

VALIDASI METODE DAN PENETAPAN KADAR IBUPROFEN TABLET GENERIK DAN NAMA DAGANG SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)

Romsiah¹, Epriza Yolanda

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang
Jl. Ariodillah III No. 22A Ilir Timur I Palembang, Sumatera Selatan
e-mail : ¹romsiahchan@gmail.com

ABSTRAK

Ibuprofen tablet secara kromatografi cair kinerja tinggi. Tujuan dari penelitian untuk memvalidasi metode dan menetapkan kadar tablet ibuprofen dengan menggunakan KCKT. Fase diam yang digunakan ODS C₁₈, fase gerak metanol : aqua bidestilata (60:40) dengan laju alir 1 ml/menit dan panjang gelombang 263,5 nm. Metode divalidasi berdasarkan parameter linearitas, presisi, akurasi, LOD dan LOQ. Hasil uji linearitas menunjukkan nilai $r = 0,9985$ pada kisaran konsentrasi 200-600 µg/ml, akurasi 100,07%, presisi 0,16%, LOD 29,3072 µg/ml dan LOQ 97,6909 µg/ml. Hasil penetapan kadar ibuprofen dalam sediaan tablet dengan dua nama generik yaitu sampel A 100,04%, sampel B 98,84% dan dua nama dagang sampel C 102,45%, sampel D 100,26%. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa metode KCKT tersebut valid dan kadar sampel tablet ibuprofen yang digunakan memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V yaitu tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Kata Kunci : Ibuprofen, KCKT, tablet

PENDAHULUAN

Analgetik atau obat penghalang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Depkes RI, 1989). Nyeri merupakan perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan ancaman kerusakan jaringan (Tjay & Raharja, 2007). Salah satu jenis obat generik yang banyak beredar dan banyak digunakan di masyarakat adalah tablet ibuprofen. Obat ini digunakan dalam pengobatan rheumatoid arthritis, osteoarthritis, analgetik, antipiretik, disminore serta gangguan muskuloskeletal lainnya (Madhulatha & Naga, 2013).

Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi V kadar ibuprofen dalam sediaan yaitu mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% C₁₃H₁₈O₂ dari jumlah yang tertera pada etiket. Landasan hukum Farmakope Indonesia tercantum dalam undang-undang No. 36 tahun 2009 tentang kesehatan, pasal 105 yang berbunyi sediaan farmasi yang berupa obat dan bahan baku

obat harus memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya (BPOM, 2015).

Kromatografi merupakan metode dengan daya analisis cepat, daya pisahnya baik, peka, ideal untuk molekul besar dan ion, mudah untuk memperoleh kembali cuplikan, kolom dapat digunakan berulang kali, dan tekniknya tidak memerlukan keahlian khusus, serta perangkatnya dapat digunakan secara otomatis dan kuantitatif (Putra, 2004).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat gelas seperti labu ukur, beaker gelas, erlenmeyer dan lainnya. Satu unit alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (Tunable Absorbance Detektor Waters TM 486, Controller Waters 600, Pump Waters TM 626), yang terdiri dari *vacuum degasser*, pompa, detektor UV (dilengkapi dengan komputer dan printer), kolom KCKT shim-pack ukuran C18 (4,6 x 25 cm), wadah fase

gerak, injektor mikroliter ukuran 50 μl , neraca listrik, pipet volumetri, Spektrofotometri UV-Vis (Shimadzu 1700), kertas saring whatman ukuran 0,42 μm , dan alumunium foil.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian berupa Ibuprofen baku standar (PT. Indofarma), tablet ibuprofen 200 mg dua generik dan dua nama dagang, aquabidestilata, metanol *grade* HPLC, metanol *pro analisis*.

PROSEDUR KERJA

Pembuatan Larutan Induk Ibuprofen

Ibuprofen standar ditimbang sebanyak 100 mg kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL lalu ditambahkan metanol *pro analisis*, homogenkan dan ditara sampai tanda batas sehingga diperoleh larutan induk dengan konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$ (Agustin dkk, 2014).

Pembuatan Kurva Baku

Dari larutan standar ibuprofen dipipet masing-masing secara berurutan sebanyak 2 mL, 3 mL, 4 mL, 5 mL, dan 6 mL. Masing-masing dimasukkan dalam labu terukur 10 mL, diencerkan dengan metanol *pro analisis*, kocok homogen sampai tanda batas untuk membuat variasi konsentrasi 200, 300, 400, 500, dan 600 $\mu\text{g/ml}$. Masing-masing konsentrasi tersebut diinjeksikan ke dalam sistem KCKT dengan volume penyuntikan 20 μL pada panjang gelombang maksimum laju alir 1,0 mL/menit, lalu dicatat luas dan tinggi puncaknya yang ditunjukkan pada kromatogram dan dibuat kurva kalibrasi serta dihitung persamaan garis regresinya (Gondalia dkk, 2010).

Penentuan Panjang Gelombang

Dari larutan induk baku 1000 $\mu\text{g/ml}$ dibuat larutan baku dengan konsentrasi 400 $\mu\text{g/ml}$ dengan cara seperti pada pembuatan seri konsentrasi. Larutan baku dengan konsentrasi 400 $\mu\text{g/ml}$ tersebut dikocok hingga homogen dan dimasukkan kedalam kuvet kemudian dibaca absorbansinya pada

panjang gelombang 200-300 nm menggunakan spektrofotometri Uv sampai diperoleh absorbansi yang relatif konstan (Kesur dkk, 2012).

Uji Linearitas

Pada penentuan linearitas, dipipet dengan tepat larutan induk standar 200, 300, 400, 500 dan 600 $\mu\text{g/ml}$ dan dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL lalu ditambahkan metanol *pro analisis* sampai volume 10 mL. Masing-masing seri konsentrasi larutan tersebut disaring menggunakan kertas saring whatman dan diamkan. Kemudian diinjeksikan sebanyak 20 μl ke dalam sistem KCKT pada panjang gelombang maksimum. Kurva kalibrasi diperoleh dengan memplot konsentrasi terhadap respon dari setiap konsentrasi. Persamaan garis yang diperoleh selanjutnya ditentukan linearitasnya melalui penentuan koefisien korelasi (r) dan koefisien regresi ($Y = ax + b$) (Kesur dkk, 2012).

Uji Akurasi (% Recovery)

Uji akurasi dilakukan melalui uji perolehan kembali dilakukan dengan cara menambahkan sejumlah larutan standar ibuprofen 1000 $\mu\text{g/ml}$ ke dalam suatu sampel. Dari konsentrasi 400 $\mu\text{g/ml}$. Larutan diinjeksikan sebanyak 20 μL ke dalam sistem KCKT dan dideteksi pada panjang gelombang maksimum dengan laju alir 1 mL/menit. Kemudian untuk penambahan larutan standar 1000 $\mu\text{g/ml}$ dipipet sebanyak 0,1 mL dan dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL lalu ditambahkan larutan sampel 400 $\mu\text{g/ml}$ sebanyak 9,9 mL atau sampai tanda batas. Kemudian dianalisa dengan perlakuan yang sama sebanyak 3 kali pada penetapan kadar larutan sampel (Purwanto, 2012).

Uji Presisi

Dalam penentuan presisi larutan baku Ibuprofen dengan konsentrasi 400 ppm didiamkan selama waktu *operating time* kemudian diukur luas areanya pada panjang gelombang maksimum kemudian diulangi sebanyak enam kali. Data yang diperoleh

berupa nilai serapan kemudian dihitung Standar Deviasi dan Relatif Standar Deviasi (Sudjana, 2002). Uji presisi dinyatakan memenuhi validasi metode jika % RSD < 5% (Gandjar & Rohman, 2007).

Batas deteksi (LOD) dan batas kuantisasi (LOQ)

Batas deteksi (limit of detection atau LOD) didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi, meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasi. LOD merupakan batas atau di bawah nilai tertentu. Batas kuantifikasi (limit of quantification atau LOQ) didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima pada kondisi operasional metode yang digunakan.

Penetapan Kadar Sampel

Ditimbang 10 tablet untuk masing-masing jenis tablet kemudian digerus. Lalu hasil digerus ditimbang setara dengan lebih kurang 50 mg ibuprofen baku kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL, dilarutkan dengan metanol pro analisis dan dicukupkan sampai tanda batas kocok dan disaring dengan kertas saring whatman 0,42 μm sehingga diperoleh konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$. Dipipet 4 mL kemudian dimasukkan ke dalam labu terukur 10 ml dan diencerkan dengan metanol pro analisis sampai tanda batas didapat 2,5 kali pengenceran. Kemudian larutan diinjeksikan sebanyak 20 μL ke dalam sistem KCKT dan dideteksi pada panjang gelombang maksimum dengan laju alir 1 ml/menit kemudian dihitung kadarnya. kadar dapat dihitung dengan mensubstitusikan luas area sampel pada y dari persamaan regresi $y = ax + b$. Dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali terhadap dua sampel tablet ibuprofen merek dan dua sampel tablet ibuprofen generik (Kesur dkk, 2012).

HASIL DAN PEMBAHASAN

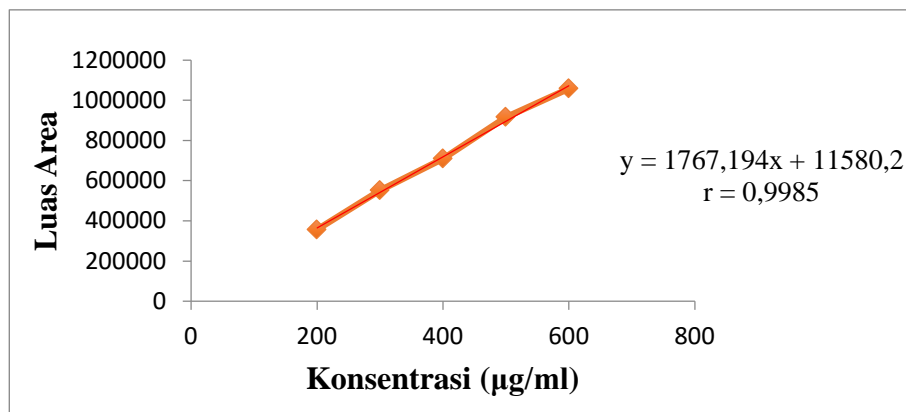
Pada penelitian kali ini dilakukan validasi metode dan penetapan kadar ibuprofen dalam sediaan tablet menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) untuk mengetahui apakah kandungan ibuprofen dalam sediaan tablet telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V. Pengujian dilakukan secara kualitatif, validasi metode, dan uji kuantitatif pada sampel yang mengandung ibuprofen. Dari penelitian uji validasi metode dan penetapan kadar tablet ibuprofen yang telah dilakukan diperoleh panjang gelombang serapan maksimum yang diperoleh dari larutan ibuprofen 400 $\mu\text{g/ml}$ adalah sebesar 263,5 nm.

Penentuan linearitas kurva kalibrasi standar baku ibuprofen dengan pelarut metanol dilakukan pada konsentrasi 200, 300, 400, 500, dan 600 $\mu\text{g/ml}$ diukur pada panjang gelombang maksimum 263,5 nm dapat dilihat seperti dalam Tabel 1.

Tabel 1. Luas area larutan ibuprofen standar pada panjang gelombang 263,5 nm

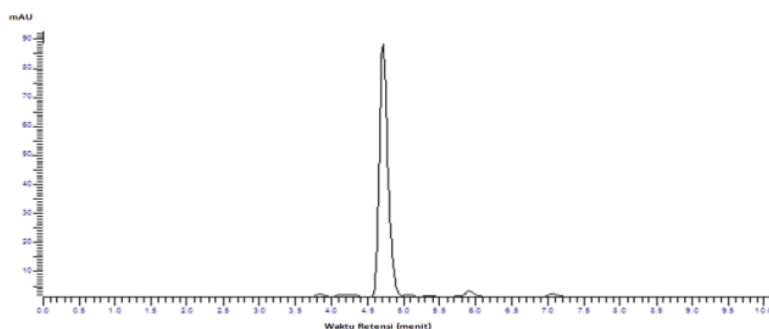
No	Konsentrasi buprofen	Luas Area
1.	200 $\mu\text{g/ml}$	356836
2.	300 $\mu\text{g/ml}$	551666
3.	400 $\mu\text{g/ml}$	709295
4.	500 $\mu\text{g/ml}$	916452
5.	600 $\mu\text{g/ml}$	1058039

Setelah diperoleh hasil pengukuran luas area untuk larutan standar ibuprofen maka luas area dialurkan terhadap konsentrasi untuk mendapatkan kurva kalibrasi berupa garis linier dan dapat ditentukan persamaan regresi linier seperti Gambar 1. Hasil pembuatan kurva kalibrasi standar ibuprofen diperoleh hubungan yang linier antara konsentrasi dan serapan



Gambar 1. Kurva Kalibrasi larutan ibuprofen standar

Analisis kuantitatif larutan standar ibuprofen dengan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) memberikan hasil pengukuran seperti Gambar 2.



Gambar 2. Kromatogram KCKT larutan standar ibuprofen

Gambar 2. menunjukkan bahwa waktu retensi larutan standar ibuprofen konsentrasi 400 µg/ml yaitu 4,752 menit. Analisis pada sampel ibuprofen memperoleh waktu retensi yang sama dengan larutan standar ibuprofen .

Uji akurasi yang dilakukan dengan metode penambahan larutan ibuprofen baku pada sampel diperoleh persen perolehan kembali dari sampel sebesar 100,07 %.

Uji presisi diukur luas areanya pada panjang gelombang 263,5 nm pada konsentrasi 400 µg/ml. Pembacaan luas area

dilakukan sebanyak 6 kali (ulangan). Hasil nilai SD yang didapat sebesar 0,6402 sedangkan nilai RSD sebesar 0,16 %.

Nilai LOD (Limit Of Detection) yang didapat sebesar 29,3072 µg/ml dan nilai LOQ (Limit Of Quantitation) sebesar 97,6909 µg/ml.

Penetapan kadar ibuprofen yang diperoleh dari pengujian sampel tablet generik dan nama dagang yang ada di apotek kota Palembang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data penetapan kadar ibuprofen sampel yang ada di apotek kota Palembang.

No.	Nama Sampel	Waktu Retensi (menit)	Luas Area	Kadar Ibuprofen dalam sampel (%)
1	Sampel A	4,752	718775	100,04
2	Sampel B	4,752	710349	98,84
3	Sampel C	4,750	735868	102,45
4	Sampel D	4,751	720349	100,26

Berdasarkan waktu retensi yang didapat dari mengukur tinggi puncak dan menentukan area puncak kromatogram sampel membuktikan bahwa sampel benar mengandung ibuprofen.

Sediaan tablet ibuprofen dengan nama dagang dan generik di peroleh hasil penetapan kadar yaitu dari sampel A 100,04 %, B 98,84%, C 102,45%, dan D 100,26% menunjukkan bahwa semua sampel tablet ibuprofen memenuhi persyaratan kadar yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi V yaitu mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% yang tertera pada etiket.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Metode yang digunakan dapat memenuhi kriteria validasi metode penetapan kadar ibuprofen dalam sediaan tablet meliputi akurasi 100,07%, linearitas $y = 1767,2 X + 11580$ ($r = 0,9985$), presisi ($SD = 0,6402$ RSD = 0,16 %), LOD 29,3072 $\mu\text{g/ml}$ dan LOQ 97,6909 $\mu\text{g/ml}$ sehingga dapat digunakan untuk analisis ibuprofen tablet.

Persentase kadar ibuprofen yang didapatkan dari empat sampel tablet ibuprofen sampel A (100,04%), B (98,84%), C (102,45%), dan D (100,26%) memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan Farmakope Indonesia edisi V.

Saran

Disarankan penelitian selanjutnya memeriksa kadar ibuprofen dalam bentuk produk lainnya untuk memperbanyak data tentang penggunaan alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan menggunakan fase gerak yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

Agustin, R., Sari, N., dan Zaini, E. 2014. Pelepasan ibuprofen dari gel karbomer 940 kokristal ibuprofen-nikotinamida. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol. 01 No. 01, 79-86.

BPOM. 2015. Info POM badan pengawas obat dan makanan republik indonesia. *Majalah farmasi indonesia*. Vol. 16. No.6, 2-11.

Departemen Kesehatan RI. 1989. *Informatorium obat generik*. Yogyakarta: Penerbit kanisius (Anggota IKAPI).

Gondalia, R., Mashru, R., dan Savaliya, P. 2010. Development and validation of spectrophotometric methods for simultaneous estimation of ibuprofen and paracetamol in soft gelatin capsule by simultaneous equation method. *International Journal of ChemTech Research*, Vol. 2(4), pp 1881-1885.

Gandjar, I.G. dan Rohman, A. 2007. *Kimia farmasi analisis*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.

Kementrian kesehatan RI. 2014. *Farmakope indonesia* (Edisi V). Jakarta: Kementrian Kesehatan RI. 151.

Kesur, B.R., Salunkhe, V.R., dan Magdum, C.S. 2012. Development and validation uv spectrophotometric method for simultaneous estimation of ibuprofen and famotidin in bulk and formulated tablet dosage form. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol.4, 270-274.

Madhulatha, A. dan Naga, T.R. 2013. Formulation and evaluation of ibuprofen transdermal patches. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. Vol. 1, 351-362.

Purwanto, D.A., Puspayanti, V.E., dan Prawita, A. 2012. Validasi metode kckt untuk penetapan kadar campuran parasetamol dan ibuprofen dalam tablet simulasi, *Penelitian*, Surabaya: Departemen Kimia Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga.

Putra, D.L.E. 2004. *Dasar-dasar kromatografi cair kinerja tinggi*. Medan: Fakultas Farmasi USU.

Tjay, T.H. dan Raharja, K. 2007. *Obat-obat penting*. Jakarta : PT. Elex Media Komputindo.

