Larutan sampel uji kemudian ditambahkan dengan 20 mL EDTA 0,05 M, 2 tetes indikator metil jingga,  $\text{NH}_4\text{OH}$  6N hingga warna berubah menjadi jingga dan 10 ml buffer asam asetat-amonium asetat LP pH 4,8. Larutan tersebut dipanaskan selama 10 menit kemudian didinginkan hingga suhu ruang. Larutan yang telah dingin kemudian ditambahkan dengan 30 mL etanol dan 2 mL indikator dithizone. Larutan tersebut kemudian dititrasi dengan  $\text{ZnSO}_4$  0,05 M hingga terjadi perubahan warna hijau menjadi merah terang.

#### Kadar $\text{Al}(\text{OH})_3$

Penentuan kesesuaian kadar  $\text{Al}(\text{OH})_3$  dalam obat dexanta menggunakan autotitrator dengan rumus:

$$\text{Kadar Al}(\text{OH})_3 = \frac{((V_b - V_s) \times M \times 3,90 \times F \times 100\%)}{(0,05 \times W)}$$

### 3.3.2.7 Pengujian kadar magnesium hidroksida

Sampel uji dipipet sebanyak 5 mL dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL. Larutan sampel uji kemudian ditambahkan dengan 10 mL akuades, 25 mL TEA:Air, 10 ml buffer amonia-amonium klorida pH 10,7 dan 1 tetes indikator EBT. Larutan tersebut kemudian dititrasi dengan EDTA 0,05 M hingga terjadi perubahan warna ungu menjadi biru.

### **Kadar Mg(OH)<sub>2</sub>**

Penentuan kesesuaian kadar Mg(OH)<sub>2</sub> dalam obat dexanta menggunakan autotitrator dengan rumus:

$$\text{Kadar Mg(OH)}_2 = \frac{V \times M \times 2,916 \times F \times 100\%}{(0,05 \times W)}$$

### **Kadar AV per tablet dexanta**

Penentuan kesesuaian kadar AV dapat ditentukan dengan rumus:

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{\text{Bobot sampel tab}}{\text{Bobot rata-rata tab}} \right) \times \text{Kadar rata-rata}$$

### **3.3.2.8 Penentuan Acid Consuming Capacity**

Sampel tablet yang telah digerus ditimbang sesuai dengan bobot rata-rata (~ setara dengan 720 mg) dan dimasukkan dalam gelas beaker plastik 300 mL. Sampel tersebut ditambahkan dengan 30 mL HCl pekat dan 70 mL akuades. Larutan tersebut kemudian dititrasi dengan NaOH 1 N menggunakan autotitrator.

#### **Kapasitas Penetralan Asam (Acid Consuming Capacity)**

Penentuan kapasitas penetralan asam dalam obat dexanta menggunakan autotitrator dengan rumus:

$$\text{Kadar (mEq)} = (30 \times N \text{ HCl}) - (V \times N \text{ NaOH})$$

### **Perhitungan presisi**

Presisi yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan %RPD dan %RSD dengan rumus:

$$\%RPD = \frac{(\text{Hasil Pengukuran} - \text{Duplikat Pengukuran})}{(\text{Hasil Pengukuran} + \text{Duplikat Pengukuran})/2} \times 100\%$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

$$\%RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\%$$

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pengujian ini meliputi beberapa tahapan diantaranya preparasi sampel, pembuatan reagen, preparasi larutan standar dan larutan sampel dan pembuatan media yang diperlukan. Tujuan dilakukan pengujian ini untuk menentukan kadar zat aktif dan kadar disolusi. Kadar zat aktif yang terdapat dalam obat metformin HCl adalah metformin hidroklorida, sedangkan zat aktif yang terdapat dalam obat tablet kunyah dexanta adalah aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida. Selain itu, penentuan kesesuaian kadar disolusi untuk obat metformin HCl dilakukan untuk mengetahui kadar zat yang terlarut dalam tubuh dan penentuan kapasitas penetralan asam pada obat dexanta untuk mengetahui jumlah *milliequivalent* (mEq) yang dibutuhkan untuk menitrasi NaOH.

#### **4.1 Pengujian Metformin HCl**

Metformin hidroklorida merupakan sediaan obat yang berfungsi sebagai obat antidiabetes yang mampu memperbaiki sensitivitas insulin dan dapat menghambat pembentukan glukosa dalam hati serta dapat menurunkan kolesterol-LDL dan trigliserida.

##### **4.1.1 Penentuan kesesuaian kadar zat aktif**

Penentuan kesesuaian kadar zat aktif pada metformin hidroklorida diawali dengan preparasi sampel terlebih dahulu. Preparasi sampel tablet metformin hidroklorida meliputi beberapa tahap diantaranya, yaitu sampel tablet obat ditimbang dan dihitung rata-rata bobot tablet agar jumlah zat aktif dalam satu larutan setara dengan 50,0 mg metformin hidroklorida. Proses penggerusan sampel dilakukan untuk mendapatkan sampel yang homogen dan mudah dilarutkan. Sampel dilarutkan dengan pelarut yaitu akuades, karena metformin hidroklorida merupakan bahan baku yang mudah larut dalam air sehingga penggunaan akuades sebagai pelarut sesuai dengan sifat kelarutan zat aktif. Sonikasi berfungsi untuk melarutkan sampel hingga larut secara sempurna. Tahap selanjutnya adalah pengenceran hal ini dilakukan agar konsentrasi larutan sampel sesuai dengan konsentrasi larutan standar, sehingga zat aktif tersebut akan terbaca pada panjang gelombang yang sama dengan larutan standar. Tahap terakhir proses

analisis menggunakan instrumen spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang  $\pm 233$  nm.

Analisis penentuan kesesuaian kadar zat aktif pada tablet metformin hidroklorida dengan menggunakan metode yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi V. Tujuan dilakukan penelitian kadar tersebut agar kadar yang terdapat dalam sampel obat sesuai dengan spesifikasi.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V untuk kadar persyaratan zat aktif rata-rata antara 95%-105% dalam satu tablet metformin hidroklorida, sedangkan untuk uji keseragaman kandungan (AV) tidak diperbolehkan terdapat sampel dengan kadar kurang dari 95% dan lebih dari 105%.

**Tabel 4.1 Hasil Penentuan Kesesuaian Kadar Zat Aktif Metformin**

| Sampel | Pengujian | Au    | As    | Avg wt | Kadar %  | % RPD  |
|--------|-----------|-------|-------|--------|----------|--------|
| 1      | Simplo    | 0,447 | 0,457 | 533,82 | 97,9133  | 0,4464 |
|        | Duplo     | 0,449 |       |        | 98,3514  |        |
| 2      | Simplo    | 0,459 | 0,466 | 534,14 | 98,6037  | 0,6515 |
|        | Duplo     | 0,462 |       |        | 99,2482  |        |
| 3      | Simplo    | 0,471 | 0,472 | 534,94 | 99,8941  | 0,2499 |
|        | Duplo     | 0,470 |       |        | 99,6447  |        |
| 4      | Simplo    | 0,473 | 0,476 | 538,36 | 99,4802  | 0,8421 |
|        | Duplo     | 0,477 |       |        | 100,3215 |        |

**Tabel 4.2 Hasil Kadar AV Metformin Hidroklorida**

| <b>Sampel 1</b> |            |              | <b>Sampel 2</b> |            |              |
|-----------------|------------|--------------|-----------------|------------|--------------|
| Tablet Ke-      | Bobot (mg) | Kadar AV (%) | Tablet Ke-      | Bobot (mg) | Kadar AV (%) |
| 1               | 533,10     | 98,0000      | 1               | 529,40     | 98,0481      |
| 2               | 541,00     | 99,4522      | 2               | 539,30     | 99,8816      |
| 3               | 529,00     | 97,2463      | 3               | 533,20     | 98,7519      |
| 4               | 532,70     | 97,9265      | 4               | 534,00     | 98,9000      |
| 5               | 531,00     | 97,6139      | 5               | 526,10     | 97,4369      |
| 6               | 536,40     | 98,6066      | 6               | 541,90     | 100,3632     |
| 7               | 534,40     | 98,2390      | 7               | 531,10     | 98,3629      |
| 8               | 530,30     | 97,4853      | 8               | 530,40     | 98,2333      |
| 9               | 530,10     | 97,4485      | 9               | 540,30     | 100,0668     |
| 10              | 540,20     | 99,3052      | 10              | 535,70     | 99,2149      |
| Rata-rata       | 533,82     | 98,1323      | Rata-rata       | 534,14     | 98,9260      |
| <b>Sampel 3</b> |            |              | <b>Sampel 4</b> |            |              |
| Tablet Ke-      | Bobot (mg) | Kadar AV (%) | Tablet Ke-      | Bobot (mg) | Kadar AV (%) |
| 1               | 531,00     | 99,0346      | 1               | 542,70     | 100,7062     |
| 2               | 537,10     | 100,1723     | 2               | 541,10     | 100,4093     |
| 3               | 532,30     | 99,2770      | 3               | 537,00     | 99,6485      |
| 4               | 542,30     | 101,1421     | 4               | 541,80     | 100,5392     |
| 5               | 523,30     | 97,5985      | 5               | 537,10     | 99,6670      |
| 6               | 535,40     | 99,8552      | 6               | 532,50     | 98,8134      |
| 7               | 540,50     | 100,8064     | 7               | 539,70     | 100,1495     |
| 8               | 532,30     | 99,2770      | 8               | 533,90     | 99,0732      |
| 9               | 536,20     | 100,0044     | 9               | 536,80     | 99,6114      |
| 10              | 539,00     | 100,5266     | 10              | 541,00     | 100,3907     |
| Rata-rata       | 534,94     | 99,7694      | Rata-rata       | 538,36     | 99,9008      |

Berdasarkan Tabel 4.1 Metformin hidroklorida dapat dideteksi menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang serapan maksimum sekitar  $\pm 233$  nm, apabila panjang gelombang yang diberikan lebih besar, maka absorbansi yang terbaca kecil. Hal ini dikarenakan struktur metformin hidroklorida memiliki gugus kromofor (C-NH<sub>2</sub>) yang memiliki ikatan terkonjugasi sehingga senyawa ini dapat menyerap sinar radiasi pada daerah ultraviolet (Hafizhat, 2017). Hasil rata-rata kadar zat aktif untuk semua sampel tablet berada pada rentang 95%-105%, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua sampel tablet yang diuji memenuhi persyaratan kadar yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi V. Hasil kadar yang diperoleh melebihi 100% tersebut telah termasuk nilai toleransi dari kesalahan praktikan.

Presisi merupakan pengukuran yang menunjukkan tingkat kesesuaian antara hasil individual yang diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata, apabila prosedur yang digunakan secara berulang pada sampel yang diambil dari campuran yang homogen (Riyanto, 2014). Hasil presisi (% RPD) dapat disimpulkan bahwa pengujian kadar zat aktif yang diperoleh memiliki %RPD yang memenuhi persyaratan keberterimaan, dimana % RPD  $\leq 10\%$  maka hasil tersebut dapat dikatakan presisi.

Berdasarkan Tabel 4.2 Uji keseragaman kandungan dilakukan berdasarkan pada penetapan kadar pada masing-masing kandungan zat aktif dalam satuan sediaan. Keseragaman kandungan untuk sediaan padat ditentukan dengan cara menetapkan kadar masing-masing 10 satuan menggunakan metode analisis yang sesuai (Sudi, 2016). Hasil kadar AV pada sampel 1, 2, 3 dan 4 secara berurutan kadar AV rata-rata didapatkan sebesar 98,1323%, 98,9260%, 99,7694% dan 99,9008% hasil tersebut dapat dikatakan memenuhi persyaratan, karena tidak terdapat sampel dengan kadar kurang dari 95% dan lebih dari 105%. Perhitungan kadar AV untuk menguji keseragaman kandungan zat aktif dari 10 sampel tablet obat.

#### **4.1.2 Penentuan kesesuaian kadar disolusi**

Penentuan kesesuaian kadar disolusi pada metformin hidroklorida sebelumnya dilakukan tahap preparasi sampel. Tahap yang dilakukan pada

preparasi sampel yaitu pembuatan media disolusi sesuai dengan komposisi dalam Farmakope Indonesia Edisi V. Penggunaan media disolusi tersebut disesuaikan dengan ketentuan yang tercantum dalam BCS kelas 3 yaitu zat aktif yang memiliki kelarutan dalam air yang tinggi tetapi permeabilitas dalam usus yang rendah, sehingga profil disolusi yang tepat untuk zat aktif tersebut adalah buffer pH 6,8.

Sampel tersebut yang didapat dari proses pengambilan sampel dipipet sebanyak 1 mL, hal ini dilakukan agar konsentrasi yang digunakan untuk larutan sampel dan larutan standar sebanding. Pelarut yang digunakan merupakan media disolusi yang digunakan pada proses disolusi. Perbandingan antara larutan sampel dan larutan standar harus setara, sebab konsentrasi tersebut dapat terbaca pada instrumen dengan panjang gelombang yang sama. Tahap terakhir dilakukan pembacaan konsentrasi pada panjang gelombang serapan maksimum sekitar  $\pm 233$  nm menggunakan instrumen spektrofotometri UV-Vis.

Analisis penentuan kesesuaian kadar disolusi pada tablet metformin hidroklorida dengan menggunakan metode yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi V. Tujuan dilakukan penelitian kadar tersebut agar kadar yang terdapat dalam sampel obat sesuai dengan spesifikasi.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V untuk kadar disolusi dengan tipe disolusi uji 1 (metode keranjang) dalam waktu 45 menit harus dapat melarutkan sampel tidak kurang dari 70% dari jumlah yang tertera pada etiket.



**Tabel 4.3 Hasil Penentuan Kesesuaian Kadar Disolusi Metformin**

| Sampel 1   |       |       |          | Sampel 2 |       |       |          |        |
|------------|-------|-------|----------|----------|-------|-------|----------|--------|
| Tablet Ke- | Au    | As    | Kadar %  | % RSD    | Au    | As    | Kadar %  | % RSD  |
| 1          | 0,795 |       | 99,4744  |          | 0,779 |       | 99,9717  |        |
| 2          | 0,801 |       | 100,2251 |          | 0,775 |       | 99,4583  |        |
| 3          | 0,797 | 0,800 | 99,7246  | 0,6982   | 0,785 | 0,780 | 100,7417 | 0,4857 |
| 4          | 0,807 |       | 100,9759 |          | 0,775 |       | 99,4583  |        |
| 5          | 0,794 |       | 99,3493  |          | 0,780 |       | 100,1000 |        |
| 6          | 0,806 |       | 100,8508 |          | 0,777 |       | 99,7150  |        |
| Sampel 3   |       |       |          | Sampel 4 |       |       |          |        |
| Tablet Ke- | Au    | As    | Kadar %  | % RSD    | Au    | As    | Kadar %  | % RSD  |
| 1          | 0,782 |       | 98,5970  |          | 0,785 |       | 100,7417 |        |
| 2          | 0,775 |       | 97,7144  |          | 0,780 |       | 100,1000 |        |
| 3          | 0,776 | 0,794 | 97,8405  | 1,5616   | 0,778 | 0,780 | 99,8433  | 0,6727 |
| 4          | 0,800 |       | 100,8665 |          | 0,775 |       | 99,4583  |        |
| 5          | 0,769 |       | 96,9579  |          | 0,786 |       | 100,8700 |        |
| 6          | 0,766 |       | 96,5797  |          | 0,773 |       | 99,2017  |        |

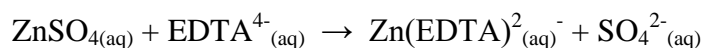
Berdasarkan Tabel 4.3 Terlihat dari hasil rata-rata kadar disolusi yang didapatkan tidak ada satupun sampel obat yang diuji mempunyai kadar disolusi dibawah nilai 70%. Hal ini menunjukkan bahwa uji disolusi yang dilakukan memenuhi syarat uji disolusi tipe 1. Perbedaan nilai kadar disolusi disebabkan perbedaan No. Batch sampel obat dan kecepatan disolusi. Kecapatan disolusi adalah jumlah zat aktif obat dalam sediaan padat yang dapat larut (Tanzil dkk, 2016). Menurut Riyanto (2014) persyaratan nilai presisi dapat diterima yaitu nilai  $\leq 2\%$ , sehingga dengan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa hasil tersebut presisi dan memenuhi syarat keberterimaan.

## 4.2 Pengujian Dexanta

Penentuan kesesuaian kadar alumunium hidroksida dan magnesium hidroksida dalam tablet kunyah dexanta diawali dengan preparasi sampel terlebih dahulu. Preparasi sampel ini terdiri dari proses destruksi. Sampel tablet digerus untuk mendapatkan sampel yang homogen dan mudah dilarutkan, sampel ditimbang sesuai dengan rata-rata bobot tablet, kemudian ditambahkan HCl pekat dan akuades. Penggunaan HCl pekat berfungsi sebagai larutan asam kuat untuk mendestruksi logam yang terdapat dalam sampel hingga larutan berubah warna menjadi kuning yang menunjukkan bahwa sampel tersebut telah terdestruksi secara sempurna dan untuk menyesuaikan dengan keadaan lambung. Penambahan akuades sebagai pelarut untuk menghomogenkan sampel agar zat-zat tercampur dalam satu larutan. Pemanasan dilakukan untuk mempercepat proses destruksi hingga larutan tercampur dengan sempurna. Larutan sampel dipindahkan dalam labu ukur 100 mL dan ditambahkan dengan akuades hingga tanda tera.

### 4.2.1 Penentuan kesesuaian kadar alumunium hidroksida

Tahap selanjutnya adalah standarisasi larutan  $\text{ZnSO}_4$  0,05 M yang digunakan sebagai titran. Prinsip standarisasi  $\text{ZnSO}_4$  0,05 M yaitu larutan  $\text{ZnSO}_4$  dititrasi dengan EDTA. Penambahan buffer asam asetat-amonium asetat LP pH 4,8 untuk mempertahankan pH dan dengan bantuan dithizon sebagai indikator, titrasi ini dilakukan secara kompleksometri langsung pada suasana pH 10. Pada saat titik akhir titrasi perubahan warna yang terjadi dari hijau menjadi merah terang. Adapun reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut.



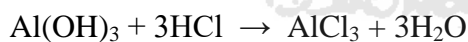
**Tabel 4.4 Data Pembakuan Larutan  $\text{ZnSO}_4$  0,05 M**

| No | V $\text{Na}_2\text{EDTA}$ (mL) | V $\text{ZnSO}_4$ (mL) | Perubahan Warna |
|----|---------------------------------|------------------------|-----------------|
| 1  | 10,00                           | 10,10                  | Hijau menjadi   |
| 2  | 10,00                           | 10,10                  |                 |
| 3  | 10,00                           | 10,00                  | Merah terang    |

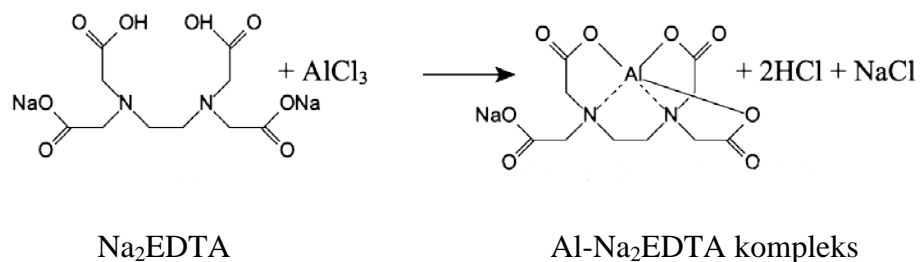
Penentuan  $\text{Al}(\text{OH})_3$  merupakan titrasi kompleksometri dengan cara titrasi balik. Cara ini dilakukan dengan penambahan titran dalam jumlah berlebihan, kemudian kelebihan titran dititrasi dengan titran lain, hasil volume titrasi yang didapat menunjukkan jumlah ekuivalen dari kelebihan titran, sehingga diperlukan penerapan titrasi blanko (Rodiani dan Suprijadi, 2013).

Penentuan aluminium hidroksida dilakukan secara titrasi balik karena aluminium bereaksi sangat lambat dengan EDTA sehingga tidak praktis jika dilakukan secara langsung. Oleh karena itu aluminium direaksikan dengan EDTA berlebih dengan bantuan pemanasan untuk mempercepat reaksi. Prinsip penentuan  $\text{Al}(\text{OH})_3$  adalah  $\text{Al}(\text{OH})_3$  direaksikan dengan larutan EDTA berlebih membentuk senyawa kompleks  $\text{Al-Na}_2\text{EDTA}$  dengan bantuan pemanasan. Senyawa tersebut cukup stabil pada keadaan pH asam. Penambahan buffer asetat pH 4,8 untuk mempertahankan pH asam, agar senyawa kompleks yang terbentuk stabil. Larutan EDTA yang tidak bereaksi tersebut kemudian dititrasi dengan  $\text{ZnSO}_4$  dengan bantuan indikator dithizon. Pada saat titik akhir titrasi terjadi perubahan warna dari hijau menjadi merah muda. Adapun reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut.

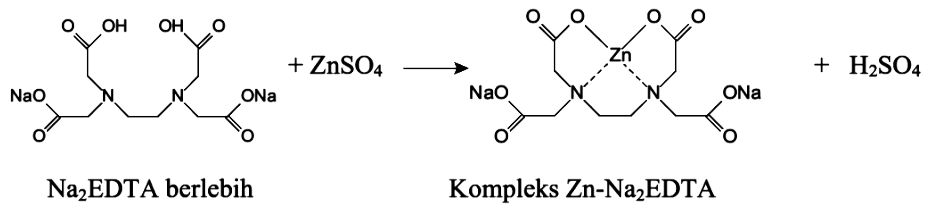
1. Reaksi awal pada saat preparasi sampel adalah  $\text{Al}(\text{OH})_3$  bereaksi dengan HCl.



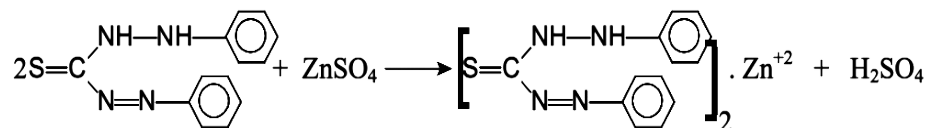
2. Hasil reaksi kemudian direaksikan dengan  $\text{Na}_2\text{EDTA}$ .



3. Hasil reaksi  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  berlebih dengan  $\text{ZnSO}_4$ .



4. Hasil reaksi indikator dithizon dengan  $\text{ZnSO}_4$ .



Dithizone (Hijau)

Zn-dithizonate (Merah Terang)

(Yogaswara, 2012)

Tujuan dilakukannya penentuan kesesuaian kadar aluminium hidroksida untuk menentukan kadar aluminium yang terdapat dalam sampel. Sampel uji dipipet sebanyak 10 mL dalam erlenmeyer 250 mL. Larutan sampel tersebut ditambahkan larutan EDTA 0,05 M. Penambahan larutan EDTA berfungsi sebagai senyawa pengompleks dengan ion logam, karena sampel dilarutkan dengan asam terlebih dahulu, maka larutan ditambahkan  $\text{NH}_4\text{OH}$  untuk menaikkan pH mendekati pH buffer yang ditandai dengan menambahkan indikator metil jingga dimana trayek pH indikator metil jingga antara 3,2 dan 4,4 dengan perubahan warna dari merah muda menjadi kuning. Setelah itu ditambahkan buffer asetat untuk mempertahankan pH 4,8.

Larutan sampel ditambahkan dengan buffer asam asetat-amonium asetat LP pH 4,8 berfungsi sebagai pereaksi untuk mempertahankan pH larutan. Larutan tersebut kemudian ditambahkan etanol dan indikator. Fungsi penambahan etanol sebagai pelarut untuk melarutkan analit sebelum dilakukan titrasi dan dapat meningkatkan kestabilan senyawa kompleks yang terbentuk, sedangkan indikator dithizon berfungsi untuk menandakan titik akhir titrasi. Senyawa pengompleks dapat terbentuk antara logam dan dithizon. Perubahan warna akan terjadi dari warna hijau lembayung menjadi merah terang. Mekanisme kerja indikator yaitu media reaksi yang mengandung kompleks indikator-logam dan kelebihan ion logam titrasi EDTA kemudian ditambahkan ke sistem terjadi reaksi kompetitif

berlangsung antara ion logam dan EDTA. Kompleks indikator-logam bersifat lemah, sehingga dalam penambahan EDTA mengorbankan indikator-logam. Pada saat titik akhir titrasi, EDTA menghilangkan logam terakhir dari indikator, dan indikator tersebut merubah warna kompleks menjadi warna bebas logamnya (Husain, 2008).

**Tabel 4.5 Hasil Penentuan Kesesuaian Kadar Aluminium Hidroksida**

| Sampel    | Bobot Penimbangan (mg) | W        | V blanko (mL) | V sampel (mL) | Kadar %  | % RPD  |
|-----------|------------------------|----------|---------------|---------------|----------|--------|
| Simplo    | 722,3                  | 200,6389 | 19,60         | 14,20         | 103,1494 | 0,0138 |
| Duplo     | 722,4                  | 200,6667 |               | 14,20         | 103,1351 |        |
| Rata-rata |                        |          |               |               | 103,1423 |        |

**Tabel 4.6 Hasil Kadar AV Aluminium Hidroksida**

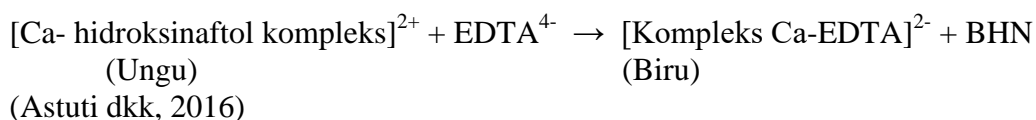
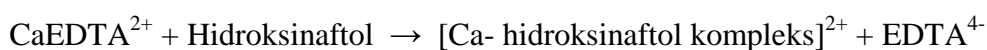
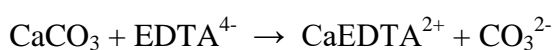
| Tablet Ke- | Bobot (mg) | Kadar AV (%) |
|------------|------------|--------------|
| 1          | 712,10     | 101,6787     |
| 2          | 718,00     | 102,5212     |
| 3          | 738,30     | 105,4197     |
| 4          | 728,10     | 103,9633     |
| 5          | 718,30     | 102,5640     |
| 6          | 714,20     | 101,9786     |
| 7          | 714,20     | 101,9786     |
| 8          | 732,00     | 104,5202     |
| 9          | 719,90     | 102,7925     |
| 10         | 728,40     | 104,0061     |
| Rata-rata  | 722,35     | 103,1423     |

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V satu tablet kunyah kadar persyaratan zat aktif aluminium rata-rata antara 90%-110%, sedangkan untuk uji

keseragaman kandungan (AV) tidak boleh terdapat sampel kadar yang kurang dari 90% dan lebih dari 110%. Berdasarkan Tabel 4.5 Penentuan kesesuaian kadar Al(OH)<sub>3</sub> berada pada rentang 90%-110%, sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil tersebut memenuhi persyaratan kadar yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi V. Hasil presisi (% RPD) dapat disimpulkan bahwa pengujian kadar Al(OH)<sub>3</sub> yang diperoleh memiliki %RPD yang memenuhi persyaratan keberterimaan, karena % RPD kurang dari 10% maka hasil tersebut dapat dikatakan presisi. Berdasarkan Tabel 4.6 Hasil rata-rata kadar AV pada sampel obat dexanta didapatkan sebesar 103,1423% hasil tersebut dapat dikatakan memenuhi persyaratan, karena tidak terdapat sampel dengan kadar kurang dari 90% dan lebih dari 110%.

#### 4.2.2 Penentuan kesesuaian kadar magnesium hidroksida

Tahap yang dilakukan sebelum penentuan magnesium hidroksida adalah standarisasi EDTA 0,05 M yang berperan sebagai titran. Standarisasi EDTA merupakan titrasi kompleksometri yang dilakukan secara langsung yang bertujuan untuk mengetahui moralitas sebenarnya dari suatu larutan standar primer tersebut. Prinsip standarisasi EDTA yaitu larutan EDTA dititrasi dengan menggunakan padatan CaCO<sub>3</sub> (kalsium karbonat) dan dengan bantuan biru hidroksi naftol (BHN) sebagai indikator. Larutan tersebut kemudian dititrasi dengan EDTA 0,05 M pada suasana pH 10. Pada saat titik akhir titrasi terjadi perubahan warna dari ungu menjadi biru. Adapun reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut.



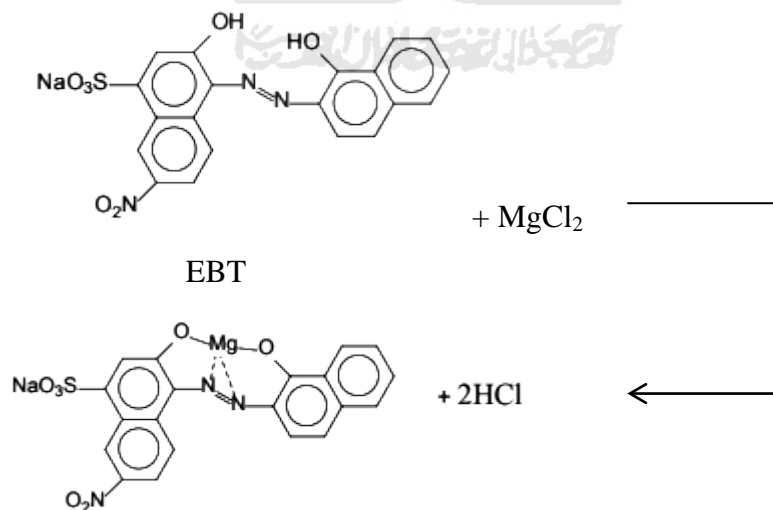
**Tabel 4.7 Data Pembakuan Larutan EDTA 0,05 M**

| No | Massa CaCO <sub>3</sub> (mg) | V EDTA (mL) | Perubahan Warna |
|----|------------------------------|-------------|-----------------|
| 1  | 200,10                       | 40,50       | Ungu menjadi    |
| 2  | 200,00                       | 40,60       |                 |
| 3  | 199,90                       | 40,10       | Biru            |

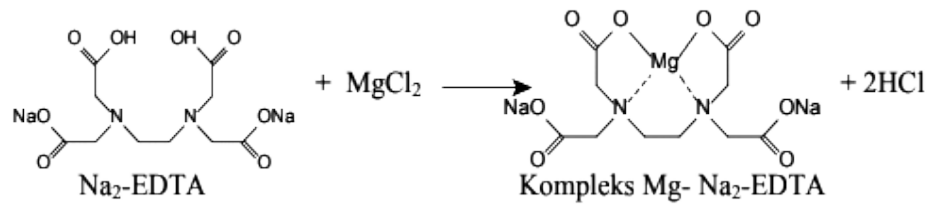
Penentuan Mg(OH)<sub>2</sub> merupakan titrasi kompleksometri dengan cara langsung. Cara ini dilakukan dengan melakukan titrasi langsung terhadap zat yang akan ditetapkan (Rodiani dan Suprijadi, 2013). Prinsip penentuan Mg(OH)<sub>2</sub> adalah Mg(OH)<sub>2</sub> dalam sampel obat dititrasi oleh larutan EDTA dengan penambahan buffer amonia-amonium klorida pH 10,7 untuk mempertahankan pH basa sehingga menjadi kompleks Mg-Na<sub>2</sub>EDTA yang lebih stabil dengan bantuan indikator EBT akan terjadi perubahan warna dari ungu menjadi biru setelah dilakukan titrasi dengan larutan EDTA. Adapun reaksinya adalah sebagai berikut:

1. Reaksi pertama antara Mg(OH)<sub>2</sub> dengan HCl saat proses preparasi sampel.  

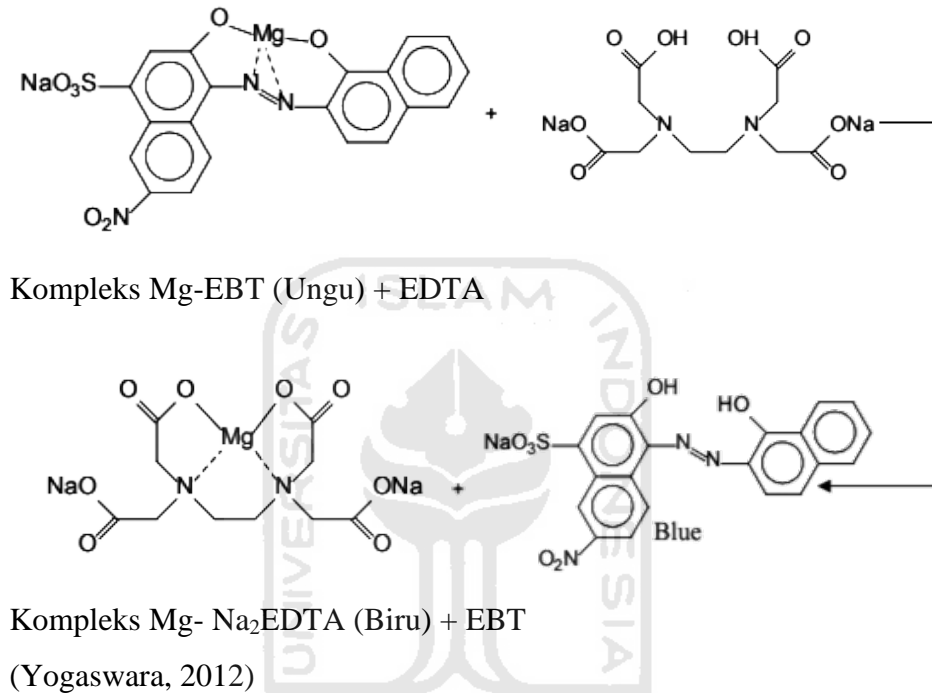
$$2\text{Mg}(\text{OH})_2 + 4\text{HCl} \rightarrow 2\text{MgCl}_2 + 4\text{H}_2\text{O}$$
2. Reaksi yang terjadi antara Eriochrome Black T (EBT) dengan MgCl<sub>2</sub>.



3. Reaksi antara Na<sub>2</sub>EDTA dengan MgCl<sub>2</sub>.



4. Reaksi antara kompleks Mg-EBT dengan  $\text{Na}_2\text{EDTA}$ .



Tujuan dilakukan penentuan kesesuaian kadar magnesium hidroksida untuk mengetahui kandungan magnesium hidroksida dalam satu tablet kunyah. Sampel uji dipipet sebanyak 5 mL kedalam erlenmeyer 250 mL. Larutan sampel ini ditambahkan dengan akuades, TEA:air, buffer amonia dan indikator EBT. Fungsi penambahan akuades sebagai pelarut, larutan TEA:air yang ditambahkan berfungsi sebagai *masking agent* atau zat penopeng yaitu suatu zat yang akan bereaksi secara selektif dengan komponen-komponen dalam larutan dan mencegah komponen tersebut agar tidak mengganggu dalam proses analisa (Hasanah, 2006). Penambahan buffer amonia berfungsi untuk mempertahankan pH dalam suasana basa, karena apabila suasana berubah menjadi asam maka senyawa yang terbentuk tidak akan stabil. Penggunaan indikator EBT dipilih karena indikator tersebut termasuk indikator metelkromat yaitu indikator yang



dapat bertindak sebagai pengompleks dan membantu menandakan titik akhir titrasi dengan menunjukkan perubahan warna kompleks menjadi warna bebas logam. Larutan sampel kemudian dititrasi dengan larutan EDTA 0,05 M. Perubahan warna akan terjadi dari warna ungu menjadi biru.

**Tabel 4.8 Hasil Penentuan Kesesuaian Kadar Magnesium Hidroksida**

| Sampel    | Bobot Penimbangan (mg) | W        | V sampel (mL) | Kadar % | % RPD   |
|-----------|------------------------|----------|---------------|---------|---------|
| Simplo    | 722,3                  | 200,6389 | 3,20          | 92,01   | 11,7509 |
| Duplo     | 722,4                  | 200,6667 | 3,60          | 103,50  |         |
| Rata-rata |                        |          |               | 97,76   |         |

**Tabel 4.9 Hasil Kadar AV Magnesium Hidroksida**

| Tablet Ke- | Bobot (mg) | Kadar AV (%) |
|------------|------------|--------------|
| 1          | 712,10     | 96,3701      |
| 2          | 718,00     | 97,1686      |
| 3          | 738,30     | 99,9158      |
| 4          | 728,10     | 98,5355      |
| 5          | 718,30     | 97,2092      |
| 6          | 714,20     | 96,6543      |
| 7          | 714,20     | 96,6543      |
| 8          | 732,00     | 99,0632      |
| 9          | 719,90     | 97,4257      |
| 10         | 728,40     | 98,5761      |
| Rata-rata  | 722,35     | 97,7573      |

Berdasarkan hasil analisis penentuan kesesuaian kadar magnesium dalam tablet kunyah. Tujuan dilakukan penelitian untuk membuktikan bahwa hasil yang diperoleh sesuai spesifikasi. Penentuan kesesuaian kadar magnesium

menggunakan metode titrasi kompleksimetri, dimana titrasi ini dilakukan dengan reaksi senyawa kompleks antara ion logam dan ligan.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V satu tablet kunyah kadar persyaratan zat aktif magnesium rata-rata antara 90%-110%, sedangkan untuk uji keseragaman kandungan (AV) tidak boleh terdapat sampel kadar yang kurang dari 90% dan lebih dari 110%.

Berdasarkan Tabel 4.8 Penentuan kesesuaian kadar  $Mg(OH)_2$  berada pada rentang 90%-110%, sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil tersebut memenuhi persyaratan kadar yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi V. Hasil presisi (% RPD) dapat disimpulkan bahwa pengujian kadar  $Mg(OH)_2$  yang diperoleh memiliki %RPD yang tidak memenuhi persyaratan keberterimaan, karena % RPD melebihi 10% maka hasil tersebut tidak dapat dikatakan presisi.

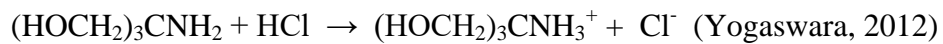
Berdasarkan Tabel 4.9 Hasil rata-rata kadar AV pada sampel obat dexanta didapatkan sebesar 97,7573% hasil tersebut dapat dikatakan memenuhi persyaratan, karena tidak terdapat sampel dengan kadar kurang dari 90% dan lebih dari 110%.

#### **4.2.3 Penentuan kapasitas penetralan asam**

Tujuan dilakukan penentuan kapasitas penetralan asam untuk mengetahui jumlah *milliequivalent* (mEq) asam hidroklorida dan menitrasi NaOH dalam magnesium atau aluminium hidroksida dibandingkan dengan jumlah *milliequivalent* asam hidroklorida yang dibutuhkan untuk menitrasi NaOH hingga pH 3,5 (Kusumaningtyas, 2012). Sampel yang telah ditimbang dimasukkan dalam gelas beaker plastik 300 mL. Sampel tersebut kemudian ditambahkan HCl 0,1 N dan akuades. Adapun fungsi penambahan HCl untuk simulasi dari asam lambung manusia yang berlebih (Kusumaningtyas, 2012) dan akuades sebagai pelarut. Larutan sampel tersebut kemudian dititrasi dengan larutan NaOH 1 N, dimana larutan NaOH sebagai larutan standar primer. Proses titrasi menggunakan metode titrasi potensiometri dengan potensial dan alat elektrode.

Standarisasi HCl dengan tris (hydroxymethyl) dilakukan secara potensiometri. Standarisasi potensiometri dengan menggunakan tris sebagai basis standar primer yang memiliki berat molekul 121,14 g/mol. Tris merupakan

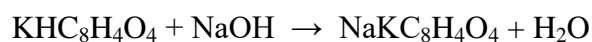
standar yang sangat baik, karena memiliki sifat non-higroskopis, tidak dapat menyerap karbon dioksida dan stabil dengan baik sebagai larutan padat maupun dalam larutan. Titrasi potensiometri yang dipantau secara pengukuran potensiometri dengan sensor pH dan kurva titrasi yang kemudian dievaluasi pada titik belok untuk mendapatkan titik ekuivalen (EQP).



**Tabel 4.10 Data Pembakuan Larutan HCl 1 N**

| No | Massa Tris (g) | N NaOH |
|----|----------------|--------|
| 1  | 0,7500         | 1,0043 |
| 2  | 0,7500         | 1,0048 |
| 3  | 0,7500         | 1,0041 |
|    | Rata-rata      | 1,0044 |

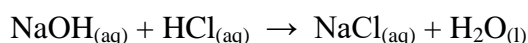
Tahap selanjutnya adalah standarisasi NaOH dengan KHP (kalium hidrogen ftalat). NaOH tidak dapat digunakan sebagai standar primer, karena NaOH bersifat higroskopis (menyerap air dari udara) dan dapat menyerap karbon dioksida sehingga dapat mengurangi jumlah NaOH yang ada. NaOH perlu dilakukan standarisasi dengan titrasi sampel yang ditimbang dari zat asam standar yaitu kalium hidrogen ftalat yang memiliki berat molekul 204,2 g/mol. KHP memiliki satu atom hidrogen asam yang bereaksi dengan NaOH.



**Tabel 4.11 Data Pembakuan Larutan NaOH 1 N**

| No | Massa KHP (g) | N NaOH |
|----|---------------|--------|
| 1  | 1,0001        | 0,9924 |
| 2  | 1,0000        | 0,9971 |
| 3  | 1,0000        | 0,9977 |
|    | Rata-rata     | 0,9957 |

Prinsip penentuan kapasitas penetralan asam dengan mereaksikan asam yang berlebih dengan larutan basa hingga mencapai pH 3,5, karena pH tersebut merupakan simulasi kondisi normal asam lambung manusia (Kusumaningtyas, 2012).



Nilai kapasitas penetralan asam diperoleh dengan mengurangi mol asam klorida berlebih yang ditambahkan ke dalam kandungan Mg/Al hidroksida dengan mol NaOH yang dibutuhkan untuk berlangsungnya titrasi. Proses titrasi tersebut diperoleh sisa kelebihan asam yang merupakan kapasitas penetralan Mg/Al hidroksida (Kusumaningtyas, 2012). Tujuan dilakukan pengujian untuk membuktikan bahwa hasil yang diperoleh sesuai spesifikasi. Penentuan kapasitas penetralan asam menggunakan titrasi potensiometri asam-basa.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V satu tablet kunyah kapasitas penetralan asam tidak kurang dari 5 mEq dan tidak kurang dari jumlah mEq yang dihitung berdasarkan rumus berikut:

$$0,55(0,0385A) + 0,8(0,0343M)$$

Keterangan :

0,0385 dan 0,0343 = Kapasitas penetralan asam teoritis aluminium hidroksida  $\text{Al}(\text{OH})_3$  dan magnesium hidroksida  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  dalam mEq.

A dan M = Jumlah dalam mg aluminium hidroksida  $\text{Al}(\text{OH})_3$  dan magnesium hidroksida  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  dalam serbuk tablet yang digunakan.

**Tabel 4.12 Hasil Penentuan Kapasitas Penetralan Asam**

| Sampel | Bobot Penimbangan<br>(mg) | V titran NaOH<br>(mL) | mEq     | % RPD  |
|--------|---------------------------|-----------------------|---------|--------|
| Simple | 722,4                     | 17,87                 | 12,3382 | 1,1235 |
| Duplo  | 722,4                     | 17,73                 | 12,4776 |        |
|        |                           | Rata-rata             | 12,4079 |        |

Hasil kapasitas penetralan asam diperoleh sesuai dengan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi V yaitu tidak kurang dari 5 mEq, hal ini dapat disimpulkan bahwa sampel tablet tersebut dapat bekerja dengan baik untuk menetralkan asam yang berlebih.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa:

1. Kadar zat aktif metformin hidroklorida dalam keempat sampel obat dapat disimpulkan bahwa kadar zat aktif tersebut berada pada rentang 95%-105% dengan kadar rata-rata terendah sebesar 98,13% dan kadar tertinggi 99,90%, sehingga hasil tersebut sesuai dengan persyaratan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi V.

Kadar disolusi sampel metformin HCl dalam keempat sampel tersebut dapat disimpulkan bahwa kadar disolusi tersebut tidak kurang dari 70%. Adapun kadar disolusi rata-rata terendah 98,09% dan tertinggi 100,10%. Hasil analisis tersebut memenuhi persyaratan spesifikasi dalam Farmakope Indonesia Edisi V.

2. Kadar aluminium hidroksida didapatkan hasil analisis dengan rata-rata 103,1423% dan %RPD sebesar 0,0138%. Kadar magnesium hidroksida hasil kadar rata-rata diperoleh sebesar 97,76% dan %RPD sebesar 11,7509%. Kapasitas penralan asam diperoleh dengan rata-rata sebesar 12,4079 mEq, hasil %RPD sebesar 1,1235%. Hasil analisis yang didapatkan memenuhi persyaratan spesifikasi, kecuali %RPD dari penentuan kesesuaian kadar magnesium hidroksida, sehingga hasil ini dikatakan tidak baik.

#### 5.2 Saran

Saran yang direkomendasikan yaitu dilakukan verifikasi metode terhadap penentuan kesesuaian kadar dalam sampel metformin hidroklorida maupun sampel dexanta. Tujuan dilakukan verifikasi metode untuk membuktikan keakuratan hasil yang diperoleh mengingat sampel tersebut banyak beredar disekeliling masyarakat dan sampel tersebut sering diproduksi. Pengujian aluminium dan magnesium hidroksida dapat dilakukan dengan menggunakan metode titrasi asam-basa dengan memperhatikan reaksi stoikiometri masing-

masing ion logam, sehingga pengujian tersebut dapat menghemat penggunaan reagen.



## DAFTAR PUSTAKA

- Amanda, E. R., A'yunil Hisbiyah, S. S., dan Nisyak, K. 2020. *Petunjuk Praktikum Kimia Analitik*. Penerbit Qiara Media.
- Astuti, D. W., Fatimah, S., dan Anie, S. 2016. Analisis Kadar Kesadahan Total Pada Air Sumur di Padukuhan Bandung Playen Gunung Kidul Yogyakarta. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 1(1).
- Azhary, D. P., Soewandhi, S. N., dan Wikarsa, S. Kalsinasi dan freeze drying hidrotalsit untuk meningkatkan kapasitas penetralan asam. *Majalah Farmasi Indonesia*, 21(1).
- BPOM. 2004. *Pedoman Uji Biokivalensi*. Jakarta: Available at [www.Pom.do.id/hukum\\_perundangan/pdf/HK.0005.3.1818.pdf](http://www.Pom.do.id/hukum_perundangan/pdf/HK.0005.3.1818.pdf).BPOMRI.
- BPOM. 2011. *Aluminium Hidroksida*. Jakarta: Bidang Informasi Keracunan, Pusat Informasi Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan. 1993. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 917/Menkes/Per/X/1993 tentang Wajib Daftar Obat Jadi*. Pasal 11 Ayat 1-3.
- Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Hafizhat, A. M. 2017. *Optimasi Fase Gerak, Laju Alir Dan Suhu Kolom Untuk Analisis Metformin HCl Dengan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)*. Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Hasanah, Y. U. 2006. *Ekstraksi Ion Fe (III) dengan Ekstraktan Ammonium Pirolidin Dithiokarbamat (APDC) dalam Pelarut Metil Iso Butil Keton (MIBK)*. Doctoral dissertation, Universitas Negeri Semarang.
- Husain, A. 2008. *Theoretical Basis of Analysis: Complexometric Titrations*.
- IAI. 2012. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta.
- Jusup, L. 2010. *Masakan Sehat dan Lezat Untuk Penderita Gastritis (Tukak Lambung/Maag)*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Khopkar. 2002. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press.
- Krisnatuti, D., Yenrina, R., dan Rasjmida, D. (2014). *Diet Sehat Untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Jakarta Timur: Penebar Swadaya.



- Kusumaningtyas, M. 2012. *Sintesis, Karakterisasi Dan Penentuan Kapasitas Penetralkan Asam Mg/Al Hydrotalcite Dari Brine Water Sebagai Sediaan Antasida*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Mulyasuryani, A. 2018. *Elektroanalitik Dasar Dan Aplikasi*. Yogyakarta: Deepublish.
- Octavia, M. D., Sandra, R., dan Halim, A. 2016. Uji Disolusi Beberapa Tablet Parasetamol yang Ada di Perdagangan. *Jurnal Farmasi Higea*, 1(1), 20-24.
- Rismayanthi, C. 2010. Terapi insulin sebagai alternatif pengobatan bagi penderita diabetes. *Medikora*, (2).
- Riyanto. 2014. *Validasi dan Verifikasi Metode Uji Sesuai dengan ISO/IEC 17025 Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi*. Yogyakarta: Deepublish.
- Rodiani, T., dan Suprijadi. 2013. *Analisis Titrimetri dan Gravimetri*. Cianjur: Kementerian Pendidikan Nasional.
- Sari, D. P., Sulaiman, T. S., dan Mafruhah, O. R. 2013. Uji disolusi terbanding tablet metformin hidroklorida generik berlogo dan bermerek. *Majalah Farmaseutik*, 9(1), 254-258.
- Sembiring, T., Dayana, I., dan Rianna, M. 2019. *Alat Penguji Material*. Guepedia Publisher.
- Sovia, E., dan Yuslianti, E. R. 2019. *Farmakologi Kedokteran Gigi Praktis*. Yogyakarta: Deepublish.
- Sudi, D. 2016. *Formulasi Sediaan Tablet Likuisolid Glibenklamid Dengan Pelarut Propilen Glikol dan Amprotab Sebagai Carrier Material*. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Bandar Lampung: Aura.
- Sunaryo, Y. A. 2017. *Uji Mutu Fisik dan Uji Disolusi Terbanding Tablet Salut Selaput Metformin Hidroklorida Inovator dan Generik*. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Suyanta. 2013. *Potensiometri*. Yogyakarta: UNY Press.
- Tanzil, L., Astuti, S. L., dan Rachmawati, S. R. 2016. *Pengujian Mutu Tablet Metronidazol 500 mg Generik Berlogo dan Bermerek Dagang Yang Beredar Di Wilayah Pasar Minggu Jakarta Selatan*. *Jurnal Kesehatan*. Vol. VII. Nomor 3, 412-419.

- Triwahyuni, E., dan Yusrin, M. 2008. *Penggunaan Metode Kompleksometri Pada Penetapan Kadar Seng Sulfat Dalaam Campuran Seng Sulfat Dengan Vitamin C*. Semarang: Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Wardani, L. A. 2012. *Validasi Metode Analisis dan Penentuan Kadar Vitamin C Pada Minuman Buah Kemasan Dengan Spektrofotometri UV-Visible*. Depok: Universitas Indonesia.
- Wicaksono, B. A. 2017. *Uji Disolusi Terbanding Tablet Salut Selaput Rifampisin Antara Tablet Inovator Dengan Tablet Generik dan Bermerek Yang Beredar Di Pasaran*. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Yanlinastuti., dan Fatimah, S. 2016. *Pengaruh Konsentrasi Pelarut Untuk Menentukan Kadar Zirkonium Dalam Paduan U-Zr Dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis*. No. 17/Tahun IX, 22-23.
- Yogaswara, W. 2012. *Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker Di PT. LAPI LABORATORIES Kawasan Industri Modern Cikand, Serang*. Depok: FMIPA UI Program Profesi Apoteker, Departemen Farmasi.



## LAMPIRAN 1

### Pembuatan Larutan

#### 1. Pembuatan Larutan

##### a) Pembuatan Larutan HCl 1 N

HCl pekat sebanyak 83 mL dimasukkan dalam labu ukur 1000 mL, kemudian diencerkan dengan menggunakan akuades hingga tanda tera dan dihomogenkan.

##### b) Pembuatan Larutan NaOH 1 N

Sebanyak 40 g NaOH ditimbang secara seksama dan dimasukkan ke dalam labu ukur 1000 mL, kemudian diencerkan dengan akuades hingga tanda tera dan dihomogenkan.

##### c) Pembuatan Larutan HCl 3 N

Sebanyak 248,7 mL HCl pekat dipipet dan dimasukkan dalam labu ukur 1000 mL, kemudian diencerkan dengan menggunakan akuades hingga tanda tera dan dihomogenkan.

##### d) Pembuatan Larutan EDTA 0,05 M

Sebanyak 18,6 g Na<sub>2</sub>EDTA ditimbang secara seksama dan dimasukkan dalam labu ukur 1000 mL, kemudian diencerkan dengan menggunakan akuades hingga tanda tera dan dihomogenkan.

##### e) Pembuatan Larutan ZnSO<sub>4</sub> 0,05 M

Sebanyak 14,4 g ZnSO<sub>4</sub> ditimbang secara seksama dan dimasukkan dalam labu ukur 1000 mL, kemudian diencerkan dengan menggunakan akuades hingga tanda tera dan dihomogenkan.

##### f) Pembuatan Larutan Buffer Amonia-Amonium Klorida pH 10,7

Amonium klorida ditimbang sebanyak 67,5 g dilarutkan dalam akuades dan ditambahkan 570 mL amonia pekat, diencerkan dengan akuades hingga 1000 mL kemudian dihomogenkan.

##### g) Pembuatan Larutan Buffer Asam Asetat-Amonium Asetat

Sebanyak 77,1 g amonium asetat ditimbang dan dilarutkan dalam akuades, ditambahkan 57 mL asam asetat glasial pekat. Larutan tersebut diencerkan dengan air hingga 1000 mL, kemudian dihomogenkan.

**h) Pembuatan Larutan NH<sub>4</sub>OH 6 N**

Sebanyak 924 mL amonium hidroksida pekat dipipet dan dimasukkan dalam labu ukur 1000 mL, kemudian diencerkan dengan menggunakan akuades hingga tanda tera dan dihomogenkan.

**i) Pembuatan Indikator Hitam Eriokrom T**

Sebanyak 200 g hitam eriokrom T dan 2 g hidroksilamin hidroklorida ditimbang kemudian dilarutkan dengan metanol hingga 50 mL dan dihomogenkan.

**j) Pembuatan Indikator Metil Jingga**

Sebanyak 10 mg metil jingga ditimbang kemudian dilarutkan dengan akuades sampai volume 100 mL dan dihomogenkan.

**k) Pembuatan Indikator Dithizone**

Sebanyak 25,6 mg dithizon ditimbang kemudian dilarutkan dengan etanol 96% sampai volume 100 mL dan dihomogenkan.

**l) Pembuatan TEA:Air (1:4)**

Trietanolamin sebanyak 200 mL dilarutkan dengan 800 mL akuades, kemudian dihomogenkan.

**2. Perhitungan Pembuatan Larutan**

- a. Konsentrasi HCl dalam preparasi sampel dexanta

$$V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$10 \text{ mL} \times 12,06 \text{ N} = 100 \text{ mL} \times N_2$$

$$N_2 = 1,206 \text{ N}$$

- b. Larutan HCl 1 N

Diketahui:

$$\text{Massa jenis HCl} = 1,19 \text{ g/cm}^3 \sim 1,19 \text{ Kg/L}$$

$$\text{Valensi HCl} = 1 \text{ grek/mol}$$

$$\text{Mr HCl} = 36,5 \text{ g/mol}$$

$$\text{Volume larutan yang dibuat} = 1000 \text{ mL}$$

$$\text{Konsentrasi HCl} = 37\%$$

$$\text{Konsentrasi HCl yang dibuat} = 1 \text{ N}$$

Ditanya: Berapa volume HCl yang dipipet?

Penyelesaian:

$$m = \rho \times V$$

$$m = 1,19 \text{ Kg/L} \times 1 \text{ L}$$

$$m = 1,19 \text{ Kg} \sim 1190 \text{ g}$$

$$m = 1190 \text{ g} \times \frac{37}{100}$$

$$m = 440,3 \text{ g}$$

$$N = \frac{m_{\text{HCl}}}{BE_{\text{HCl}} \times V}$$

$$N = \frac{440,3 \text{ g}}{\frac{36,5 \text{ g/mol}}{1 \text{ grek/mol}} \times 1 \text{ L}}$$

$$N = 12,06 \text{ N}$$

$$V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 12,06 \text{ N} = 1000 \text{ mL} \times 1 \text{ N}$$

$$V_1 = 82,92187 \text{ mL} \sim 83 \text{ mL}$$

c. Larutan HCl 3 N

Diketahui:

$$\text{Massa jenis HCl} = 1,19 \text{ g/cm}^3 \sim 1,19 \text{ Kg/L}$$

$$\text{Valensi HCl} = 1 \text{ grek/mol}$$

$$M_r \text{ HCl} = 36,5 \text{ g/mol}$$

$$\text{Volume larutan yang dibuat} = 1000 \text{ mL}$$

$$\text{Konsentrasi HCl} = 37\%$$

$$\text{Konsentrasi HCl yang dibuat} = 3 \text{ N}$$

Ditanya: Berapa volume HCl yang dipipet?

Penyelesaian:

$$m = \rho \times V$$

$$m = 1,19 \text{ Kg/L} \times 1 \text{ L}$$

$$m = 1,19 \text{ Kg} \sim 1190 \text{ g}$$

$$m = 1190 \text{ g} \times \frac{37}{100}$$

$$m = 440,3 \text{ g}$$

$$N = \frac{m_{\text{HCl}}}{BE_{\text{HCl}} \times V}$$

$$N = \frac{440,3 \text{ g}}{\frac{36,5 \text{ g/mol}}{1 \text{ grek/mol}} \times 1 \text{ L}}$$

$$N = 12,06 \text{ N}$$

$$V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 12,06 \text{ N} = 1000 \text{ mL} \times 3 \text{ N}$$

$$V_1 = 248,76 \text{ mL} \sim 249 \text{ mL}$$

d. Larutan  $\text{NH}_4\text{OH}$  6 N

Diketahui:

$$\text{Massa jenis } \text{NH}_4\text{OH} = 0,91 \text{ g/cm}^3 \sim 0,91 \text{ Kg/L}$$

$$\text{Valensi } \text{NH}_4\text{OH} = 1 \text{ grek/mol}$$

$$\text{Mr } \text{NH}_4\text{OH} = 35,04 \text{ g/mol}$$

$$\text{Volume larutan yang dibuat} = 1000 \text{ mL}$$

$$\text{Konsentrasi } \text{NH}_4\text{OH} = 25\%$$

$$\text{Konsentrasi } \text{NH}_4\text{OH yang dibuat} = 6 \text{ N}$$

Ditanya: Berapa volume  $\text{NH}_4\text{OH}$  yang dipipet?

Penyelesaian:

$$m = \rho \times V$$

$$m = 0,91 \text{ Kg/L} \times 1 \text{ L}$$

$$m = 0,91 \text{ Kg} \sim 910 \text{ g}$$

$$m = 910 \text{ g} \times \frac{25}{100}$$

$$m = 227,5 \text{ g}$$

$$N = \frac{m_{\text{NH}_4\text{OH}}}{\text{BEN}_{\text{NH}_4\text{OH}} \times V}$$

$$N = \frac{227,5 \text{ g}}{\frac{35,04 \text{ g/mol}}{1 \text{ grek/mol}} \times 1 \text{ L}}$$

$$N = 6,4926 \text{ N}$$

$$V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 6,4926 \text{ N} = 1000 \text{ mL} \times 6 \text{ N}$$

$$V_1 = 924,1290 \text{ mL} \sim 924 \text{ mL}$$

e. Larutan Buffer Asam Asetat-Amonium Asetat

Diketahui:

Massa jenis  $\text{CH}_3\text{COOH} = 1,05 \text{ g/cm}^3 \sim 1,05 \text{ Kg/L}$

Mr  $\text{CH}_3\text{COOH} = 60 \text{ g/mol}$

Volume  $\text{CH}_3\text{COOH}$  yang ditambahkan = 57 mL

Konsentrasi  $\text{CH}_3\text{COOH} = 98\%$

$K_a \text{ CH}_3\text{COOH} = 1,8 \times 10^{-5}$

Mr  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2 = 77,083 \text{ g/mol}$

Massa  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2 = 77,1 \text{ g}$

Ditanya: Berapa pH larutan buffer?

Penyelesaian:

Mol  $\text{CH}_3\text{COOH}$

$$m = \rho \times V$$

$$m = 1,05 \text{ Kg/L} \times 1 \text{ L}$$

$$m = 1,05 \text{ Kg} \sim 1050 \text{ g}$$

$$m = 1050 \text{ g} \times \frac{98}{100}$$

$$m = 1029 \text{ g}$$

$$M = \frac{m_{\text{CH}_3\text{COOH}}}{M_r_{\text{CH}_3\text{COOH}} \times V}$$

$$M = \frac{1029 \text{ g}}{60 \text{ g/mol} \times 1 \text{ L}}$$

$$M = 17,15 \text{ M}$$

$$M = \frac{n_{\text{CH}_3\text{COOH}}}{V}$$

$$17,15 \text{ M} = \frac{n_{\text{CH}_3\text{COOH}}}{0,057 \text{ L}}$$

$$n_{\text{CH}_3\text{COOH}} = 0,9776 \text{ mol}$$

Mol  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2$

$$n_{\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2} = \frac{\text{massa } \text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2}{M_r_{\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2}}$$

$$n_{\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2} = \frac{77,1 \text{ g}}{77,083 \text{ g/mol}}$$

$$n_{\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2} = 1,0002 \text{ mol}$$

$$[\text{H}^+] = K_a \times \frac{\text{mol asam}}{\text{mol garam}}$$

$$[\text{H}^+] = 1,8 \times 10^{-5} \times \frac{0,9776 \text{ mol}}{1,0002 \text{ mol}}$$

$$[\text{H}^+] = 1,8 \times 10^{-5} \times 0,9774$$

$$[\text{H}^+] = 1,7593 \times 10^{-5}$$

$$\text{pH} = \log [\text{H}^+]$$

$$\text{pH} = \log [1,7593 \times 10^{-5}]$$

$$\text{pH} = 5 - \log 1,7593$$

$$\text{pH} = 5 - 0,2453$$

$$\text{pH} = 4,7547$$

f. Larutan NaOH 1 N

Diketahui:

Valensi NaOH = 1 grek/mol

Mr  $\text{NH}_4\text{OH}$  = 35,04 g/mol

Volume larutan yang dibuat = 1000 mL

Konsentrasi  $\text{NH}_4\text{OH}$  yang dibuat = 1 N

Ditanya: Berapa massa NaOH yang ditimbang?

Penyelesaian:

$$N = \frac{m_{\text{NaOH}}}{B_{\text{NaOH}} \times V}$$

$$1 \text{ N} = \frac{m_{\text{NaOH}}}{\frac{40 \text{ g/mol}}{1 \text{ grek/mol}} \times 1 \text{ L}}$$

$$m_{\text{NaOH}} = 40 \text{ g}$$

g. Larutan EDTA 0,05 M

Diketahui:

Mr  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  = 372 g/mol

Volume larutan yang dibuat = 1000 mL

Konsentrasi EDTA yang dibuat = 0,05 M

Ditanya: Berapa massa  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  yang ditimbang?

Penyelesaian:



$$M = \frac{m\text{Na}_2\text{EDTA}}{\text{MrNa}_2\text{EDTA} \times V}$$

$$0,05 \text{ M} = \frac{m\text{Na}_2\text{EDTA}}{372 \text{ g/mol} \times 1 \text{ L}}$$

$$m\text{Na}_2\text{EDTA} = 18,6 \text{ g}$$

h. Larutan  $\text{ZnSO}_4$  1 N

Diketahui:

$$\text{Mr ZnSO}_4 = 287,54 \text{ g/mol}$$

Volume larutan yang dibuat = 1000 mL

Konsentrasi  $\text{ZnSO}_4$  yang dibuat = 0,05 M

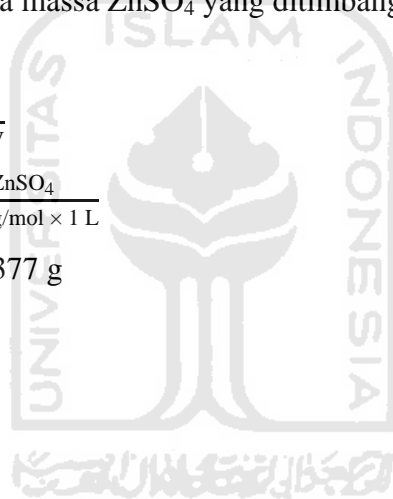
Ditanya: Berapa massa  $\text{ZnSO}_4$  yang ditimbang?

Penyelesaian:

$$M = \frac{m\text{ZnSO}_4}{\text{MrZnSO}_4 \times V}$$

$$0,05 \text{ M} = \frac{m\text{ZnSO}_4}{287,54 \text{ g/mol} \times 1 \text{ L}}$$

$$m\text{ZnSO}_4 = 14,377 \text{ g}$$



## LAMPIRAN 2

### Penentuan Kesesuaian Kadar Metformin HCl

#### 1. Sampel 1

| Sampel | Au    | As          | Wstd  | Wspl  | Dspl   | Dstd   | LC  | AVG<br>WT | Potency | Kadar         | Spesifikasi |
|--------|-------|-------------|-------|-------|--------|--------|-----|-----------|---------|---------------|-------------|
| Simplo | 0,447 | 0,457       | 50,00 | 53,38 | 8333,3 | 8333,3 | 500 | 533,82    | 100,10  | 97,9133       | 95,0%-      |
| Duplo  | 0,449 |             |       | 53,38 |        |        |     |           |         | 98,3514       | 105,0%      |
|        |       | Wstd<br>Cek | 50,00 |       |        |        |     |           |         | Rata-<br>rata | 98,1323     |
|        |       |             |       |       |        |        |     |           |         | RPD           | 0,4464      |

Perhitungan kadar zat aktif

$$\text{Kadar} = \left(\frac{A_u}{A_s}\right) \times \left(\frac{W_{std}}{W_{spl}}\right) \times \left(\frac{D_{spl}}{D_{std}}\right) \times \left(\frac{Avg\ wt}{LC}\right) \times \text{potency}$$

Keterangan:

Au = Absorbansi larutan sampel.

As = Absorbansi larutan standar.

Wstd = Bobot penimbangan standar (mg).

Wspl = Bobot penimbangan sampel (mg).

Dspl = *Dilution* atau faktor pengenceran sampel.

Dstd = *Dilution* atau faktor pengenceran standar.

Avg wt = Bobot rata-rata tablet.

LC = Label claim (klaim kandungan zat aktif) dari produk.

Potency = Kadar standar (%) seperti yang tercantum pada label.

$$\text{Kadar} = \left(\frac{A_u}{A_s}\right) \times \left(\frac{W_{std}}{W_{spl}}\right) \times \left(\frac{D_{spl}}{D_{std}}\right) \times \left(\frac{Avg\ wt}{LC}\right) \times \text{potency}$$

$$\text{Kadar} = \left(\frac{0,447}{0,457}\right) \times \left(\frac{50,00}{53,38}\right) \times \left(\frac{8333,3}{8333,3}\right) \times \left(\frac{533,82}{500}\right) \times 100,10\%$$

$$\text{Kadar} = 0,9781 \times 0,9367 \times 1 \times 1,0676 \times 100,10\%$$

$$\text{Kadar} = 97,9098\%$$

Perhitungan presisi

$$\% \text{RPD} = \left| \frac{(\text{Hasil Pengukuran} - \text{Duplikat Pengukuran})}{(\text{Hasil Pengukuran} + \text{Duplikat Pengukuran})/2} \right| \times 100\%$$

$$\% \text{RPD} = \left| \frac{(97,9133 - 98,3514)}{(97,9133 + 98,3514)/2} \right| \times 100\% = \frac{0,4381}{98,1324} \times 100\% = 0,4464\%$$



Bobot Penimbangan

| Tablet Ke- | Bobot (mg) | Xi-Xrata | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD        | RSD    | Kadar AV | Xi-Xrata | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD    |
|------------|------------|----------|-------------------------|-----------|--------|----------|----------|-------------------------|--------|--------|
| 1          | 533,10     | -0,72    | 0,5184                  | 4,1957    | 0,7860 | 98,0000  | -0,1324  | 0,0175                  | 0,7713 | 0,7860 |
| 2          | 541,00     | 7,18     | 51,5524                 |           |        | 99,4522  | 1,3199   | 1,7421                  |        |        |
| 3          | 529,00     | -4,82    | 23,2324                 |           |        | 97,2463  | -0,8861  | 0,7851                  |        |        |
| 4          | 532,70     | -1,12    | 1,2544                  |           |        | 97,9265  | -0,2059  | 0,0424                  |        |        |
| 5          | 531,00     | -2,82    | 7,9524                  |           |        | 97,6139  | -0,5184  | 0,2687                  |        |        |
| 6          | 536,40     | 2,58     | 6,6564                  |           |        | 98,6066  | 0,4743   | 0,2249                  |        |        |
| 7          | 534,40     | 0,58     | 0,3364                  |           |        | 98,2390  | 0,1066   | 0,0114                  |        |        |
| 8          | 530,30     | -3,52    | 12,3904                 |           |        | 97,4853  | -0,6471  | 0,4187                  |        |        |
| 9          | 530,10     | -3,72    | 13,8384                 |           |        | 97,4485  | -0,6838  | 0,4676                  |        |        |
| 10         | 540,20     | 6,38     | 40,7044                 |           |        | 99,3052  | 1,1728   | 1,3755                  |        |        |
| Rata-rata  | 533,82     |          | 158,4360                | Rata-rata |        | 98,1323  |          | 5,3541                  |        |        |

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{\text{Bobot sampel tab}}{\text{Bobot rata-rata tab}} \right) \times \text{Kadar rata-rata}$$

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{533,10}{533,82} \right) \times 98,1323\%$$

$$\text{Kadar AV} = 97,9999\%$$

$$\text{SD} = \sqrt{\frac{\sum (xi - x \text{ rata-rata})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{5,3541}{10-1}} = 0,7713$$

$$\% \text{RSD} = \frac{\text{SD}}{\text{x rata-rata}} \times 100\% = \frac{0,7713}{98,1323} \times 100\% = 0,7860\%$$

## 2. Sampel 2

| Sampel | Au    | As          | Wstd  | Wspl  | Dspl   | Dstd   | LC  | AVG<br>WT | Potency | Kadar         | Spesifikasi |
|--------|-------|-------------|-------|-------|--------|--------|-----|-----------|---------|---------------|-------------|
| Simplo | 0,459 | 0,466       | 50,00 | 53,41 | 8333,3 | 8333,3 | 500 | 534,14    | 100,10  | 98,6037       | 95,0%-      |
| Duplo  | 0,462 |             |       |       |        |        |     |           |         | 99,2482       | 105,0%      |
|        |       | Wstd<br>Cek | 50,00 |       |        |        |     |           |         | Rata-<br>rata | 98,9260     |
|        |       |             |       |       |        |        |     |           |         | RPD           | 0,6515      |

$$\text{Kadar} = \left(\frac{\text{Au}}{\text{As}}\right) \times \left(\frac{\text{Wstd}}{\text{Wspl}}\right) \times \left(\frac{\text{Dspl}}{\text{Dstd}}\right) \times \left(\frac{\text{Avg wt}}{\text{LC}}\right) \times \text{potency}$$

$$\text{Kadar} = \left(\frac{0,459}{0,466}\right) \times \left(\frac{50,00}{53,41}\right) \times \left(\frac{8333,3}{8333,3}\right) \times \left(\frac{534,14}{500}\right) \times 100,10\%$$

$$\text{Kadar} = 0,9850 \times 0,9362 \times 1 \times 1,0683 \times 100,10\%$$

$$\text{Kadar} = 98,6125\%$$

Bobot Penimbangan

| Tablet Ke- | Bobot (mg) | Xi-Xrata | (Xi-Xrata)2 | SD     | RSD       | Kadar AV | Xi-Xrata | (Xi-Xrata)2 | SD     | RSD    |
|------------|------------|----------|-------------|--------|-----------|----------|----------|-------------|--------|--------|
| 1          | 529,40     | -4,74    | 22,4676     | 5,1474 | 0,9637    | 98,0481  | -0,8779  | 0,7707      | 0,9533 | 0,9637 |
| 2          | 539,30     | 5,16     | 26,6256     |        |           | 99,8816  | 0,9557   | 0,9133      |        |        |
| 3          | 533,20     | -0,94    | 0,8836      |        |           | 98,7519  | -0,1741  | 0,0303      |        |        |
| 4          | 534,00     | -0,14    | 0,0196      |        |           | 98,9000  | -0,0259  | 0,0007      |        |        |
| 5          | 526,10     | -8,04    | 64,6416     |        |           | 97,4369  | -1,4891  | 2,2173      |        |        |
| 6          | 541,90     | 7,76     | 60,2176     |        |           | 100,3632 | 1,4372   | 2,0655      |        |        |
| 7          | 531,10     | -3,04    | 9,2416      |        |           | 98,3629  | -0,5630  | 0,3170      |        |        |
| 8          | 530,40     | -3,74    | 13,9876     |        |           | 98,2333  | -0,6927  | 0,4798      |        |        |
| 9          | 540,30     | 6,16     | 37,9456     |        |           | 100,0668 | 1,1409   | 1,3016      |        |        |
| 10         | 535,70     | 1,56     | 2,4336      |        |           | 99,2149  | 0,2889   | 0,0835      |        |        |
| Rata-rata  | 534,14     |          | 238,4640    |        | Rata-rata | 98,9260  |          | 8,1796      |        |        |

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{\text{Bobot sampel tab}}{\text{Bobot rata-rata tab}} \right) \times \text{Kadar rata-rata}$$

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{529,40}{534,14} \right) \times 98,9260\%$$

$$\text{Kadar AV} = 98,0481\%$$

3. Sampel 3

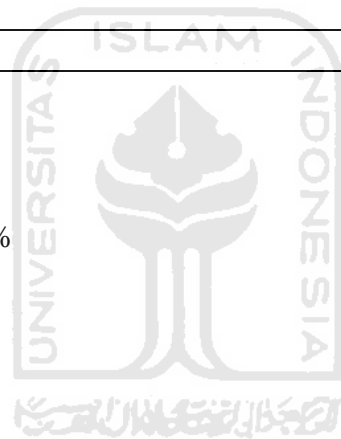
| Sampel | Au    | As          | Wstd  | Wspl                  | Dspl   | Dstd   | LC  | AVG<br>WT | Potency | Kadar                     | Spesifikasi |
|--------|-------|-------------|-------|-----------------------|--------|--------|-----|-----------|---------|---------------------------|-------------|
| Simplo | 0,471 | 0,472       | 49,99 | $\frac{53,48}{53,50}$ | 8333,3 | 8333,3 | 500 | 534,94    | 100,10  | $\frac{99,8941}{99,6447}$ | 95,0% -     |
| Duplo  | 0,470 |             |       | $\frac{53,50}{53,50}$ |        |        |     |           |         | $\frac{99,6447}{99,6447}$ | 105,0%      |
|        |       | Wstd<br>Cek | 50,00 |                       |        |        |     |           |         | Rata-<br>rata             | 99,7694     |
|        |       |             |       |                       |        |        |     |           |         | RPD                       | 0,2499      |

$$\text{Kadar} = \left(\frac{\text{Au}}{\text{As}}\right) \times \left(\frac{\text{Wstd}}{\text{Wspl}}\right) \times \left(\frac{\text{Dspl}}{\text{Dstd}}\right) \times \left(\frac{\text{Avg wt}}{\text{LC}}\right) \times \text{potency}$$

$$\text{Kadar} = \left(\frac{0,471}{0,472}\right) \times \left(\frac{49,99}{53,48}\right) \times \left(\frac{8333,3}{8333,3}\right) \times \left(\frac{534,94}{500}\right) \times 100,10\%$$

$$\text{Kadar} = 0,9979 \times 0,9347 \times 1 \times 1,0699 \times 100,10\%$$

$$\text{Kadar} = 99,8933\%$$



Bobot Penimbangan

| Tablet Ke- | Bobot (mg) | Xi-Xrata | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD       | Kadar AV | Xi-Xrata | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD    |
|------------|------------|----------|-------------------------|--------|-----------|----------|----------|-------------------------|--------|--------|
| 1          | 531,00     | -3,94    | 15,5236                 | 5,5074 | 1,0295    | 99,0346  | -0,7348  | 0,5400                  | 1,0272 | 1,0295 |
| 2          | 537,10     | 2,16     | 4,6656                  |        |           | 100,1723 | 0,4029   | 0,1623                  |        |        |
| 3          | 532,30     | -2,64    | 6,9696                  |        |           | 99,2770  | -0,4924  | 0,2424                  |        |        |
| 4          | 542,30     | 7,36     | 54,1696                 |        |           | 101,1421 | 1,3727   | 1,8843                  |        |        |
| 5          | 523,30     | -11,64   | 135,4896                |        |           | 97,5985  | -2,1709  | 4,7129                  |        |        |
| 6          | 535,40     | 0,46     | 0,2116                  |        |           | 99,8552  | 0,0858   | 0,0074                  |        |        |
| 7          | 540,50     | 5,56     | 30,9136                 |        |           | 100,8064 | 1,0370   | 1,0753                  |        |        |
| 8          | 532,30     | -2,64    | 6,9696                  |        |           | 99,2770  | -0,4924  | 0,2424                  |        |        |
| 9          | 536,20     | 1,26     | 1,5876                  |        |           | 100,0044 | 0,2350   | 0,0552                  |        |        |
| 10         | 539,00     | 4,06     | 16,4836                 |        |           | 100,5266 | 0,7572   | 0,5734                  |        |        |
| Rata-rata  | 534,94     |          | 272,9840                |        | Rata-rata | 99,7694  |          | 9,4956                  |        |        |

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{\text{Bobot sampel tab}}{\text{Bobot rata-rata tab}} \right) \times \text{Kadar rata-rata}$$

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{531,00}{534,94} \right) \times 99,7694\%$$

$$\text{Kadar AV} = 99,0346\%$$



4. Sampel 4

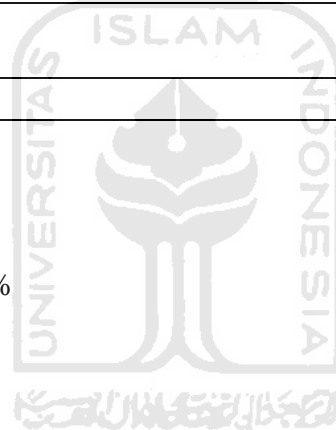
| Sampel | Au    | As          | Wstd  | Wspl                  | Dspl   | Dstd   | LC  | AVG<br>WT | Potency | Kadar                      | Spesifikasi |
|--------|-------|-------------|-------|-----------------------|--------|--------|-----|-----------|---------|----------------------------|-------------|
| Simplo | 0,473 | 0,476       | 50,00 | $\frac{53,83}{53,83}$ | 8333,3 | 8333,3 | 500 | 538,36    | 100,10  | $\frac{99,4802}{100,3215}$ | 95,0%-      |
| Duplo  | 0,477 |             |       | $\frac{53,83}{53,83}$ |        |        |     |           |         | 105,0%                     |             |
|        |       | Wstd<br>Cek | 50,00 |                       |        |        |     |           |         | Rata-rata                  | 99,9008     |
|        |       |             |       |                       |        |        |     | RPD       | 0,8421  |                            |             |

$$\text{Kadar} = \left(\frac{\text{Au}}{\text{As}}\right) \times \left(\frac{\text{Wstd}}{\text{Wspl}}\right) \times \left(\frac{\text{Dspl}}{\text{Dstd}}\right) \times \left(\frac{\text{Avg wt}}{\text{LC}}\right) \times \text{potency}$$

$$\text{Kadar} = \left(\frac{0,473}{0,476}\right) \times \left(\frac{50,00}{53,83}\right) \times \left(\frac{8333,3}{8333,3}\right) \times \left(\frac{538,36}{500}\right) \times 100,10\%$$

$$\text{Kadar} = 0,9937 \times 0,9289 \times 1 \times 1,0767 \times 100,10\%$$

$$\text{Kadar} = 99,4840\%$$



Bobot Penimbangan

| Tablet Ke- | Bobot (mg) | Xi-Xrata | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD        | RSD    | Kadar AV | Xi-Xrata | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD    |
|------------|------------|----------|-------------------------|-----------|--------|----------|----------|-------------------------|--------|--------|
| 1          | 542,70     | 4,34     | 18,8356                 | 3,4487    | 0,6406 | 100,7062 | 0,8054   | 0,6486                  | 0,6400 | 0,6406 |
| 2          | 541,10     | 2,74     | 7,5076                  |           |        | 100,4093 | 0,5084   | 0,2585                  |        |        |
| 3          | 537,00     | -1,36    | 1,8496                  |           |        | 99,6485  | -0,2524  | 0,0637                  |        |        |
| 4          | 541,80     | 3,44     | 11,8336                 |           |        | 100,5392 | 0,6383   | 0,4075                  |        |        |
| 5          | 537,10     | -1,26    | 1,5876                  |           |        | 99,6670  | -0,2338  | 0,0547                  |        |        |
| 6          | 532,50     | -5,86    | 34,3396                 |           |        | 98,8134  | -1,0874  | 1,1825                  |        |        |
| 7          | 539,70     | 1,34     | 1,7956                  |           |        | 100,1495 | 0,2487   | 0,0618                  |        |        |
| 8          | 533,90     | -4,46    | 19,8916                 |           |        | 99,0732  | -0,8276  | 0,6850                  |        |        |
| 9          | 536,80     | -1,56    | 2,4336                  |           |        | 99,6114  | -0,2895  | 0,0838                  |        |        |
| 10         | 541,00     | 2,64     | 6,9696                  |           |        | 100,3907 | 0,4899   | 0,2400                  |        |        |
| Rata-rata  | 538,36     |          | 107,0440                | Rata-rata |        | 99,9008  |          | 3,6860                  |        |        |

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{\text{Bobot sampel tab}}{\text{Bobot rata-rata tab}} \right) \times \text{Kadar rata-rata}$$

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{542,70}{538,36} \right) \times 99,9008\%$$

$$\text{Kadar AV} = 100,7062\%$$

### LAMPIRAN 3

#### Penentuan Kesesuaian Kadar Disolusi Metformin HCl

##### 1. Sampel 1

| No          | Au    | As    | Wstd   | Dspl  | Dstd  | LC  | Potency | Kadar     | Spesifikasi      | Xi-X<br>rata | (Xi-<br>Xrata)^2 | SD     | RSD    |        |  |  |  |  |  |  |
|-------------|-------|-------|--------|-------|-------|-----|---------|-----------|------------------|--------------|------------------|--------|--------|--------|--|--|--|--|--|--|
| 1           | 0,795 |       |        |       |       |     |         | 99,4744   |                  | -0,626       | 0,3914           |        |        |        |  |  |  |  |  |  |
| 2           | 0,801 |       |        |       |       |     |         | 100,2251  |                  | 0,125        | 0,0157           |        |        |        |  |  |  |  |  |  |
| 3           | 0,797 | 0,800 | 100,00 | 50000 | 10000 | 500 | 100,1   | 99,7246   | T45 min ≥<br>70% | -0,375       | 0,1409           | 0,6989 | 0,6982 |        |  |  |  |  |  |  |
| 4           | 0,807 |       |        |       |       |     |         | 100,9759  |                  | 0,876        | 0,7672           |        |        |        |  |  |  |  |  |  |
| 5           | 0,794 |       |        |       |       |     |         | 99,3493   |                  | -0,751       | 0,5636           |        |        |        |  |  |  |  |  |  |
| 6           | 0,806 |       |        |       |       |     |         | 100,8508  |                  | 0,751        | 0,5636           |        |        |        |  |  |  |  |  |  |
| Wstd 100,00 |       |       |        |       |       |     |         | Rata-rata |                  | 100,1000     | Rata-rata        |        |        | 2,4424 |  |  |  |  |  |  |

Perhitungan kadar disolusi

$$\text{Kadar} = \left(\frac{\text{Au}}{\text{As}}\right) \times \left(\frac{\text{Wstd}}{\text{LC}}\right) \times \left(\frac{\text{Dspl}}{\text{Dstd}}\right) \times \text{potency}$$

Keterangan:

Au = Absorbansi larutan sampel.

As = Absorbansi larutan standar.

Wstd = Bobot penimbangan standar (mg).

Dspl = *Dilution* atau faktor pengenceran sampel.

Dstd = *Dilution* atau faktor pengenceran standar.

LC = Label claim (klaim kandungan zat aktif) dari produk.

Potency = Kadar standar (%) seperti yang tercantum pada label.

$$\text{Kadar} = \left(\frac{A_u}{A_s}\right) \times \left(\frac{W_{\text{std}}}{LC}\right) \times \left(\frac{D_{\text{spl}}}{D_{\text{std}}}\right) \times \text{potency}$$

$$\text{Kadar} = \left(\frac{0,795}{0,800}\right) \times \left(\frac{100,00}{500}\right) \times \left(\frac{50000}{10000}\right) \times 100,1\%$$

$$\text{Kadar} = 0,99375 \times 0,2 \times 5 \times 100,1\%$$

$$\text{Kadar} = 99,4744\%$$

Perhitungan presisi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{2,4424}{6-1}} = 0,6989$$

$$\%RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% = \frac{0,6989}{100,10} \times 100\% = 0,6982\%$$



2. Sampel 2

| No | Au    | As    | Wstd   | Dspl  | Dstd  | LC  | Potency | Kadar    | Spesifikasi      | Xi-X<br>rata | (Xi-<br>Xrata)^2 | SD     | RSD    |  |               |         |               |        |
|----|-------|-------|--------|-------|-------|-----|---------|----------|------------------|--------------|------------------|--------|--------|--|---------------|---------|---------------|--------|
| 1  | 0,779 |       |        |       |       |     |         | 99,9717  |                  | 0,064        | 0,0041           |        |        |  |               |         |               |        |
| 2  | 0,775 |       |        |       |       |     |         | 99,4583  |                  | -0,449       | 0,2018           |        |        |  |               |         |               |        |
| 3  | 0,785 | 0,780 | 100,00 | 50000 | 10000 | 500 | 100,1   | 100,7417 | T45 min ≥<br>70% | 0,834        | 0,6958           | 0,4853 | 0,4857 |  |               |         |               |        |
| 4  | 0,775 |       |        |       |       |     |         | 99,4583  |                  | -0,449       | 0,2018           |        |        |  |               |         |               |        |
| 5  | 0,780 |       |        |       |       |     |         | 100,1000 |                  | 0,192        | 0,0371           |        |        |  |               |         |               |        |
| 6  | 0,777 |       |        |       |       |     |         | 99,7150  |                  | -0,193       | 0,0371           |        |        |  |               |         |               |        |
|    |       |       |        |       |       |     |         | Wstd     |                  | 100,00       |                  |        |        |  | Rata-<br>rata | 99,9075 | Rata-<br>rata | 1,1776 |

$$\text{Kadar} = \left(\frac{\text{Au}}{\text{As}}\right) \times \left(\frac{\text{Wstd}}{\text{LC}}\right) \times \left(\frac{\text{Dspl}}{\text{Dstd}}\right) \times \text{potency}$$

$$\text{Kadar} = \left(\frac{0,779}{0,780}\right) \times \left(\frac{100,00}{500}\right) \times \left(\frac{50000}{10000}\right) \times 100,1\%$$

$$\text{Kadar} = 0,998718 \times 0,2 \times 5 \times 100,1\%$$

$$\text{Kadar} = 99,9717\%$$

### 3. Sampel 3

| No   | Au    | As    | Wstd   | Dspl  | Dstd  | LC  | Potency | Kadar    | Spesifikasi      | Xi-X<br>rata  | (Xi-<br>Xrata)^2 | SD     | RSD    |               |         |
|------|-------|-------|--------|-------|-------|-----|---------|----------|------------------|---------------|------------------|--------|--------|---------------|---------|
| 1    | 0,782 |       |        |       |       |     |         | 98,5970  |                  | 0,504         | 0,2544           |        |        |               |         |
| 2    | 0,775 |       |        |       |       |     |         | 97,7144  |                  | -0,378        | 0,1431           |        |        |               |         |
| 3    | 0,776 | 0,794 | 100,01 | 50000 | 10000 | 500 | 100,1   | 97,8405  | T45 min ≥<br>70% | -0,252        | 0,0636           | 1,5318 | 1,5616 |               |         |
| 4    | 0,800 |       |        |       |       |     |         | 100,8665 |                  | 2,774         | 7,6941           |        |        |               |         |
| 5    | 0,769 |       |        |       |       |     |         | 96,9579  |                  | -1,135        | 1,2877           |        |        |               |         |
| 6    | 0,766 |       |        |       |       |     |         | 96,5797  |                  | -1,513        | 2,2892           |        |        |               |         |
| Wstd |       |       |        |       |       |     |         | 100,01   |                  | Rata-<br>rata | 98,0927          |        |        | Rata-<br>rata | 11,7320 |

$$\text{Kadar} = \left(\frac{\text{Au}}{\text{As}}\right) \times \left(\frac{\text{Wstd}}{\text{LC}}\right) \times \left(\frac{\text{Dspl}}{\text{Dstd}}\right) \times \text{potency}$$

$$\text{Kadar} = \left(\frac{0,782}{0,794}\right) \times \left(\frac{100,00}{500}\right) \times \left(\frac{50000}{10000}\right) \times 100,1\%$$

$$\text{Kadar} = 0,9849 \times 0,2 \times 5 \times 100,1\%$$

$$\text{Kadar} = 98,5885\%$$

#### 4. Sampel 4

| No | Au    | As    | Wstd   | Dspl  | Dstd  | LC  | Potency | Kadar    | Spesifikasi      | Xi-X<br>rata | (Xi-<br>Xrata)^2 | SD     | RSD    |  |               |          |  |           |        |  |  |
|----|-------|-------|--------|-------|-------|-----|---------|----------|------------------|--------------|------------------|--------|--------|--|---------------|----------|--|-----------|--------|--|--|
| 1  | 0,785 |       |        |       |       |     |         | 100,7417 |                  | 0,706        | 0,4982           |        |        |  |               |          |  |           |        |  |  |
| 2  | 0,780 |       |        |       |       |     |         | 100,1000 |                  | 0,064        | 0,0041           |        |        |  |               |          |  |           |        |  |  |
| 3  | 0,778 | 0,780 | 100,00 | 50000 | 10000 | 500 | 100,1   | 99,8433  | T45 min ≥<br>70% | -0,192       | 0,0371           | 0,6730 | 0,6727 |  |               |          |  |           |        |  |  |
| 4  | 0,775 |       |        |       |       |     |         | 99,4583  |                  | -0,577       | 0,3335           |        |        |  |               |          |  |           |        |  |  |
| 5  | 0,786 |       |        |       |       |     |         | 100,8700 |                  | 0,834        | 0,6958           |        |        |  |               |          |  |           |        |  |  |
| 6  | 0,773 |       |        |       |       |     |         | 99,2017  |                  | -0,834       | 0,6958           |        |        |  |               |          |  |           |        |  |  |
|    |       |       |        |       |       |     |         | Wstd     |                  | 100,00       |                  |        |        |  | Rata-<br>rata | 100,0358 |  | Rata-rata | 2,2645 |  |  |

$$\text{Kadar} = \left(\frac{\text{Au}}{\text{As}}\right) \times \left(\frac{\text{Wstd}}{\text{LC}}\right) \times \left(\frac{\text{Dspl}}{\text{Dstd}}\right) \times \text{potency}$$

$$\text{Kadar} = \left(\frac{0,785}{0,780}\right) \times \left(\frac{100,00}{500}\right) \times \left(\frac{50000}{10000}\right) \times 100,1\%$$

$$\text{Kadar} = 1,00641 \times 0,2 \times 5 \times 100,1\%$$

$$\text{Kadar} = 100,7416\%$$

## LAMPIRAN 4

### Penentuan Kesesuaian Kadar Aluminium Hidroksida

#### 1. Standarisasi ZnSO<sub>4</sub> 0,05 M

| No | V Na <sub>2</sub> EDTA (mL) | M Na <sub>2</sub> EDTA | V ZnSO <sub>4</sub> (mL) | M ZnSO <sub>4</sub> (M) | Xi-Xrata              | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD    |
|----|-----------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|--------|--------|
| 1  | 10,00                       | 0,0495                 | 10,10                    | 0,0490                  | -0,0002               | 2,6647E-08              | 0,0003 | 0,5754 |
| 2  | 10,00                       |                        | 10,10                    | 0,0490                  | -0,0002               | 2,6647E-08              |        |        |
| 3  | 10,00                       |                        | 10,00                    | 0,0495                  | 0,0003                | 1,0659E-07              |        |        |
|    |                             |                        | Rata-rata                | 0,0491                  | $\sum (Xi - Xrata)^2$ | 1,5988E-07              |        |        |

$$M \text{ ZnSO}_4 = \frac{V_{\text{EDTA}} \times M_{\text{EDTA}}}{V_{\text{ZnSO}_4}} = \frac{10,00 \times 0,0495}{10,10} = 0,0490 \text{ M}$$

Keterangan:

V EDTA = Volume larutan EDTA (mL).

M EDTA = Molaritas larutan EDTA (M).

V ZnSO<sub>4</sub> = Volume larutan titran ZnSO<sub>4</sub> (mL).



2. Kadar Al(OH)<sub>3</sub>

| No | Bobot Penimbangan (mg) | Volume      |             | Kadar %  | Spesifikasi    | RPD    |
|----|------------------------|-------------|-------------|----------|----------------|--------|
|    |                        | Blanko (mL) | Sampel (mL) |          |                |        |
| 1  | 722,3                  | 19,60       | 14,20       | 103,1494 | 90,0% - 115,0% | 0,0138 |
| 2  | 722,4                  |             | 14,20       | 103,1351 |                |        |
| W1 | 200,6389               | Rata-rata   |             | 103,1423 |                |        |
| W2 | 200,6667               |             |             |          |                |        |

$$\text{Kadar Al(OH)}_3 = \frac{((V_b - V_s) \times M \times 3,90 \times F \times 100\%)}{(0,05 \times W)} = \frac{((19,60 - 14,20) \times 0,0491 \times 3,90 \times 10 \times 100\%)}{(0,05 \times 200,6389)} = \frac{1034,046}{10,0319} = 103,08\%$$

Keterangan:

V<sub>b</sub> = Volume titran larutan blanko (mL).

V<sub>s</sub> = Volume titran larutan sampel (mL).

M = Molaritas larutan titran ZnSO<sub>4</sub> (M).

3,90 = Setiap mL EDTA 0,05 M setara dengan 3,90 mg Al(OH)<sub>3</sub>.

W = Bobot Al(OH)<sub>3</sub> aktual (± 200 mg).

F = Faktor pengenceran (10).

Perhitungan presisi

$$\% \text{RPD} = \left| \frac{(\text{Hasil Pengukuran} - \text{Duplikat Pengukuran})}{(\text{Hasil Pengukuran} + \text{Duplikat Pengukuran})/2} \right| \times 100\%$$

$$\% \text{RPD} = \left| \frac{(103,1494 - 103,1351)}{(103,1494 + 103,1351)/2} \right| \times 100\% = \frac{0,0143}{103,14225} \times 100\% = 0,0138\%$$

3. Kadar AV Al(OH)<sub>3</sub>

| Kadar AV Al(OH) <sub>3</sub> | Xi-Xrata | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD    |
|------------------------------|----------|-------------------------|--------|--------|
| 101,6787                     | -1,4636  | 2,1420                  | 1,2560 | 1,2178 |
| 102,5212                     | -0,6211  | 0,3858                  |        |        |
| 105,4197                     | 2,2775   | 5,1868                  |        |        |
| 103,9633                     | 0,8210   | 0,6741                  |        |        |
| 102,5640                     | -0,5783  | 0,3344                  |        |        |
| 101,9786                     | -1,1637  | 1,3542                  |        |        |
| 101,9786                     | -1,1637  | 1,3542                  |        |        |
| 104,5202                     | 1,3779   | 1,8986                  |        |        |
| 102,7925                     | -0,3498  | 0,1224                  |        |        |
| 104,0061                     | 0,8639   | 0,7463                  |        |        |
| 103,1423                     |          | 14,1988                 |        |        |

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{\text{Bobot sampel tab}}{\text{Bobot rata-rata tab}} \right) \times \text{Kadar rata-rata} = \left( \frac{712,10}{722,35} \right) \times 103,14 = 101,6765\%$$

## LAMPIRAN 5

### Penentuan Kesesuaian Kadar Magnesium Hidroksida

#### 1. Standarisasi Na<sub>2</sub>EDTA 0,05 M

| No                        | W CaCO <sub>3</sub><br>(mg) | V EDTA | M<br>Na <sub>2</sub> EDTA<br>(M) | Rata-rata | Xi-Xrata | Xi-Xrata   | SD     | RSD    |
|---------------------------|-----------------------------|--------|----------------------------------|-----------|----------|------------|--------|--------|
| 1                         | 200,10                      | 40,50  | 0,0494                           |           | -0,0001  | 0,00000001 |        |        |
| 2                         | 200,00                      | 40,60  | 0,0492                           | 0,0495    | -0,0002  | 0,00000006 | 0,0003 | 0,6198 |
| 3                         | 199,90                      | 40,10  | 0,0498                           |           | 0,0003   | 0,00000012 |        |        |
| $\sum (X_i - X_{rata})^2$ |                             |        |                                  |           |          | 0,00000019 |        |        |

$$M \text{ Na}_2\text{EDTA} = \frac{W \text{ CaCO}_3}{V_{\text{EDTA}} \times 100,09} = \frac{200,10 \text{ mg}}{40,50 \text{ mL} \times 100,09} = 0,0494 \text{ M}$$

Keterangan:

W CaCO<sub>3</sub> = Bobot CaCO<sub>3</sub> (mg).

V EDTA = Volume titrasi (mL).

100,09 = Bobot molekul relatif (mg/mmol).

2. Kadar Mg(OH)<sub>2</sub>

| No | Bobot Penimbangan (mg) | Volume sampel (mL) | Kadar % | Spesifikasi | RPD     |
|----|------------------------|--------------------|---------|-------------|---------|
| 1  | 722,3                  | 3,20               | 92,01   | 90,0% -     | 11,7509 |
| 2  | 722,4                  | 3,60               | 103,50  | 115,0%      |         |
| W1 | 200,6389               | Rata-rata          | 97,76   |             |         |
| W2 | 200,6667               |                    |         |             |         |

$$\text{Kadar Mg(OH)}_2 = \frac{V \times M \times 2,916 \times F \times 100\%}{(0,05 \times W)} = \frac{3,20 \times 0,0495 \times 2,916 \times 20 \times 100\%}{(0,05 \times 200,6389)} = \frac{923,7888}{10,0319} = 92,09\%$$

Keterangan:

V = Volume titran (mL).

M = Molaritas larutan titran EDTA (M).

2,916 = Setiap mL EDTA 0,05 M setara dengan 2,916 mg Mg(OH)<sub>2</sub>.

W = Bobot Mg(OH)<sub>2</sub> aktual (± 200 mg).

F = Faktor pengenceran (20).

Perhitungan presisi

$$\% \text{RPD} = \left| \frac{(\text{Hasil Pengukuran} - \text{Duplikat Pengukuran})}{(\text{Hasil Pengukuran} + \text{Duplikat Pengukuran})/2} \right| \times 100\%$$

$$\% \text{RPD} = \left| \frac{(92,01 - 103,50)}{(92,01 + 103,50)/2} \right| \times 100\% = \frac{11,49}{97,755} \times 100\% = 11,7539\%$$

3. Kadar AV  $\text{Mg}(\text{OH})_2$

| Kadar AV<br>$\text{Mg}(\text{OH})_2$ | Xi-Xrata | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD    |
|--------------------------------------|----------|-------------------------|--------|--------|
| 96,3701                              | -1,3872  | 1,9242                  | 1,1905 | 1,2178 |
| 97,1686                              | -0,5887  | 0,3466                  |        |        |
| 99,9158                              | 2,1586   | 4,6593                  |        |        |
| 98,5355                              | 0,7782   | 0,6055                  |        |        |
| 97,2092                              | -0,5481  | 0,3004                  |        |        |
| 96,6543                              | -1,1030  | 1,2165                  |        |        |
| 96,6543                              | -1,1030  | 1,2165                  |        |        |
| 99,0632                              | 1,3060   | 1,7055                  |        |        |
| 97,4257                              | -0,3316  | 0,1099                  |        |        |
| 98,5761                              | 0,8188   | 0,6704                  |        |        |
| 97,7573                              |          | 12,7549                 |        |        |

$$\text{Kadar AV} = \left( \frac{\text{Bobot sampel tab}}{\text{Bobot rata-rata tab}} \right) \times \text{Kadar rata-rata} = \left( \frac{712,10}{722,35} \right) \times 97,76 = 96,3718\%$$

## LAMPIRAN 6

### Penentuan Kapasitas Penetralan Asam

#### 1. Standarisasi NaOH 1 N

| No | W Kalium<br>Hydrogen Ftalat (g) | N NaOH | Xi-Xrata                 | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD    |
|----|---------------------------------|--------|--------------------------|-------------------------|--------|--------|
| 1  | 1,0001                          | 0,9924 | -0,0033                  | 1,11111E-05             |        |        |
| 2  | 1,0000                          | 0,9971 | 0,0014                   | 1,86778E-06             | 0,0029 | 0,2915 |
| 3  | 1,0000                          | 0,9977 | 0,0020                   | 3,86778E-06             |        |        |
|    | Rata-rata                       | 0,9957 | $\sum (Xi-Xrata-rata)^2$ | 1,68467E-05             |        |        |

#### 2. Standarisasi HCl 1 N

| No | W Tris<br>(g) | N HCl  | Xi-Xrata                 | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD    |
|----|---------------|--------|--------------------------|-------------------------|--------|--------|
| 1  | 0,7500        | 1,0043 | -0,0001                  | 1E-08                   |        |        |
| 2  | 0,7500        | 1,0048 | 0,0004                   | 1,6E-07                 | 0,0004 | 0,0359 |
| 3  | 0,7500        | 1,0041 | -0,0003                  | 9E-08                   |        |        |
|    | Rata-rata     | 1,0044 | $\sum (Xi-Xrata-rata)^2$ | 2,6E-07                 |        |        |

3. Kapasitas Penetralan Asam (Acid Consuming Acid)

| No        | Bobot Penimbangan (mg) | Volume Titran NaOH (mL) | mEq     | Spesifikasi | RPD    |
|-----------|------------------------|-------------------------|---------|-------------|--------|
| 1         | 722,4                  | 17,87                   | 12,3382 | ≥ 9,723 mEq | 1,1235 |
| 2         | 722,4                  | 17,73                   |         |             |        |
| Rata-rata |                        |                         | 12,4079 |             |        |

$$\text{Kadar (mEq)} = (30 \times N \text{ HCl}) - (V \times N \text{ NaOH}) = (30 \times 1,0044) - (17,87 \times 0,9957) = (30,132 - 17,7932) = 12,3388 \text{ mEq}$$

Keterangan:

30 = Volume HCl 1 N yang ditambahkan (mL).

N HCl = Normalitas larutan HCl 1 N.

V = Volume titran NaOH 1 N (mL).

N NaOH = Normalitas larutan NaOH 1 N.

Perhitungan presisi

$$\% \text{RPD} = \left| \frac{(\text{Hasil Pengukuran} - \text{Duplikat Pengukuran})}{(\text{Hasil Pengukuran} + \text{Duplikat Pengukuran})/2} \right| \times 100\%$$

$$\% \text{RPD} = \left| \frac{(12,3382 - 12,4776)}{(12,3382 + 12,4776)/2} \right| \times 100\% = \frac{0,1394}{12,4079} \times 100\% = 1,1235\%$$

4. Bobot Penimbangan

| Tablet Ke- | Bobot (mg) | Xi-Xrata | (Xi-Xrata) <sup>2</sup> | SD     | RSD    |
|------------|------------|----------|-------------------------|--------|--------|
| 1          | 712,10     | -10,25   | 105,0625                | 8,7966 | 1,2178 |
| 2          | 718,00     | -4,35    | 18,9225                 |        |        |
| 3          | 738,30     | 15,95    | 254,4025                |        |        |
| 4          | 728,10     | 5,75     | 33,0625                 |        |        |
| 5          | 718,30     | -4,05    | 16,4025                 |        |        |
| 6          | 714,20     | -8,15    | 66,4225                 |        |        |
| 7          | 714,20     | -8,15    | 66,4225                 |        |        |
| 8          | 732,00     | 9,65     | 93,1225                 |        |        |
| 9          | 719,90     | -2,45    | 6,0025                  |        |        |
| 10         | 728,40     | 6,05     | 36,6025                 |        |        |
| Rata-rata  | 722,35     |          | 696,4250                |        |        |