

**PERBANDINGAN PENETAPAN KADAR BAHAN BAKU DAN TABLET
EFEDRIN HIDROKLORIDA SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS,
TITRASI BEBAS AIR, DAN ARGENTOMETRI**

ANGELINA

0303050046



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

DEPARTEMEN FARMASI

DEPOK

2007

**PERBANDINGAN PENETAPAN KADAR BAHAN BAKU DAN TABLET
EFEDRIN HIDROKLORIDA SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS,
TITRASI BEBAS AIR, DAN ARGENTOMETRI**

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

Oleh :

ANGELINA

0303050046



DEPOK

2007

SKRIPSI : PERBANDINGAN PENETAPAN KADAR BAHAN BAKU DAN
TABLET EFEDRIN HIDROKLORIDA SECARA
SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS, TITRASI BEBAS AIR, DAN
ARGENTOMETRI

NAMA : ANGELINA

NPM : 0303050046

SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JULI 2007

Drs. HARIANTO, Apt. SE, MKM

PEMBIMBING I

Dra. SABARIJAH WITTOENG, SKM

PEMBIMBING II

Tanggal lulus Ujian Sidang Sarjana :

Penguji I : Dr. Harmita, Apt.

Penguji II : Dra. Juheini, MSi.....

Penguji III :

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa dan Tiratana atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana pada jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Maksum Radji, M. Biomed, selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Drs. Harianto, Apt. SE, MKM, selaku Pembimbing I dan Ibu Dra. Sabarijah WittoEng, SKM, selaku Pembimbing II, yang dengan sabar membimbing, memberi saran, dukungan, dan bantuan selama penelitian berlangsung.
3. Ibu Dra. Farida Ibrahim, selaku Penasehat Akademik.
4. Bapak Drs. Hayun Msi, selaku Kepala Laboratorium Kimia Farmasi Kuantitatif
5. Ibu Dr. Atiek Soemiati, MS, selaku Kepala Laboratorium Mikrobiologi dan Bioteknologi yang telah meminjamkan alat untuk keperluan penelitian.

6. Ibu Indah dari PT INDOFARMA Tbk. yang telah membantu penulis memperoleh bahan baku dan *working standard* untuk penelitian.
7. Bapak Rustam Paun dan Mbak Dini, atas bantuannya selama penelitian berlangsung.
8. Seluruh staf pengajar serta karyawan Departemen Farmasi FMIPA UI, atas bantuannya selama penulis menimba ilmu.
9. Mama dan kedua adikku tersayang, Yoga dan Yoko, yang telah memberikan dukungan moril dan materiil, serta doa dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
10. Olivia, Ira, Tharia, Sheilla, Anna, Theja, Dome, Rudy, Lutfhi, Ambar, Sari, Ayu, Freadi, Suchi, Ezi, Tania, Martha, Pietra, Lia, Sitta, Tyas, dan seluruh teman-teman karib di Laboratorium penelitian Kimia Farmasi dan Kuantitatif dan Laboratorium Mikrobiologi dan Bioteknologi.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan yang terdapat pada skripsi ini, namun penulis berharap semoga penelitian dan skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu farmasi.

Penulis

2007

ABSTRAK

Efedrin hidroklorida merupakan alkaloida dari tumbuhan spesies *Ephedra sinica*. Efedrin hidroklorida digunakan sebagai agen simpatomimetik, nasal dekongestan, dan bronkodilator. Terdapat beberapa metode penetapan kadar bahan baku efedrin hidroklorida, yaitu spektrofotometri UV-Vis, titrasi bebas air, dan argentometri. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan metode yang memberikan hasil terbaik untuk penetapan kadar bahan baku dan tablet tunggal efedrin hidroklorida ditinjau dari segi akurasi dan presisi. Analisis uji varians satu arah (ANOVA) digunakan untuk menentukan metode terbaik dari segi akurasi, sedang presisi ditentukan dengan membandingkan koefisien variasi masing-masing metode. Spektrofotometri UV-Vis adalah metode penetapan kadar terbaik untuk bahan baku dan tablet tunggal efedrin hidroklorida berdasarkan hasil akurasi dan presisinya.

Kata kunci : argentometri, efedrin hidroklorida, perbandingan penetapan kadar, spektrofotometri UV-Vis, titrasi bebas air

xi+123 hlm.; gbr.; tab.; lamp.

Bibliografi : 31 (1929-2006)

ABSTRACT

Ephedrine hydrochloride is an alkaloid obtained naturally from *Ephedra sinica* plants. Ephedrine hydrochloride is used as a sympathomimetic agent, nasal decongestant, and bronchodilator. There are numbers of ephedrine hydrochloride determination methods namely spectrophotometry UV-Vis, non aqueous titration, and argentometry. This research tried to find which method gives the best result based on accuracy and precision for determination of ephedrine hydrochloride raw materials and single tablets. The one way analysis of variance test (ANOVA) was used to decide which of three methods gave the best results in accuracy, whereas precision was decided by comparing coefficient variation of each methods. UV-Vis spectrophotometry was the best methods for determination of ephedrine hydrochloride raw materials and single tablets based on its accuracy and precision results.

Keywords : argentometry, ephedrine hydrochloride, comparative determination methods, non aqueous titration, UV-Vis spectrophotometry.

xi + 123 pages; fig; tab; app.

Bibliography : 31 (1929-2006)

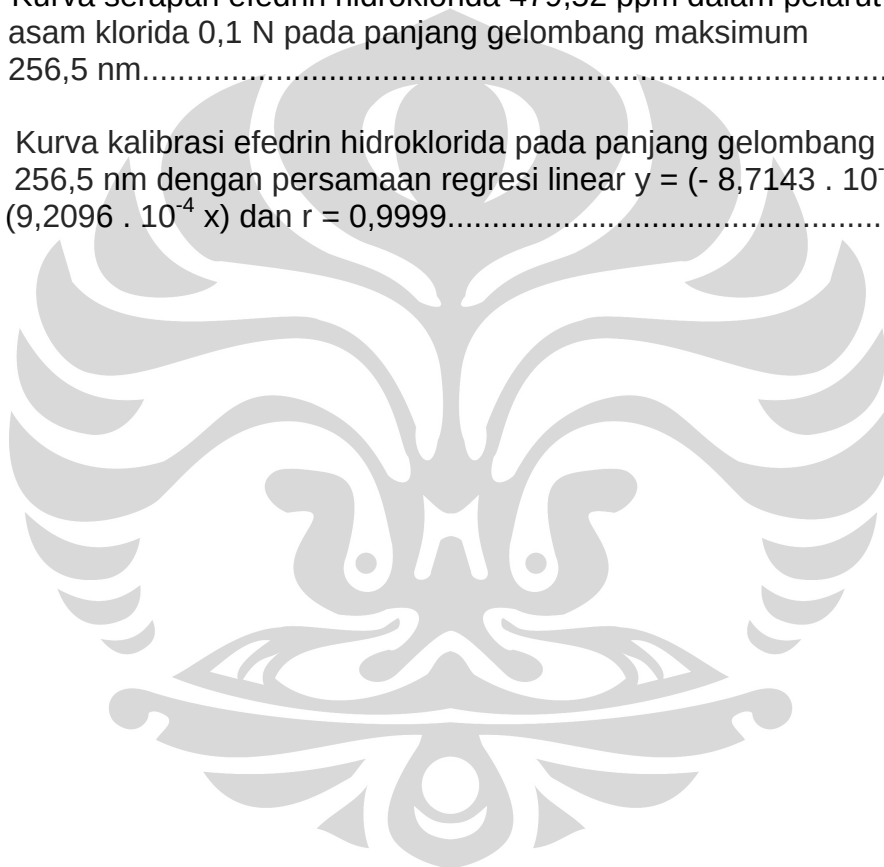
DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Tujuan Penelitian	4
C. Hipotesis	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Efedrin hidroklorida	5
B. Spektrofotometri UV-Vis	14
C. Titrasi bebas air	18
D. Argentometri	20
E. Validasi metode analisis	24
BAB III. ALAT, BAHAN, DAN CARA KERJA	
A. Bahan	29
B. Alat	30
C. Cara Kerja	30

1. Penyiapan sampel/zat uji.....	30
2. Spektrofotometri UV-Vis.....	32
3. Titrasi bebas air.....	36
4. Argentometri.....	38
5. Pengujian data hasil analisis.....	41
 BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil.....	42
1. Penyiapan sampel/zat uji.....	42
2. Spektrofotometri UV-Vis.....	43
3. Titrasi bebas air.....	46
4. Argentometri.....	48
5. Pengujian data hasil analisis.....	50
B. Pembahasan	50
 BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	68
B. Saran.....	69
DAFTAR ACUAN	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur kimia efedrin hidroklorida.....	5
2. Spektrofotometer Jasco V-530	74
3. Kurva serapan blanko asam klorida 0,1 N	75
4. Kurva serapan efedrin hidroklorida 479,52 ppm dalam pelarut asam klorida 0,1 N pada panjang gelombang maksimum 256,5 nm.....	75
5. Kurva kalibrasi efedrin hidroklorida pada panjang gelombang 256,5 nm dengan persamaan regresi linear $y = (- 8,7143 \cdot 10^{-5}) + (9,2096 \cdot 10^{-4} x)$ dan $r = 0,9999$	76



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Komposisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida untuk titrasi bebas air, argentometri, dan spektrofotometri UV-Vis.....	78
2. Komposisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida untuk titrasi bebas air, argentometri, dan spektrofotometri UV-Vis.....	78
3. Data uji stabilitas efedrin hidroklorida 480,0 ppm dalam pelarut HCl 0,1 N.....	79
4. Data hasil pengukuran serapan efedrin hidroklorida pada panjang gelombang 256,5 nm untuk pembuatan kurva kalibrasi, regresi, dan perhitungan limit deteksi dan limit kuantitasi.....	80
5. Data hasil pengukuran serapan efedrin hidroklorida pada panjang gelombang 256,5 nm untuk uji perolehan kembali dan uji presisi validasi metode analisis dengan metode spektrofotometri UV-Vis.....	81
6.a Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel / zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100% dengan metode spektrofotometri UV-Vis.....	82
6.b Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel / zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 98% dengan metode spektrofotometri UV-Vis.....	83
6.c Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel / zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 96% dengan metode spektrofotometri UV-Vis.....	84
7.a Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 % dengan metode spektrofotometri UV-Vis.....	85

7.b	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 100 % dengan metode spektrofotometri UV-Vis.....	86
7.c	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 120 % dengan metode spektrofotometri UV-Vis.....	87
8.	Data hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik dengan metode spektrofotometri UV-Vis.....	88
9.a	Data hasil pembakuan larutan HClO_4 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 %, 98 %, dan 96 % dengan metode titrasi bebas air.....	89
9.b	Data hasil pembakuan larutan HClO_4 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 %, 100 %, 120 %, tablet generik dengan metode titrasi bebas air.....	90
10.a	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 % dengan metode titrasi bebas air.....	91
10.b	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 98 % dengan metode titrasi bebas air.....	92
10.c	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 96 % dengan metode titrasi bebas air.....	93
11.a	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 % dengan metode titrasi bebas air.....	94
11.b	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 100 % dengan metode titrasi bebas air.....	95
11.c	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 120 % dengan metode titrasi bebas air.....	96

12.	Data hasil penetapan kadar tablet generik efedrin hidroklorida dengan metode titrasi bebas air.....	97
13.a	Data hasil pembakuan larutan AgNO ₃ 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 %, 98 %, dan 96 % dengan metode argentometri	98
13.b	Data hasil pembakuan larutan AgNO ₃ 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk uji tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 %, 100 %, dan 120 % dengan metode argentometri	99
14.a	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 % dengan metode argentometri.....	100
14.b	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 98 % dengan metode argentometri.....	101
14.c	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 96 % dengan metode argentometri.....	102
15.a	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 % dengan metode argentometri.....	103
15.b	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 100 % dengan metode argentometri.....	104
15.c	Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 120 % dengan metode argentometri.....	105
16.	Data hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik dengan metode argentometri.....	106

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Berat sampel tablet efedrin hidroklorida generik dalam satuan mg.....	108
2. Data hasil analisis uji varians sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida dengan kategori kadar 100 %	109
3. Data hasil analisis uji varians sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida dengan kategori kadar 98 %.....	110
4. Data hasil analisis uji varians sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida dengan kategori kadar 96 %.....	111
5. Data hasil analisis uji varians sampel/zat uji tablet simulasi efedrin hidroklorida dengan kategori 80 %.....	112
6. Data hasil analisis uji varians sampel/zat uji tablet simulasi efedrin hidroklorida dengan kategori 100 %.....	113
7. Data hasil analisis uji varians sampel/zat uji tablet simulasi efedrin hidroklorida dengan kategori 120 %.....	114
8. Data hasil analisis uji varians tablet efedrin hidroklorida generik.....	115
9. Cara perhitungan konversi berat sampel/zat uji.....	116
10. Cara perhitungan pembakuan asam perklorat 0,1 N.....	117
11. Cara perhitungan pembakuan perak nitrat 0,1 N.....	118
12. Cara perhitungan uji perolehan kembali absolut.....	119
13. Cara perhitungan uji perolehan kembali relatif.....	121
14. Fotokopi sertifikat analisis <i>working standard</i> efedrin hidroklorida	122
15. Fotokopi sertifikat analisis bahan baku efedrin hidroklorida.....	123

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Efedrin hidroklorida merupakan alkaloida dari tumbuhan spesies *Ephedra* (Ephedraceae). Efedrin hidroklorida adalah obat lama yang telah digunakan lebih dari 5.000 tahun di Cina yang lebih dikenal dengan nama *Ma Huang* (1). Kegunaan efedrin hidroklorida dalam terapi adalah untuk pengobatan bronkospasme, sebagai nasal dekongestan, mencegah hipotensi selama anestesia, dan memberi efek midriasis pada mata (2, 3). Penggunaan utamanya adalah pada asma berkat efek bronkodilatasi kuat pada reseptor β_2 (4). Pada sediaan komersial, efedrin hidroklorida tersedia dalam kombinasi dengan antitusif, ekspektoran, sedatif, dan antihistamin (3).

Efedrin hidroklorida merupakan bentuk garam dari efedrin yang aktif diberikan secara peroral, intramuskular, subkutan, atau intravena sehingga banyak digunakan dalam sediaan obat (bebas terbatas, tanpa resep) dalam berbagai sediaan populer. Sampai saat ini efedrin hidroklorida merupakan obat pilihan dalam pengobatan asma karena telah lama digunakan dalam pengobatan serta harganya yang ekonomis (5).

Pengawasan mutu (*Quality Control*) merupakan bagian yang esensial dari cara pembuatan obat yang baik (CPOB) agar tiap obat yang dibuat memenuhi persyaratan mutu yang sesuai dengan tujuan

penggunaannya. Setiap bahan baku, sebelum dinyatakan memenuhi syarat untuk digunakan, harus memenuhi spesifikasi bahan baku yang telah ditetapkan mengenai identitas, kadar, kemurnian, dan keamanannya. *Quality Control* bertugas melakukan pemeriksaan kesesuaian bahan baku terhadap spesifikasi yang dapat diakui dengan adanya sertifikat analisis bahan baku yang bersangkutan. Salah satu pemeriksaan spesifikasi bahan baku yang terpenting adalah penetapan kadar, yang harus sesuai dengan kadar yang tertera pada sertifikat analisis (*Certificate of Analysis*).

Metode penetapan kadar bahan baku efedrin hidroklorida dapat dilakukan antara lain dengan cara titrasi volumetri, potensiometri, dan spektrofotometri. Metode volumetri merupakan salah satu jenis metode analisis kimia kuantitatif tertua, namun sampai saat ini masih digunakan untuk penetapan kadar efedrin hidroklorida karena metode ini bersifat absolut, tidak memerlukan baku pembanding (*working standard*), mudah dilakukan, akurasi dan kepekaan analisis cukup tinggi, waktu analisisnya cepat, dan ekonomis. Untuk analisis farmasi, karena alat yang digunakan minimum, volumetri merupakan metode penentuan kuantitatif yang penting dan banyak tercantum dalam Farmakope (6). Metode volumetri yang digunakan untuk penetapan kadar efedrin hidroklorida berdasarkan literatur lainnya adalah titrasi bebas air dan argentometri (7, 8).

Analisis spektrofotometri didasarkan atas pengukuran radiasi elektromagnetik yang dihasilkan atau diserap oleh zat yang dianalisis. Keuntungan analisis dengan spektrofotometri UV-Vis, antara lain : akurat,

cepat, teliti, selektif, dan tingkat kepekaannya cukup tinggi (9). Metode spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan untuk analisis efedrin hidroklorida karena efedrin hidroklorida memiliki gugus kromofor yang dapat menyerap dalam daerah ultraviolet dan daerah sinar tampak. Gugus kromofor merupakan gugus fungsional yang mengabsorpsi radiasi ultraviolet dan cahaya tampak, jika mereka diikat oleh gugus-gugus bukan pengabsorpsi (9, 10).

Hingga saat ini belum ada penelitian apakah semua metode tersebut memberikan hasil yang sama baiknya atau tidak. Melalui penelitian ini akan dilakukan uji untuk mengetahui metode yang memberikan hasil yang paling baik diantara metode-metode tersebut ditinjau dari segi akurasi dan presisinya baik untuk bahan baku maupun sediaan tablet.

B. TUJUAN PENELITIAN

1. Mengetahui kondisi optimum metode spektrofotometri UV-Vis untuk efedrin hidroklorida.
2. Mengetahui metode terbaik untuk penetapan kadar bahan baku dan tablet efedrin hidroklorida dengan cara membandingkan metode penetapan kadar bahan baku dan tablet efedrin hidroklorida secara spektrofotometri UV-Vis, titrasi bebas air, dan argentometri.

C. HIPOTESIS

Penetapan kadar bahan baku dan tablet efedrin hidroklorida secara spektrofotometri UV-Vis, titrasi bebas air, dan argentometri memberikan hasil yang tidak sama baiknya ditinjau dari segi akurasi dan presisi.



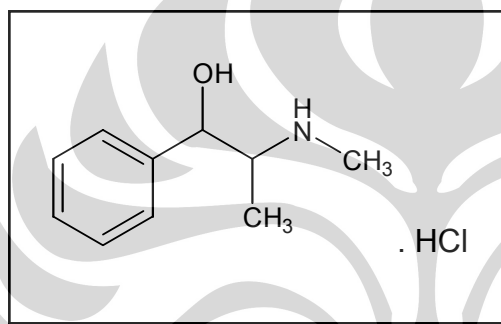
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. EFEDRIN HIDROKLORIDA

1. Sifat Fisiko-Kimia (7, 11, 12, 13)

a. Bahan baku efedrin hidroklorida



Gambar 1. Struktur kimia efedrin hidroklorida (14)

Rumus molekul : $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

Bobot molekul : 201,70

Sinonim : (-)-2-Metilamino-1-fenilpropan-1-ol
hidroklorida; Ephedrinium Chloratum;
l-Ephedrinum Hydrochloridum

Pemerian : Serbuk atau hablur halus, putih; tidak
berbau; rasa pahit

Kelarutan : Larut dalam lebih kurang 4 bagian air; dalam lebih kurang 14 bagian etanol (95%); praktis tidak larut dalam eter.

Baku pembanding : Efedrin sulfat BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 3 jam sebelum digunakan.

Serapan UV : Dalam air suasana asam pada 256,5 nm
(A 1%, 1 cm = 9,0)

Suhu lebur : Antara 217 dan 220°C

Susut pengeringan : Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 3 jam

Penetapan kadar : Tidak kurang dari 98,0 % dan tidak lebih dari 100,5 % $C_{10}H_{15}NO.HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Indikasi : Agonis β -adrenoseptor

b. Tablet efedrin hidroklorida

Sinonim : Ephedrini hydrochloridi compressi

Baku pembanding : Efedrin hidroklorida BPFI

Penetapan kadar : Tablet efedrin hidroklorida mengandung efedrin hidroklorida, $C_{10}H_{15}NO.HCl$, tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang tertera pada etiket.

2. Farmakologi dan Farmakokinetik

Efedrin hidroklorida merupakan simpatomimetik non katekolamin dengan efek langsung pada reseptor adrenergik (tidak tergantung pada cadangan norepinefrin endogen) dan tidak langsung (melalui pelepasan norepinefrin endogen yang tersimpandalam ujung saraf adrenergik). Efedrin hidroklorida bekerja pada reseptor α , β_1 , dan β_2 serta menimbulkan efek stimulasi pada susunan saraf pusat. Efek perifer melalui kerja langsung dan melalui pelepasan norepinefrin (NE) endogen. Kerja tidak langsungnya mendasari timbulnya takifilaksis terhadap efek perifernya. Hanya l-efedrin dan efedrin rasemik yang digunakan dalam klinik. (2, 15).

Beberapa sifat farmakologi efedrin yang penting, antara lain: merangsang jantung sehingga meningkatkan kontraksi jantung dan curah jantung serta tekanan darah, menyebabkan vasokonstriksi, bronkodilatasi, menimbulkan midriasis pada mata, serta merelaksa/si otot polos bronkus. Efek samping insomnia yang sering terjadi pada pengobatan kronik, mudah diatasi dengan pemberian sedatif (2, 16).

Efedrin hidroklorida diabsorpsi dengan cepat dan lengkap setelah pemberian oral, intramuskular, atau subkutan. Efedrin hidroklorida diabsorpsi secara lengkap dari traktus gastrointestinalis, konsentrasi puncak plasma dicapai dalam waktu kurang lebih 1 jam setelah pemberian oral. Bronkodilatasi sudah nampak dalam 15–60 menit dan bertahan selama 2–4 jam. Masa kerjanya lama karena obat ini resisten terhadap

metabolisme oleh monoamin oksidase (MAO) yang banyak terdapat pada dinding usus, hati, dan ginjal. Sejumlah kecil dimetabolisme secara lambat di hati oleh deaminasi oksidatif, demetilasi, hidroksilasi aromatik, dan konjugasi. Metabolitnya diidentifikasi sebagai p-hidroksiefedrin, p-hidroksinorefedrin, norefedrin, dan konjugasi senyawa tersebut. Sebagian besar efedrin hidroklorida diekskresi dalam bentuk tidak berubah melalui urin dengan beberapa metabolit deaminasi dan metabolit N-demetilasi. Waktu paruh plasma efedrin hidroklorida berkisar antara 3–6 jam. Pada urin asam eliminasi meningkat dan waktu paruh bertambah pendek (3, 16).

Kegunaan efedrin hidroklorida dalam terapi adalah untuk pengobatan bronkospasme, sebagai nasal dekongestan, mencegah hipotensi selama anestesia, dan memberi efek midriasis pada mata (3, 16). Penggunaan utamanya adalah pada asma berkat efek bronkodilatasi kuat pada reseptor β_2 (4).

Efek samping yang mungkin timbul pada penggunaan yang berlebihan antara lain : gelisah, nyeri kepala, cemas, insomnia, mual, muntah, berkeringat, halusinasi sedang pada dosis yang berlebihan dapat menyebabkan tremor, takikardia, aritmia serta debar jantung (15, 16). Efedrin hidroklorida tidak boleh diberikan pada penderita dengan penyakit kardiovaskuler, hipertensi, hipertiroidisme, dan glaukoma (16).

3. Penetapan Kadar

a. Bahan baku efedrin hidroklorida

1) Titrasi asam basa

Menurut Pharmacopoeia of Japan part I 17th ed, 1961, hlm 186

Lebih kurang 0,4 g efedrin hidroklorida yang telah dikeringkan 105°C, 3 jam ditimbang seksama. Kemudian ditambahkan 10 mL air yang telah dijenuhkan dengan natrium klorida dan 5 mL natrium hidroksida, dan diekstraksi dulu dengan 25 mL eter, kemudian 6 kali 10 mL porsi eter. Ekstrak eter dicuci dengan 2 kali 5 mL air yang telah dijenuhkan dengan natrium klorida, diekstraksi terhadap ekstrak eter utama. Ke dalam larutan eter dipipet 25 mL asam sulfat 0,1 N, diaduk dan dihangatkan sampai bau eter tidak tercium. Didinginkan, kelebihan asam sulfat dititrasi dengan natrium hidroksida 0,1 N (indikator : beberapa tetes metil merah) (17).

1 mL H₂SO₄ 0,1 N setara dengan 20,17 mg C₁₀H₁₅NO. HCl

2) Titrasi bebas air

a) Menurut Farmakope Indonesia edisi II, 1972, hlm 213–214

Penetapan kadar dilakukan dengan cara titrasi bebas air menggunakan lebih kurang 400 mg yang ditimbang seksama (18).

b) Menurut Farmakope Indonesia edisi III, 1979, hlm 236–237

Efedrin hidroklorida ditimbang seksama 170 mg, dilarutkan dalam 5 mL larutan raksa (II) asetat P hangat, dan ditambahkan 50 mL aseton P. Kemudian dititrasi dengan asam perklorat 0,1 N menggunakan indikator larutan jenuh merah metil P dalam aseton P, hingga warna merah (19).

c) Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, 1995, hlm 350

Efedrin hidroklorida ditimbang seksama lebih kurang 500 mg, dilarutkan dalam 25 mL asam asetat glasial P, dan ditambahkan 10 mL raksa (II) asetat LP dan 2 tetes kristal violet LP. Kemudian dititrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV hingga berwarna hijau zamrud. Dilakukan juga penetapan blangko (7).

d) Menurut British Pharmacopoeia Vol I, 1993, hlm 248

Lebih kurang 0,17 g dilarutkan dalam 10 mL larutan raksa (II) asetat, dihangatkan, ditambahkan 50 mL aseton dan dilakukan titrasi bebas air menggunakan 1 mL metil jingga dalam aseton sebagai indikator, sampai diperoleh warna merah (20).

1 mL HClO_4 0,1 N setara dengan 20,17 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

3) Argentometri

- a) Menurut State Pharmacopoeia of the Union of Soviet Socialist Republics 9th ed, 1961, hlm 157

Lebih kurang 0,3 g dilarutkan dalam 10 mL air, lalu ditambahkan 2 tetes larutan brom fenol biru dan diteteskan asam asetat encer sampai terbentuk warna kuning kehijauan. Kemudian dititrasi dengan larutan perak nitrat 0,1 N sampai larutan dan endapan menunjukkan warna violet (21).

- b) Menurut Netherland Pharmacopoeia 5th ed, 1929, hlm 305-306

Lebih kurang 250 mg ditimbang seksama, dilarutkan dalam 10 mL air dan ditambahkan indikator kalium kromat. Kemudian dititrasi dengan perak nitrat 0,1 N hingga terbentuk endapan merah coklat (8).

1 mL AgNO_3 0,1 N setara dengan 20,17 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

4) Potensiometri

Menurut European Pharmacopoeia 3rd ed, 2001, hlm 768–769

Lebih kurang 0,150 g dilarutkan dalam 50 mL alkohol dan ditambahkan 5,0 mL asam klorida 0,01 N. Kemudian dilakukan titrasi potensiometri menggunakan natrium hidroksida 0,1 N (22, 23).

1 mL NaOH 0,1 N setara dengan 20,17 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

5) Spektrofotometri UV-Vis

Menurut A.G. Davidson & H. Elsheikh dalam Assay of Ephedrine or Pseudoephedrine in Pharmaceutical Preparations by Second and Fourth Derivative Ultraviolet Spectrophotometry, Analyst, Vol 107, agustus 1982, hlm 879–880

Efedrin hidroklorida dalam larutan asam klorida 0,1 N memberikan panjang gelombang maksimum pada 256,5 nm ($A_{1\%,1\text{cm}} = 9,0$) (13).

b. Tablet efedrin hidroklorida

1) Titration Asam Basa

Menurut Farmakope Indonesia edisi III, 1979, hlm 237–238 dan Farmakope Indonesia edisi IV, 1995, hlm 350–351

Tidak kurang dari 20 tablet ditimbang dan diserbukkan. Pada sejumlah serbuk yang ditimbang seksama setara dengan 150 mg efedrin hidroklorida, dimasukkan ke dalam labu destilasi 300 mL. Kemudian ditambahkan 10 g natrium klorida P, 15 mL larutan natrium hidroksida P, dan sedikit batu didih, lalu dilakukan destilasi uap. Destilat ditampung dalam labu berisi 25 mL asam klorida 0,05 N LV. Destilasi diatur hingga volume fase air di dalam labu tetap antara 15 sampai 30 mL. Harus ada natrium klorida yang tidak larut. Jika telah diperoleh lebih kurang 700 mL destilat, kelebihan asam dititrasi

dengan natrium hidroksida 0,05 N LV menggunakan indikator larutan merah metil LP. Destilasi dilanjutkan, 50 mL destilat dikumpulkan dalam labu lain berisi sedikit air dan 1 mL asam klorida 0,05 N dan dititrasi dengan natrium hidroksida 0,05 N. Jika perlu destilasi dilanjutkan hingga tidak ada lagi alkaloida yang terdestilasi. Destilasi yang sama dilakukan tanpa zat uji, dengan mengumpulkan volume destilat yang sama. Perbedaan kedua hasil titrasi menunjukkan jumlah asam klorida 0,05 N yang diperlukan untuk titrasi zat uji (7, 19).

1 mL asam klorida 0,05 N setara dengan 10,08 mg $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

2) Titrasi Bebas Air

Menurut Farmakope Indonesia II, 1972, hlm 214–215

Dua puluh tablet ditimbang dan diserbukkan. Pada sejumlah serbuk yang ditimbang seksama setara dengan 300 mg efedrin hidroklorida, ditambahkan 30 mL asam asetat glasial P, 10 mL raksa (II) asetat LP dan 0,2 mL kristal violet LP. Larutan dihangatkan perlahan-lahan hingga efedrin larut sempurna, kemudian didinginkan. Larutan dititrasi dengan asam perklorat 0,1 N hingga warna lembayung berubah menjadi biru hijau atau secara potensiometrik (18).

1 mL asam perklorat 0,1 N setara dengan 20,17 mg $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ dalam tablet. Hitung bobot rata-rata efedrin hidroklorida $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$.

B. SPEKTROFOTOMETRI

Spektroskopi adalah ilmu yang mempelajari interaksi antara energi radiasi gelombang elektromagnetik dengan materi yang akan menghasilkan spektra. Gelombang elektromagnetik atau radiasi elektromagnetik (REM) adalah sejenis energi yang disebarkan oleh suatu sumber cahaya dan bergerak lurus ke depan (kecuali kalau dibiaskan atau dipantulkan) dengan kecepatan sangat tinggi. Intensitas dari energi radian yang ditransmisikan merupakan fungsi yang berhubungan dengan konsentrasi dari konsentrasi spesi kimia yang menyerap energi radian.

Teknik yang sering digunakan dalam analisis farmasi meliputi spektroskopi serapan ultraviolet, cahaya tampak, dan serapan atom. Daerah spektrum secara garis besarnya dibagi dalam daerah ultraviolet (190 nm hingga 380 nm), daerah cahaya tampak (380 nm hingga 780 nm), daerah inframerah dekat (780 nm hingga 3000 nm), dan daerah inframerah ($2,5\ \mu\text{m}$ hingga $40\ \mu\text{m}$ atau $4000\ \text{cm}^{-1}$ hingga $250\ \text{cm}^{-1}$) (7).

1. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah anggota teknik analisis spektroskopik yang memakai sumber radiasi elektromagnetik ultraviolet (190–380 nm) dan sinar tampak (380–780 nm) dengan memakai instrumen spektrofotometer (9, 24). Spektrofotometer dapat digunakan untuk

mengukur besarnya energi yang diabsorpsi atau diteruskan. Kebanyakan penerapan spektrofotometri ultraviolet dan cahaya tampak pada senyawa organik didasarkan pada transisi elektron dari orbital keadaan dasar yang berenergi rendah ke orbital keadaan terksitasi berenergi lebih tinggi ($\pi-\pi^*$) dan karenanya memerlukan hadirnya gugus kromofor dalam molekul itu (24). Gugus kromofor adalah gugus fungsional yang mengabsorpsi radiasi ultraviolet dan cahaya tampak, jika mereka diikat oleh senyawa-senyawa bukan pengabsorpsi. Hampir semua kromofor memiliki ikatan rangkap misalnya benzen dan alkena (10).

Jika radiasi yang monokromatik melewati larutan yang mengandung zat yang dapat menyerap, maka radiasi ini akan dipantulkan, diabsorpsi oleh zatnya dan sisanya ditransmisikan. Jika intensitas sinar yang masuk dinyatakan oleh I_0 , intensitas sinar terserap I_a , intensitas sinar yang dipantulkan oleh I_r , intensitas sinar yang diteruskan oleh I_t , maka:

$$I_0 = I_r + I_a + I_t$$

Pengaruh I_r dapat dihilangkan dengan menggunakan blanko/kontrol, sehingga:

$$I_0 = I_a + I_r$$

Lambert dan Beers telah menurunkan secara empirik hubungan antara intensitas cahaya yang ditransmisikan dengan tebalnya larutan, dan hubungan antara intensitas dengan konsentrasi zat (10).

Hukum Lambert-Beers :

$$A = \log \frac{I_0}{I_t} = \epsilon \cdot b \cdot c = a \cdot b \cdot c$$

Dimana :

A = serapan

I_0 = intensitas sinar yang datang

I_t = intensitas sinar yang diteruskan

ϵ = absorptivitas molekuler ($\text{mol} \cdot \text{cm} \cdot \text{L}^{-1}$)

a = daya serap ($\text{g} \cdot \text{cm} \cdot \text{L}^{-1}$)

b = tebal larutan atau kuvet

c = konsentrasi ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)

2. Instrumentasi (9, 24, 25)

Spektrofotometer adalah suatu instrumen untuk mengukur transmitans atau absorbans suatu sampel sebagai fungsi panjang gelombang; pengukuran terhadap sederetan sampel pada suatu panjang gelombang tunggal dapat pula dilakukan. Spektrofotometer pada umumnya terdiri dari :

a. Sumber sinar radiasi

Sumber radiasi yang dipakai pada spektrofotometer ultraviolet dan cahaya tampak adalah lampu deuterium, lampu wolfram, dan lampu raksa. Sumber energi radiasi yang biasa dipakai untuk daerah cahaya

tampak adalah lampu wolfram yang memadai pada panjang gelombang dari sekitar 325 atau 350 nm hingga 380 nm. Sedang lampu deuterium dapat dipakai pada daerah panjang gelombang 190 nm hingga 380 nm (daerah ultraviolet).

b. Monokromator

Monokromator adalah piranti optis yang digunakan untuk mengubah radiasi yang polikromatik menjadi radiasi yang monokromatik dan mengisolasi suatu berkas radiasi dari suatu sumber berkesinambungan pada panjang gelombang apa saja yang diinginkan. Monokromator terdiri dari susunan celah masuk (slit) – filter – prisma – kisi (grating) – celah keluar.

c. Kuvet

Kuvet merupakan wadah sampel untuk menampung cairan ke dalam berkas spektrofotometer. Kuvet harus meneruskan energi radiasi dalam daerah spektral yang diinginkan. Kuvet yang terbuat dari leburan silika (kuarsa) digunakan pada daerah ultraviolet yaitu 190 hingga 1100 nm, sedang kuvet dari bahan gelas dipakai pada daerah ultraviolet yaitu 380 hingga 1100 nm. Kuvet untuk sinar ultraviolet dan cahaya tampak umumnya mempunyai panjang lintasan 1 cm, namun tersedia kuvet dengan ketebalan bervariasi mulai kurang dari 1 mm, sampai 10 cm atau bahkan lebih.

d. Detektor

Detektor merupakan transduser yang mengubah energi cahaya menjadi suatu isyarat listrik. Detektor yang ideal harus memiliki kepekaan yang tinggi dalam daerah spektral yang diminati, respons yang linear terhadap daya radiasi, waktu respons yang cepat, dapat digandakan, dan kestabilan yang tinggi. Secara umum, detektor fotolistrik digunakan dalam daerah ultraviolet dan cahaya tampak.

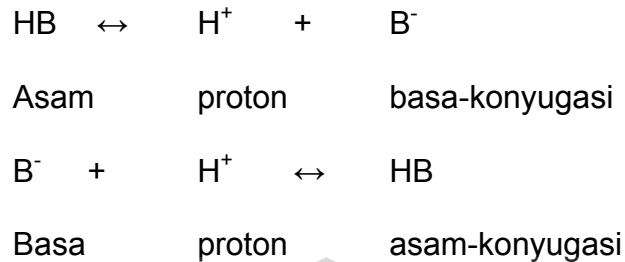
e. Pencatat

Pencatat merupakan suatu sistem baca dimana diperagakan besarnya isyarat listrik, menampilkan arus detektor dalam satuan yang bertalian, seperti daya serap atau persentase transmittansi. Hasil pengukuran dapat dilihat pada pencatat, misalnya layar monitor dan kertas perekam.

C. TITRASI BEBAS AIR

Titration bebas air merupakan titration dalam pelarut bukan air, melainkan pelarut organik untuk mempertajam titik akhir titration asam atau basa lemah. Pemilihan pelarut organik untuk titration asam atau basa lemah ini karena air sebagai pelarut bersifat amfoter, akan terjadi kompetisi reaksi antara sampel dan air dengan titran sehingga tidak diperoleh titik akhir yang jelas. Reaksi yang terjadi pada titration bebas air dapat diterangkan dengan konsep dari

Bronsted dan Lowry yaitu bahwa asam adalah pemberi proton (proton donor) sedang basa adalah penerima proton (proton akseptor) (26).



Berdasarkan kemampuan suatu pelarut memberi atau menerima proton, maka pelarut dapat dibedakan menjadi empat jenis, antara lain (6, 24, 26) :

1. Pelarut protogenik, adalah pelarut yang dapat melepaskan proton bila berdisosiasi, misalnya asam asetat dan asam sulfat.
2. Pelarut protofilik, adalah pelarut yang dapat menerima proton, misalnya anhidrida asam asetat, eter, dan piridin.
3. Pelarut aprotik, adalah pelarut yang tidak dapat memberikan atau menerima proton, yaitu pelarut yang tidak terdisosiasi menjadi proton dan anion pelarut, misalnya benzen, kloroform, dan karbon tetraklorida.
4. Pelarut amfiprotik, adalah pelarut yang dapat menerima dan memberi proton, misalnya air dan alkohol.

Indikator yang digunakan dalam titrasi bebas air adalah indikator yang bereaksi dengan H^+ atau melepaskan H^+ disertai dengan terjadinya perubahan warna yang tajam (jelas) saat mendekati titik ekuivalen. Untuk titrasi basa lemah dan garam-garamnya dapat digunakan kristal violet,

quanaldine red, α -naftolbenzein, dan malachite green. Sedang untuk basa-basa yang relatif lebih kuat dapat digunakan metil merah, metil oranye, dan timol biru (26).

Titrasi bebas air meliputi asidimetri dimana senyawa-senyawa dititrasi sebagai basa lemah dan alkalimetri dimana senyawa-senyawa dititrasi sebagai asam lemah. Senyawa-senyawa yang dapat dititrasi sebagai basa, yaitu : garam-garam anorganik dari logam alkali atau alkali tanah, misalnya Kalium hidrogen ftalat; senyawa amin primer, sekunder, dan tersier; garam-garam halida dari basa-basa organik; senyawa nitrogen heterosiklik, oksazolin, amonium kuarternar, dan garam-garam alkali dari asam anorganik lemah. Senyawa-senyawa yang dapat dititrasi sebagai asam, yaitu : asam-asam halida, anhidrida asam, asam karboksilat, asam amino, senyawa barbiturat, xantin, imida, fenol, pyrol, dan sulfonamida (26).

D. ARGENTOMETRI

Titrasi pengendapan didasarkan pada reaksi pengendapan yang kuantitatif antara titran dan titrat, membentuk endapan yang sukar larut di dalam pelarut yang digunakan (6, 27, 28). Salah satu jenis titrasi pengendapan yang telah dikenal luas saat ini adalah argentometri. Prinsip reaksi dalam titrasi argentometri adalah titrasi dengan perak nitrat (AgNO_3) sebagai titran, dan terbentuk endapan stabil yang tidak larut hasil reaksi dengan Ag^+ (26).

Titration precipitation is important for determining the concentration of halogenides (Cl^- , Br^- , and I^-). The use of precipitation titration in quantitative analysis is limited because it is difficult to obtain an indicator that is suitable for determining the end point of precipitation, the composition of the precipitate is not always known because of the effect of precipitation on the indicator, and in titration from a dilute solution, the reaction rate is too slow so that the reaction does not occur and the precipitation rate becomes very slow (24, 27).

Requirements in precipitation titration are as follows (26, 28):

1. Precipitate formed as a result of reaction must be insoluble so that the reaction is complete up to 99.9%;
2. Formation of precipitate must be faster and complete without side reactions or decomposition of precipitate;
3. Precipitate formed must not absorb other substances, for example indicator or titrant;
4. There must be a suitable method for determining the end point;
5. Substance to be determined must react stoichiometrically with the titrant.

Methods in argentometry, namely (6, 24, 26, 27):

1. Mohr Method

Direct titration using silver nitrate with an indicator that forms a colored precipitate, namely potassium chromate (K_2CrO_4). This method is usually used for determining halogens, but more commonly used for determining Cl^- .

2. Metode Volhard

Titrasi tidak langsung dengan menambahkan larutan perak nitrat berlebih ke dalam larutan, lalu kelebihan perak nitrat dititrasi dengan larutan tiosianat (CNS^-) dengan indikator yang membentuk kompleks berwarna, yaitu ferri aluin (ferri amonium sulfat). Metode ini digunakan untuk menentukan halogen dan garam-garam asam lemah seperti oksalat dan karbonat.

3. Metode Fajans

Titrasi pengendapan dengan menggunakan indikator adsorpsi untuk menentukan titik akhirnya. Indikator adsorpsi adalah suatu asam atau basa organik lemah yang dapat terionisasi dan ion-ion tersebut dapat diadsorpsi oleh endapan yang terbentuk. Perubahan warna pada titik akhir adalah akibat dari proses adsorpsi ion-ion tersebut. Contoh indikator adsorpsi adalah fluoresein atau eosin.

Titrasi pengendapan berhubungan langsung dengan masalah kelarutan sehingga kondisi kelarutan endapan yang terbentuk perlu diperhatikan. Larutan jenuh dapat dihasilkan dengan melanjutkan penambahan zat terlarut sampai tidak ada lagi yang bisa terurai, atau dengan meningkatkan konsentrasi dari ion-ion sampai pengendapan terjadi.

Parameter-parameter yang mempengaruhi kelarutan, antara lain (24, 27):

1. Suhu

Kelarutan bertambah dengan naiknya suhu. Kadangkala endapan yang baik terbentuk pada larutan panas, tetapi jangan dilakukan penyaringan terhadap larutan panas karena pengendapan dipengaruhi oleh faktor suhu.

2. Pemilihan pelarut

Kebanyakan garam anorganik lebih larut dalam air daripada dalam larutan organik. Berkurangnya kelarutan dalam pelarut organik dapat digunakan sebagai dasar pemisahan dua zat yang sangat dapat larut dalam air.

3. Efek ion sejenis

Ion-ion yang sejenis dengan salah satu ion yang dimiliki oleh suatu zat akan memperkecil kelarutan zat tersebut. Peristiwa ini dapat dijelaskan melalui konsep hasil kali kelarutan, dimana peningkatan konsentrasi salah satu jenis ion yang dimiliki oleh suatu zat akan menyebabkan penurunan konsentrasi ion lain yang dimilikinya, yang pada akhirnya akan menurunkan kelarutan zat tersebut secara keseluruhan.

4. Efek ion-ion lain

Beberapa endapan bertambah kelarutannya bila dalam larutan terdapat garam-garam yang berbeda dengan endapan. Hal ini disebut sebagai efek garam netral atau efek aktivitas. Semakin kecil koefisien

aktivitas dari dua buah ion, semakin besar hasil kali konsentrasi molar ion-ion yang dihasilkan.

5. Efek pH

Kelarutan garam dari asam lemah tergantung dari pH larutan, misalnya oksalat, sulfida, hidroksida, karbonat, dan fosfat. Ion hidrogen bergabung dengan anion dari garam untuk membentuk asam lemah, sehingga meningkatkan kelarutan dari garam.

6. Efek hidrolisis

Jika garam dari asam lemah dilarutkan dalam air, akan menghasilkan perubahan (H^+). Kation dari sebuah garam mengalami hidrolisis sehingga menambah kelarutannya.

7. Efek pembentukan kompleks

Kelarutan garam yang sedikit larut merupakan fungsi konsentrasi zat-zat yang membentuk kompleks dengan kation garam tersebut.

E. VALIDASI METODE ANALISIS (29)

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya.

Beberapa parameter analisis yang harus dipertimbangkan dalam validasi metoda analisis, antara lain :

1. Kecermatan (*accuracy*)

Kecermatan adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Kecermatan dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) analit yang ditambahkan. Persen perolehan kembali dinyatakan sebagai rasio antara hasil yang diperoleh dengan hasil yang sebenarnya.

2. Keseksamaan (*precision*)

Keseksamaan adalah ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual, diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen. Keseksamaan diukur sebagai simpangan baku atau simpangan baku relatif (koefisien variasi). Keseksamaan dapat dinyatakan sebagai keterulangan (*repeatability*) atau ketertiruan (*reproducibility*). Keterulangan adalah keseksamaan metode jika dilakukan berulang kali oleh analis yang sama pada kondisi sama dan dalam interval waktu yang pendek. Ketertiruan adalah keseksamaan metode jika dikerjakan pada kondisi yang berbeda. Biasanya analisis dilakukan dalam laboratorium-laboratorium yang berbeda menggunakan peralatan, pereaksi, pelarut, dan analis yang berbeda pula. Kriteria seksama diberikan jika metode memberikan simpangan baku relatif atau koefisien variasi 2% atau kurang. Akan

tetapi kriteria ini sangat fleksibel tergantung pada konsentrasi analit yang diperiksa, jumlah sampel, dan kondisi laboratorium.

3. Selektivitas (Spesifisitas)

Selektivitas atau spesifisitas suatu metode adalah kemampuannya yang hanya mengukur zat tertentu saja secara cermat dan seksama dengan adanya komponen lain yang mungkin ada dalam matriks sampel. Selektivitas seringkali dapat dinyatakan sebagai derajat penyimpangan (*degree of bias*) metode yang dilakukan terhadap sampel yang mengandung bahan yang ditambahkan berupa cemaran, hasil urai, senyawa sejenis, senyawa asing lainnya, dan dibandingkan terhadap hasil analisis sampel yang tidak mengandung bahan lain yang ditambahkan. Penyimpangan hasil jika ada merupakan selisih dari hasil uji keduanya.

4. Linearitas dan Rentang

Linearitas adalah kemampuan metode analisis yang memberikan respon yang secara langsung atau dengan bantuan transformasi matematik yang baik, proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel. Rentang metode adalah pernyataan batas terendah dan tertinggi analit yang sudah ditunjukkan dapat ditetapkan dengan kecermatan, keseksamaan, dan linearitas yang dapat diterima. Parameter adanya hubungan linier digunakan koefisien korelasi (r) pada analisis regresi linier $y = a + bx$. Hubungan linier yang ideal dicapai jika nilai $b = 0$ dan

$r = +1$ atau -1 bergantung pada arah garis. Sedang nilai a menunjukkan kepekaan analisis terutama instrumen yang digunakan

5. Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi

Batas deteksi adalah jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blangko. Batas kuantitasi merupakan parameter pada analisis renik dan diartikan sebagai kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama. Batas deteksi dan kuantitasi dapat dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi.

6. Ketangguhan metode (*ruggedness*)

Ketangguhan metode adalah derajat ketertiruan hasil uji yang diperoleh dari analisis sampel yang sama dalam berbagai kondisi uji normal, seperti laboratorium, analisis, instrumen, bahan pereaksi, suhu, hari yang berbeda, dan lain-lain. Ketangguhan biasanya dinyatakan sebagai tidak adanya pengaruh perbedaan operasi atau lingkungan kerja pada hasil uji. Ketangguhan metode merupakan ukuran ketertiruan pada kondisi operasi normal antara lab dan antar analis. Ketangguhan metode ditentukan dengan menganalisis beningan suatu lot sampel yang homogen dalam laboratorium yang berbeda oleh analis yang berbeda menggunakan kondisi operasi yang berbeda, dan lingkungan yang berbeda tetapi menggunakan prosedur dan parameter uji yang sama.

7. Kekuatan (*robustness*)

Untuk memvalidasi kekuatan suatu metode perlu dibuat perubahan metodologi yang kecil dan terus menerus dan mengevaluasi respon analitik dan efek pada presisi dan akurasi.



BAB III

BAHAN, ALAT DAN CARA KERJA

A. BAHAN

1. Efedrin hidroklorida (Emmellen Biotech Pharmaceuticals)
2. *Working standard* efedrin hidroklorida (PT INDOFARMA Tbk.)
3. Laktosa monohidrat pro mikrobiologi (Merck)
4. Amilum (Merck)
5. Talk (Brataco)
6. Magnesium stearat (Brataco)
7. Kalium hidrogen ftalat (Merck)
8. Larutan asam asetat glacial (Merck)
9. Larutan raksa (II) asetat (Merck)
10. Larutan asam perklorat (HClO_4) 0,1 N (Merck)
11. Larutan indikator kristal violet 0,5 % (Merck)
12. Natrium klorida (Mallinckrodt)
13. Larutan perak nitrat 0,1N (Mallinckrodt)
14. Larutan indikator kalium kromat 5 % (Merck)
15. Larutan asam klorida 0,1N (Mallinckrodt)
16. Aquadest bebas halida
17. Tablet efedrin hidroklorida generik 25 mg (Soho)

B. ALAT

1. Buret mikro 10 mL (Assistent) dilengkapi dengan statip dan klem
2. Timbangan analitik (AND GR-202)
3. Spektrofotometer Jasco-V530 (Gambar 2)
4. Alat pengaduk ultrasonik (Bronson 3200)
5. Alat shaker (S 60 H elmasonic)
6. Kuvet
7. Milipore-penyaring sampel 0,45 μm
8. Alat-alat gelas
9. Pipet Volume
10. Pipet tetes
11. Lumpang dan alu
12. Aluminium Foil
13. Botol semprot

C. CARA KERJA

1. Penyiapan sampel/zat uji

- a. Pembuatan sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida

Sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida yang dibuat ada tiga kategori, yaitu bahan baku dengan kategori kadar 100 %, 98 %, dan 96 % dengan pengisi laktosa. Komposisi penimbangan

sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida dapat dilihat pada Tabel 1.

b. Pembuatan serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida

Serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida dibuat dengan kadar zat aktif per tablet sebesar 80 %, 100 %, dan 120 % dari yang tertera di etiket tablet efedrin hidroklorida generik 25 mg yang selanjutnya disebut sebagai kategori 80 %, 100 %, 120 % saja. Massa tablet dibuat dari laktosa 85 % (pengisi), amilum 9 % (pengikat dan penghancur), talk 5 % (*glidant* dan *antiadherent*), dan magnesium stearat 1 % (*lubricant*) (30). Komposisi penimbangan tablet simulasi efedrin hidroklorida dapat dilihat pada Tabel 2.

c. Pengadaan sampel tablet efedrin hidroklorida generik

Sampel tablet efedrin hidroklorida generik dibeli dari apotik sebanyak 120 tablet dibagi menjadi 6 kelompok tablet yang masing-masing terdiri atas 20 tablet lalu digerus sampai homogen (Lampiran 1).

2. Spektrofotometri UV-Vis

a. Pembuatan kurva serapan

Efedrin hidroklorida ditimbang seksama 100,0 mg, dimasukkan ke dalam labu ukur 50,0 mL. Kemudian ditambahkan asam klorida 0,1 N hingga batas sambil dikocok hingga homogen. Larutan tersebut dipipet 6,0 mL larutan; dimasukkan ke dalam labu ukur 25,0 mL; dicukupkan volumenya hingga batas dengan asam klorida 0,1 N, dan dihomogenkan; sehingga diperoleh konsentrasi akhir efedrin hidroklorida lebih kurang 480 ppm. Panjang gelombang maksimumnya ditentukan pada daerah panjang gelombang 200–400 nm. Asam klorida 0,1 N digunakan sebagai blanko.

b. Uji stabilitas larutan bahan baku

Larutan *working standard* efedrin hidroklorida 480 ppm dalam pelarut asam klorida 0,1 N dicatat serapannya pada panjang gelombang maksimum setiap 5 menit selama 100 menit. Larutan efedrin hidroklorida harus stabil selama proses penyiapan larutan sampai selesai pengukuran. Larutan bahan baku dinyatakan stabil jika koefisien variasi serapan selama 100 menit tidak lebih dari 2 %.

c. Validasi metode

1) Linearitas, limit deteksi (LOD), dan limit kuantitasi (LOQ)

Dibuat larutan *working standard* efedrin hidroklorida dalam pelarut asam klorida 0,1 N dengan konsentrasi lebih kurang 240, 320, 400, 480, 560, 640, 720 ppm. Masing-masing larutan zat diukur serapannya pada panjang gelombang analisis maksimum. Kemudian dilakukan analisis hubungan antara konsentrasi dengan serapan, sehingga didapat persamaan regresi linear $y = a + bx$, dan berdasarkan nilai serapan pada panjang gelombang analisis dilakukan pula perhitungan limit deteksi (LOD) dan limit kuantitasi (LOQ).

2) Uji perolehan kembali dan uji presisi

Lebih kurang 100,0 mg efedrin hidroklorida ditimbang seksama sebanyak tiga kali dengan penimbangan yang berbeda, masing-masing dimasukkan ke dalam labu ukur 50,0 mL. Kemudian ditambahkan asam klorida 0,1 N hingga batas sambil dikocok hingga homogen. Masing-masing larutan tersebut dipipet 5,0 mL; 6,0 mL; dan 7,0 mL; dimasukkan ke dalam labu ukur 25,0 mL; dicukupkan volumenya hingga batas dengan asam klorida 0,1 N; dan dihomogenkan. Pengenceran ini diulang sebanyak enam kali sehingga dari masing-masing larutan induk diperoleh enam larutan dengan konsentrasi akhir efedrin hidroklorida lebih kurang 400 ppm;

480 ppm; dan 560 ppm. Serapan diukur pada panjang gelombang analisis efedrin hidroklorida.

d. Uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida

Lebih kurang 100 mg sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 % ditimbang seksama, dimasukkan ke dalam labu ukur 50,0 mL; dan ditambahkan asam klorida 0,1 N hingga batas sambil dikocok hingga homogen. Larutan tersebut dipipet 6,0 mL; dimasukkan ke dalam labu ukur 25,0 mL; dicukupkan volumenya hingga batas dengan asam klorida 0,1 N; dan dihomogenkan; sehingga diperoleh konsentrasi akhir efedrin hidroklorida lebih kurang 480 ppm. Serapannya diukur pada panjang gelombang analisis efedrin hidroklorida. Percobaan ini diulang sebanyak lima kali. Percobaan yang sama dilakukan untuk sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 98 % dan kategori kadar 96 %.

e. Uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida

Serbuk tablet simulasi kategori 80 % ditimbang dengan seksama lebih kurang 100,0 mg; dimasukkan ke dalam labu ukur 50,0 mL. Kemudian ditambahkan asam klorida 0,1 N hingga batas

sambil dikocok hingga homogen. Larutan kemudian dihomogenkan dengan pengaduk ultrasonik selama lebih kurang 10 menit. Larutan tersebut disaring, lebih kurang 10 mL filtrat pertama dibuang, filtrat selanjutnya ditampung dan disaring dengan milipore-penyaring sampel 0,45 μm . Larutan tersebut dipipet 6,0 mL; dimasukkan ke dalam labu ukur 25,0 mL; dicukupkan volumenya hingga batas dengan asam klorida 0,1 N, dan dihomogenkan; sehingga diperoleh konsentrasi akhir efedrin hidroklorida lebih kurang 384 ppm. Serapannya diukur pada panjang gelombang analisis efedrin hidroklorida. Percobaan ini diulang sebanyak lima kali. Percobaan yang sama dilakukan untuk serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 100 % dan kategori 120 %.

f. Penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik

Serbuk tablet ditimbang dengan seksama setara dengan 100,0 mg; dimasukkan ke dalam labu ukur 50,0 mL. Kemudian ditambahkan asam klorida 0,1 N hingga batas sambil dikocok hingga homogen. Larutan kemudian dihomogenkan dengan pengaduk ultrasonik selama lebih kurang 10 menit. Larutan tersebut disaring, lebih kurang 10 mL filtrat pertama dibuang, filtrat selanjutnya ditampung dan disaring dengan milipore-penyaring sampel 0,45 μm . Larutan tersebut dipipet 6,0 mL; dimasukkan ke dalam labu ukur

25,0 mL; dicukupkan volumenya hingga batas dengan asam klorida 0,1 N, dan dihomogenkan; sehingga diperoleh konsentrasi akhir efedrin hidroklorida lebih kurang 480 ppm. Serapannya diukur pada panjang gelombang analisis efedrin hidroklorida. Percobaan ini diulang sebanyak lima kali.

3. Titrasi bebas air

a. Pembuatan larutan asam perklorat 0,1 N

Asam perklorat (70%) P sebanyak 8,5 mL dicampurkan dengan 500 mL asam asetat glasial P dan 21 mL anhidrida asetat P; didinginkan; dan ditambahkan asam asetat glasial secukupnya hingga 1000,0 mL (5).

b. Pembakuan larutan asam perklorat 0,1 N

Lebih kurang 140 mg kalium hidrogen ftalat (KHP) yang telah dikeringkan selama 2 jam, suhu 120°C ditimbang dengan seksama; dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100 mL; dilarutkan dengan 15 mL asam asetat glasial, lalu ditutup dengan aluminium foil. Kalium hidrogen ftalat dikocok dan dihomogenkan hingga larut sempurna. Tiga tetes indikator kristal violet 0,2 % ditambahkan; dikocok hingga homogen; kemudian dititrasi dengan larutan asam perklorat 0,1 N

sampai terjadi perubahan warna dari ungu menjadi biru pertama.

Titrasi dilakukan sebanyak 6 kali.

1 mL HClO_4 0,1 N setara dengan 20,42 mg KHP

c. Uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida

Lebih kurang 140 mg sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 % ditimbang seksama; dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100 mL; dilarutkan dalam 25 mL asam asetat glasial; dan dihomogenkan dengan alat shaker selama lebih kurang 10 menit. Kemudian ditambahkan 2 mL raksa (II) asetat dan 2 tetes kristal violet; dititrasi dengan asam perklorat 0,1 N hingga berwarna hijau zamrud. Titrasi diulang sebanyak lima kali dan dilakukan juga penetapan blangko. Percobaan yang sama dilakukan untuk sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 98 % dan kategori kadar 96 %.

1 mL HClO_4 0,1 N setara dengan 20,17 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

d. Uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida

Serbuk tablet simulasi dengan kategori 80 % ditimbang dengan seksama lebih kurang 750 mg; dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100 mL; dan dilarutkan dalam 25 mL asam asetat glasial. Larutan

kemudian dihomogenkan dengan alat shaker selama lebih kurang 10 menit; dan ditambahkan 2 mL raksa (II) asetat dan 2 tetes kristal violet; dititrasi dengan asam perklorat 0,1 N hingga berwarna hijau zamrud. Titrasi diulang sebanyak lima kali. Percobaan yang sama dilakukan untuk serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 100 % dan kategori 120 %.

1 mL HClO_4 0,1 N setara dengan 20,17 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

e. Penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik

Serbuk tablet ditimbang dengan seksama lebih kurang 620 mg dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100 mL; dan dilarutkan dalam 25 mL asam asetat glasial. Larutan kemudian dihomogenkan dengan alat shaker selama lebih kurang 10 menit; ditambahkan 2 mL raksa (II) asetat dan 2 tetes kristal violet; dititrasi dengan asam perklorat 0,1 N hingga berwarna hijau zamrud. Titrasi diulang sebanyak lima kali.

1 mL HClO_4 0,1 N setara dengan 20,17 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

4. Argentometri

a. Pembuatan larutan perak nitrat 0,1 N

Sebanyak 16,987 gram perak nitrat ditimbang seksama, kemudian dilarutkan dalam 1 liter aquadest bebas halida (5).

b. Pembakuan larutan perak nitrat 0,1 N

Lebih kurang 40 mg natrium klorida (NaCl) yang telah dikeringkan ditimbang seksama; dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100 mL; dan dilarutkan dalam 20 mL aquadest bebas halida. Indikator kalium kromat 5 % ditambahkan sebanyak 1 mL; kemudian dititrasi dengan perak nitrat sampai terjadi perubahan warna dari hijau kenari menjadi kuning coklat (endapan warna merah). Titrasi dilakukan sebanyak 6 kali.

1 mL AgNO_3 0,1 N setara dengan 5,844 mg NaCl

c. Uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida

Sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 % ditimbang seksama sebanyak 145 mg; dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100 mL; dilarutkan dalam 20 mL aquadest bebas halida. Kemudian ditambahkan 1 mL indikator kalium kromat 5 %; dan dititrasi dengan perak nitrat 0,1 N hingga terbentuk endapan merah coklat. Titrasi diulang sebanyak lima kali dan dilakukan juga penetapan blangko. Percobaan yang sama dilakukan untuk sampel bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 98 % dan kategori kadar 96 %.

1 mL AgNO_3 0,1 N setara dengan 20, 17 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

- d. Uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida

Serbuk tablet simulasi kategori 80 % ditimbang dengan seksama lebih kurang 790 mg; dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100 mL; dan dilarutkan dalam 20 mL aquadest bebas halida. Kemudian ditambahkan 1 mL indikator kalium kromat 5 %; dan dititrasi dengan perak nitrat 0,1 N hingga terbentuk endapan merah coklat. Titrasi diulang sebanyak lima kali. Percobaan yang sama dilakukan untuk serbuk tablet simulasi kategori 100 % dan kategori 120 %.

1 mL AgNO_3 0,1 N setara dengan 20, 17 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

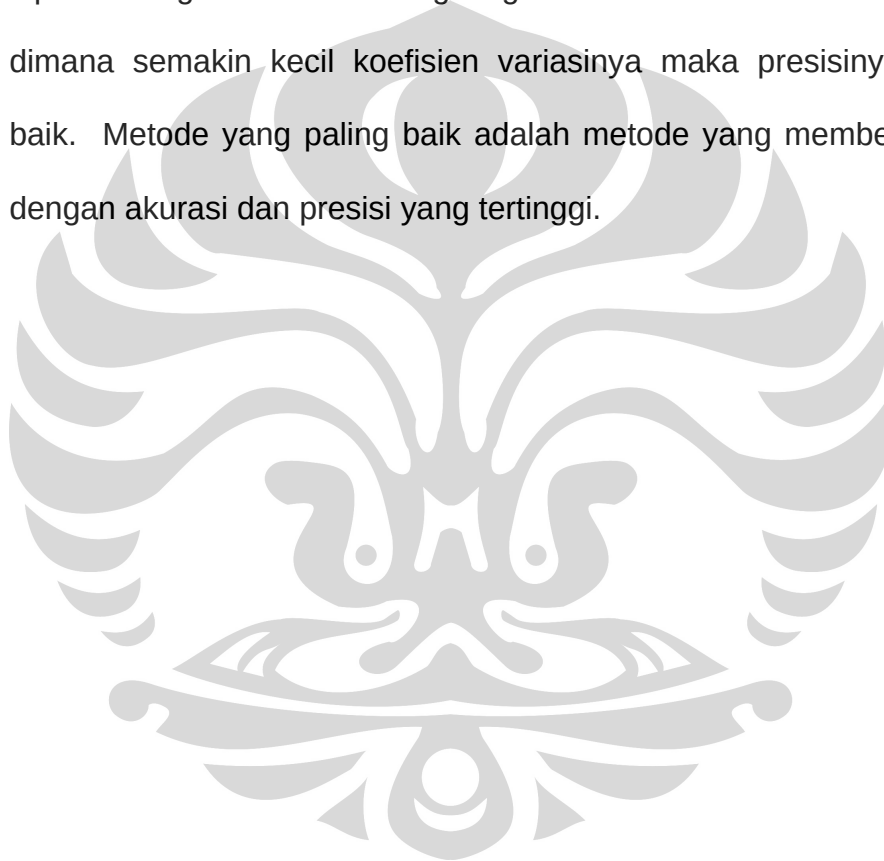
- e. Penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik

Serbuk tablet ditimbang dengan seksama lebih kurang 630 mg; dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100 mL; dan dilarutkan dalam 20 mL aquadest bebas halida. Kemudian ditambahkan 1 mL indikator kalium kromat 5 %; dan dititrasi dengan perak nitrat 0,1 N hingga terbentuk endapan merah coklat. Titrasi diulang sebanyak lima kali.

1 mL AgNO_3 0,1 N setara dengan 20, 17 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

5. Pengujian data hasil analisis

Data hasil penetapan kadar rata-rata dari setiap metode diuji secara statistik dengan menggunakan analisis varians untuk mengetahui apakah ketiga metode tersebut memberikan hasil yang sama atau berbeda ditinjau dari segi akurasi sedang untuk presisi yang diperbandingkan secara langsung adalah nilai koefisien variasinya dimana semakin kecil koefisien variasinya maka presisinya semakin baik. Metode yang paling baik adalah metode yang memberikan hasil dengan akurasi dan presisi yang tertinggi.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Penyiapan sampel/zat uji

a. Pembuatan sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida

Sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida yang dibuat terdiri atas 3 kategori yaitu kategori kadar 100 %, 98 %, dan 96 % dengan pengisi laktosa. Komposisi yang dibuat seperti yang tertera pada Tabel 1 dimana untuk setiap metode penetapan kadar selalu dibuat baru.

b. Pembuatan serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida

Serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida yang dibuat terdiri atas 3 kategori yaitu kategori 80 %, 100 %, dan 120 % dari yang tertera pada etiket tablet efedrin hidroklorida generik 25 mg. Komposisi yang dibuat seperti yang tertera pada Tabel 2 dimana untuk setiap metode penetapan kadar selalu dibuat baru.

c. Pengadaan sampel tablet efedrin hidroklorida generik

Sampel tablet efedrin hidroklorida 25 mg generik diperoleh dari apotik sebanyak 120 tablet produksi PT. Soho lalu dibagi menjadi 6

kelompok sampel. Hasil penimbangan 6 kelompok sampel dapat dilihat pada lampiran 1. Selanjutnya setiap kelompok yang terdiri dari 20 tablet digerus sampai homogen.

2. Spektrofotometri UV-Vis

a. Pembuatan kurva serapan

Kurva serapan blanko asam klorida 0,1 N dapat dilihat pada Gambar 3. Efedrin hidroklorida dalam pelarut asam klorida 0,1 N memiliki serapan maksimum pada panjang gelombang 256,5 nm (Gambar 4).

b. Uji stabilitas larutan bahan baku

Uji stabilitas bahan baku dilakukan dengan menggunakan *working standard* efedrin hidroklorida. Larutan bahan baku dinyatakan stabil jika koefisien variasi serapan maksimum selama 100 menit tidak lebih dari 2 %; dan dinyatakan tidak stabil jika koefisien variasinya lebih dari 2 %. Hasil uji stabilitas efedrin hidroklorida dalam pelarut asam klorida 0,1 N menghasilkan koefisien variasi sebesar 0,775 %. Data uji stabilitas dapat dilihat pada Tabel 3.

c. Validasi metode

1) Linearitas, limit deteksi (LOD), dan limit kuantitasi (LOQ)

Pengukuran serapan untuk pembuatan kurva kalibrasi efedrin hidroklorida dalam pelarut asam klorida 0,1 N dengan konsentrasi 240–720 ppm pada panjang gelombang 256,5 nm menghasilkan persamaan regresi linear $y = (- 8,7143 \cdot 10^{-5}) + (9,2096 \cdot 10^{-4}) x$; nilai koefisien korelasi 0,9999; nilai LOD 6,06 ppm; dan nilai LOQ 20,21 ppm. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 5 dan Tabel 4.

2) Uji perolehan kembali dan uji presisi

Hasil uji perolehan kembali dan uji presisi bahan baku efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 99,70 % untuk konsentrasi 400 ppm; 99,82 % untuk konsentrasi 480 ppm; dan 99,35 % untuk konsentrasi 560 ppm. Untuk uji presisi diperoleh koefisien variasi sebesar 0,230 % untuk konsentrasi 400 ppm; 0,242 % untuk konsentrasi 480 ppm; dan 0,304 % untuk konsentrasi 560 ppm. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 5.

d. Uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida

Hasil uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 99,83 % untuk kategori kadar 100 %; 99,67 % untuk kategori kadar 98 %; dan

99,42 % untuk kategori kadar 96 %. Untuk uji presisi diperoleh koefisien variasi sebesar 0,157 % untuk kategori kadar 100 %; 0,246 % untuk kategori kadar 98 %; dan 0,417 % untuk kategori kadar 96 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 6.a; Tabel 6.b; dan Tabel 6.c.

e. Uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida

Hasil uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 101,46 % untuk kategori 80 %; 101,81 % untuk kategori 100 %; dan 100,91 % untuk kategori 120 %. Untuk uji presisi diperoleh koefisien variasi sebesar 0,342 % untuk kategori 80 %; 0,139 % untuk kategori 100 %; dan 0,268 % untuk kategori 120 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 7.a; Tabel 7.b; dan Tabel 7.c.

f. Penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik

Hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik 25 mg adalah sebesar 100,31 % untuk tablet kelompok 1; 100,44 % untuk tablet kelompok 2; 100,82 % untuk tablet kelompok 3; 100,41 % untuk tablet kelompok 4; 100,48 % untuk tablet kelompok 5; dan 100,29 % untuk tablet kelompok 6 dengan kadar rata-rata kelompok sebesar

100,46 % dan koefisien variasi sebesar 0,192 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 8.

3. Titrasi Bebas Air

a. Pembuatan larutan asam perklorat 0,1 N

Larutan asam perklorat 0,1 N yang dibuat berupa larutan jernih dan tidak berwarna dengan volume sebanyak 1000 mL.

b. Pembakuan larutan asam perklorat 0,1 N

Hasil pembakuan larutan asam perklorat 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida adalah 0,0974 N (Tabel 9.a).

Hasil pembakuan larutan asam perklorat 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida adalah 0,0974 N; 0,0979 N; dan 0,0975 N (Tabel 9.b).

c. Uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida

Hasil uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 99,83 % untuk kategori kadar 100 %; 99,96 % untuk kategori kadar 98 %; dan 99,78 % untuk kategori kadar 96 %. Untuk uji presisi diperoleh

koefisien variasi sebesar 0,205 % untuk kategori kadar 100 %; 0,242 % untuk kategori kadar 98 %; dan 0,119 % untuk kategori kadar 96 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 10.a; Tabel 10.b; dan Tabel 10.c.

d. Uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida

Hasil uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 101,72 % untuk kategori 80 %; 101,04 % untuk kategori 100 %; dan 101,21 % untuk kategori 120 %. Untuk uji presisi diperoleh koefisien variasi sebesar 0,591 % untuk kategori 80 %; 0,517 % untuk kategori 100 %; dan 0,672 % untuk kategori 120 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 11.a; Tabel 11.b; dan Tabel 11.c.

e. Penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik

Hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik adalah sebesar 91,05 % untuk tablet kelompok 1; 89,25 % untuk tablet kelompok 2; 90,01 % untuk tablet kelompok 3; 89,17 % untuk tablet kelompok 4; 89,77 % untuk tablet kelompok 5; dan 89,95 % untuk tablet kelompok 6 dengan kadar rata-rata kelompok sebesar 89,87 % dan koefisien variasi sebesar 0,754 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 12.

4. Argentometri

a. Pembuatan larutan perak nitrat 0,1 N

Larutan perak nitrat 0,1 N yang dibuat berupa larutan jernih dan tidak berwarna dengan volume sebesar 1000 mL.

b. Pembakuan larutan perak nitrat 0,1 N

Hasil pembakuan larutan perak nitrat 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida adalah sebesar 0,1012 N dan 0,1010 N (Tabel 13.a).

Hasil pembakuan larutan perak nitrat 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi adalah sebesar 0,0999 N dan 0,1001 N (Tabel 13.b).

c. Uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida

Hasil uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 99,84 % untuk kategori kadar 100 %; 99,83 untuk kategori kadar 98 %; dan 99,87 % untuk kategori kadar 96 %. Untuk uji presisi diperoleh koefisien variasi sebesar 0,299 % untuk kategori kadar 100 %; 0,161 % untuk kategori kadar 98 %; dan 0,254 % untuk kategori kadar 96 %. Hasil

selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 14.a; Tabel 14.b; dan Tabel 14.c.

d. Uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida

Uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 100,86 % untuk kategori 80 %; 101,45 % untuk kategori 100 %; dan 100,65 % untuk kategori 120 %. Untuk uji presisi diperoleh koefisien variasi sebesar 0,536 % untuk kategori 80 %; 0,133 % untuk kategori 100 %; dan 0,463 % untuk kategori 120 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 15.a; Tabel 15.b; dan Tabel 15.c.

e. Penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik

Hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik adalah sebesar 100,87 % untuk tablet kelompok 1; 100,28 % untuk tablet kelompok 2; 99,75 % untuk tablet kelompok 3; 99,67 % untuk tablet kelompok 4; 99,86 % untuk tablet kelompok 5; dan 99,66 % untuk tablet kelompok 6 dengan kadar rata-rata kelompok sebesar 100,02 % dan koefisien variasi sebesar 0,479 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 16.

5. Pengujian data hasil analisis

Hasil uji analisis varians satu arah (*one way ANOVA*) menunjukkan bahwa penetapan kadar efedrin hidroklorida secara spektrofotometri UV-Vis, titrasi bebas air, dan argentometri memberikan hasil yang sama baiknya ditinjau dari segi akurasi untuk sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 100 % dan tablet simulasi dengan kategori 120 %, namun tidak sama baiknya dari segi presisi; dan tidak sama baiknya ditinjau dari segi akurasi dan presisi untuk sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 98 % dan 96 %; tablet simulasi dengan kategori 80 % dan 100 %; serta tablet generik. Suatu metode memenuhi syarat akurasi bila hasil UPK relatif rata-rata antara 98–102 % sedang untuk presisi dikatakan memenuhi syarat bila koefisien variasi tidak lebih dari 2 %. Data hasil uji analisis varians dapat dilihat pada Lampiran 2–8.

B. PEMBAHASAN

1. Penyiapan sampel/zat uji

a. Pembuatan sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida

Sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida dibuat dengan kategori kadar 100 %, 98 %, dan 96 % karena kategori kadar tersebut mendekati persyaratan penetapan kadar efedrin hidroklorida di Farmakope, yaitu antara 98,0–100,5 % (5, 15, 16). Pengisi yang

digunakan adalah laktosa, karena bersifat inert, non toksik, stabil secara fisika dan kimia dalam kombinasi dengan obat, tidak memberikan serapan pada daerah UV dan sinar tampak, serta ekonomis (28).

b. Pembuatan serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida

Serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida dibuat dengan kadar zat aktif per tablet sebesar 80 %, 100 %, dan 120 % dari yang tertera di etiket tablet efedrin hidroklorida generik 25 mg untuk mengetahui apakah metode analisis yang digunakan masih cukup valid pada konsentrasi 80–120 %. Pembuatan serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida mempertimbangkan bahan-bahan yang lazim digunakan dalam pembuatan tablet, yaitu laktosa 85 % (pengisi), amilum 9 % (pengikat dan penghancur), talk 5 % (*glidant* dan *antiadherent*), dan magnesium stearat 1 % (*lubricant*) (27). Uji perolehan kembali dengan pengisi massa tablet dilakukan terhadap tablet simulasi dengan komposisi zat aktif yang sama dengan tablet generik yang beredar di pasaran dan jumlah massa tablet yang ditambahkan sesuai dengan berat rata-rata tablet generik yang beredar di pasaran.

2. Spektrofotometri UV-Vis

a. Pembuatan kurva serapan

Tahap awal yang dilakukan pada metode spektrofotometri UV-Vis adalah pembuatan kurva serapan untuk mengetahui panjang gelombang dimana efedrin hidroklorida memberikan serapan maksimum. Dipilih panjang gelombang dimana larutan zat mempunyai serapan maksimum agar diperoleh kepekaan/sensitifitas maksimum. Kurva serapan menggambarkan hubungan antara serapan dengan panjang gelombang. Konsentrasi sampel dibuat sedemikian rupa agar memberikan serapan optimal antara 0,4–0,6; yaitu lebih kurang 480 ppm dalam pelarut asam klorida 0,1 N. Serapan maksimum kurva serapan efedrin hidroklorida dengan konsentrasi 479,52 ppm sebesar 0,43977, berada pada panjang gelombang 256,5 nm.

Pelarut yang digunakan dalam spektrofotometri UV-Vis untuk efedrin hidroklorida adalah asam klorida 0,1 N (10,11). Pelarut yang digunakan harus memenuhi persyaratan, antara lain pelarut tidak boleh mengabsorpsi cahaya pada panjang gelombang dimana dilakukan pengukuran sampel, tidak mengandung sistem terkonjugasi, melarutkan zat dengan sempurna, dan tidak berinteraksi dengan senyawa yang dianalisis (7, 21, 24).

Uji stabilitas dilakukan dengan tujuan untuk menjamin bahwa zat yang dianalisis stabil dalam pelarut yang digunakan selama proses penyiapan sampel sampai dengan pengukuran. Uji stabilitas dilakukan setiap 5 menit selama 100 menit dalam pelarut asam klorida 0,1 N pada panjang gelombang maksimum, yaitu 256,5 nm. Larutan zat dinyatakan stabil karena memiliki koefisien variasi dari serapan pada menit ke-0 sampai menit ke-100 tidak lebih dari 2 %, yaitu 0,775 %.

Pembuatan kurva kalibrasi bertujuan untuk melihat linearitas hubungan serapan zat dengan konsentrasi zat apakah masih memenuhi hukum Lambert-Beer. Selain itu, kurva kalibrasi diperlukan untuk analisis kuantitatif perhitungan konsentrasi dari serapan yang diperoleh dari pengukuran. Parameter hubungan linier dinyatakan sebagai koefisien korelasi (r) pada analisis regresi linier $y = a + bx$ (23). Persamaan regresi linear yang diperoleh adalah $y = (- 8,7143 \cdot 10^{-5}) + (9,2096 \cdot 10^{-4}) x$ dengan koefisien korelasi (r) sebesar 0,9999. Persamaan regresi linear efedrin hidroklorida dinilai baik karena harga koefisien korelasi (r) mendekati +1.

Perhitungan batas deteksi (LOD) dilakukan untuk mengetahui konsentrasi terkecil yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blangko sedang batas kuantitasi (LOQ) untuk mengetahui konsentrasi terkecil sampel yang masih dapat memenuhi

kriteria cermat dan seksama (23). Nilai LOD yang diperoleh sebesar 6,06 ppm, sedang nilai LOQ sebesar 20,21 ppm.

Uji perolehan kembali dilakukan untuk menilai kecermatan (akurasi) dan keseksamaan (presisi) metode. Uji perolehan kembali untuk validasi metode analisis efedrin hidroklorida dilakukan dengan variasi faktor penimbangan dan pemipetan. Hasil uji perolehan kembali memenuhi kriteria akurasi dan presisi karena hasil UPK relatif rata-rata antara 98–102 % dengan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %. Konsentrasi yang memberikan akurasi terbaik adalah konsentrasi 480 ppm dengan hasil UPK relatif rata-rata yang paling mendekati 100 %, yaitu sebesar 99,82 % dibandingkan dengan konsentrasi 400 ppm dengan hasil UPK relatif rata-rata sebesar 99,70 %; dan 560 ppm dengan hasil UPK relatif rata-rata sebesar 99,35 %. Oleh karena itu pada uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku dan serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida, dibuat larutan dengan konsentrasi lebih kurang 480 ppm. Untuk uji presisi diperoleh koefisien variasi sebesar 0,230 % untuk konsentrasi 400 ppm; 0,242 % untuk konsentrasi 480 ppm; dan 0,304 % untuk konsentrasi 560 ppm.

Hasil uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida memenuhi kriteria akurasi dan presisi karena hasil UPK relatif rata-rata antara 98–102 % dan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %. Hasil UPK relatif rata-rata adalah 99,83 % dengan koefisien

variasi sebesar 0,157 % untuk kategori kadar 100 %; 99,67 % dengan koefisien variasi sebesar 0,246 % untuk kategori kadar 98 %; dan 99,42 % dengan koefisien variasi sebesar 0,417 % untuk kategori kadar 96 %.

Hasil uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida memenuhi kriteria akurasi dan presisi karena hasil UPK relatif rata-rata antara 98–102 % dan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %. Hasil uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 101,46 % dengan koefisien variasi 0,342 % untuk kategori 80 %; 101,81 % dengan koefisien variasi 0,139 % untuk kategori 100 %; dan 100,91 % dengan koefisien variasi 0,268 % untuk kategori 120 %.

Penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik dilakukan pada 6 kelompok sampel, masing-masing terdiri atas 20 tablet yang ditimbang satu persatu dan digerus homogen. Konsentrasi zat aktif dalam tablet sampel diperkirakan sesuai dengan etiket, yaitu 25 mg efedrin hidroklorida untuk setiap tablet. Hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik adalah sebesar 100,31 % untuk tablet kelompok 1; 100,44 % untuk tablet kelompok 2; 100,40 % untuk tablet kelompok 3; 100,42 % untuk tablet kelompok 4; 100,48 % untuk tablet kelompok 5; dan 100,29 % untuk tablet kelompok 6 dengan kadar rata-rata kelompok sebesar 100,46 % dan koefisien variasi sebesar 0,192 %. Semua kelompok sampel yang diperiksa memenuhi

persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV, yaitu antara 92,5–107,5 % dengan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %.

Hasil uji perolehan kembali untuk sampel bahan baku dan serbuk tablet simulasi, serta penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik menunjukkan bahwa metode spektrofotometri UV-Vis memenuhi syarat akurasi dan presisi.

3. Titrasi Bebas Air

Tahap awal pada percobaan ini adalah pembuatan larutan asam perklorat 0,1 N. Pada pembuatan asam perklorat, pencampuran asam perklorat dengan asam asetat glasial akan menimbulkan panas (eksoterm) karena sifat oksidasi dari perklorat. Untuk menghindari pecahnya wadah dan karbonisasi terhadap asam asetat, maka penambahan perklorat harus dilakukan dengan perlahan-lahan dan dilakukan dengan memutar mulut wadah. Karbonisasi pada asam asetat mengakibatkan larutan berwarna kuning (keruh) dan larutan sudah tidak dapat digunakan lagi.

Larutan asam perklorat harus selalu dibakukan sebelum digunakan karena asam asetat glasial sebagai pelarut memiliki kekentalan yang sangat dipengaruhi oleh kelembaban disekitarnya. Perubahan keadaan lingkungan dapat meningkatkan atau

menurunkan kekentalan dari larutan sehingga volume titran akan berubah dan penentuan titik akhir (TA) menjadi tidak tepat.

Pengamatan titik akhir harus dilakukan dengan seksama karena perubahan warna dari ungu ke biru terjadi sangat cepat. Untuk mencegah masuknya uap air dari udara, buret dan Erlenmeyer ditutup dengan aluminium foil. Selain itu, alat-alat yang akan digunakan harus dikeringkan terlebih dahulu, karena adanya air akan mengganggu pengamatan titik akhir titrasi.

Pada penetapan kadar sampel/zat uji, setelah sampel/zat uji dilarutkan dalam asam asetat glasial dengan bantuan alat shaker, ditambahkan raksa (II) asetat yang gunanya untuk mengikat garam halida membentuk raksa (II) klorida yang tidak terdisosiasi. Kemudian ditambahkan indikator kristal violet lalu dititrasi sampai terjadi perubahan warna dari ungu menjadi biru pertama yang merupakan pertanda titik akhir (TA) titrasi.

Hasil uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida memenuhi kriteria akurasi dan presisi karena hasil UPK relatif rata-rata antara 98–102 % dan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %. Hasil UPK relatif rata-rata adalah 99,83 % dengan koefisien variasi sebesar 0,205 % untuk kategori kadar 100 %; 99,96 % dengan koefisien variasi sebesar 0,242 % untuk kategori kadar 98 %; dan 99,78 % dengan koefisien variasi sebesar 0,119 % untuk kategori kadar 96 %.

Pada uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida, serbuk tablet simulasi ditimbang setara dengan berat sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kemudian dilakukan percobaan yang sama seperti pada bahan baku. Pengamatan titik akhir harus dilakukan dengan seksama karena adanya pengisi dapat mengakibatkan perubahan warna dari ungu ke biru menjadi tidak jelas.

Hasil uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida memenuhi kriteria akurasi dan presisi karena hasil UPK relatif rata-rata antara 98–102 % dan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %. Hasil uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 101,72 % dengan koefisien variasi 0,591 % untuk kategori 80 %; 101,04 % dengan koefisien variasi 0,517 % untuk kategori 100 %; dan 101,21 % dengan koefisien variasi 0,672 % untuk kategori 120 %.

Hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik adalah sebesar 91,05 % untuk tablet kelompok 1; 89,25 % untuk tablet kelompok 2; 90,01 % untuk tablet kelompok 3; 89,17 % untuk tablet kelompok 4; 89,77 % untuk tablet kelompok 5; dan 89,95 % untuk tablet kelompok 6 dengan kadar rata-rata kelompok sebesar 89,87 % dan koefisien variasi sebesar 0,754 %. Semua kelompok sampel yang diperiksa tidak memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV,

yaitu antara 92,5–107,5 %. Hal ini mungkin disebabkan oleh gangguan komponen pengisi tablet efedrin hidroklorida generik.

Hasil uji perolehan kembali untuk sampel bahan baku dan serbuk tablet simulasi menunjukkan bahwa metode titrasi bebas air memenuhi syarat akurasi dan presisi. Sedang untuk penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik, metode titrasi bebas air tidak memenuhi syarat akurasi namun memenuhi syarat presisi.

4. Argentometri

Metode argentometri yang digunakan pada pembakuan larutan perak nitrat dan penetapan kadar efedrin hidroklorida adalah metode Mohr. Indikator yang digunakan adalah kalium kromat dengan perubahan warna dari kuning menjadi merah coklat pada titik akhir.

Hasil uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida memenuhi kriteria akurasi dan presisi karena hasil UPK relatif rata-rata antara 98–102 % dan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %. Hasil UPK relatif rata-rata adalah 99,84 % dengan koefisien variasi sebesar 0,299 % untuk kategori kadar 100 %; 99,83 % dengan koefisien variasi sebesar 0,161 % untuk kategori kadar 98 %; dan 99,87 % dengan koefisien variasi sebesar 0,254 % untuk kategori kadar 96 %.

Pada uji perolehan kembali dan uji presisi tablet simulasi efedrin hidroklorida, serbuk tablet simulasi ditimbang setara dengan berat sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kemudian dilakukan percobaan yang sama seperti pada bahan baku. Pengamatan titik akhir harus dilakukan dengan seksama karena adanya pengisi dapat mengakibatkan perubahan warna dari kuning menjadi merah coklat menjadi tidak jelas.

Hasil uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida memenuhi kriteria akurasi dan presisi karena hasil UPK relatif rata-rata antara 98–102 % dan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %. Hasil uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida adalah UPK relatif rata-rata sebesar 100,86 % dengan koefisien variasi 0,536 % untuk kategori 80 %; 101,45 % dengan koefisien variasi 0,133 % untuk kategori 100 %; dan 100,65 % dengan koefisien variasi 0,463 % untuk kategori 120 %.

Hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik adalah sebesar 100,87 % untuk tablet kelompok 1; 100,28 % untuk tablet kelompok 2; 99,75 % untuk tablet kelompok 3; 99,67 % untuk tablet kelompok 4; 99,86 % untuk tablet kelompok 5; dan 99,66 % untuk tablet kelompok 6 dengan kadar rata-rata kelompok sebesar 100,02 % dan koefisien variasi sebesar 0,479 %. Semua kelompok sampel yang diperiksa memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia

edisi IV, yaitu antara 92,5–107,5 % dengan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %.

Hasil uji perolehan kembali untuk sampel bahan baku dan serbuk tablet simulasi, serta penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik menunjukkan bahwa metode argentometri memenuhi syarat akurasi dan presisi.

5. Pengujian data hasil analisis

Data hasil penetapan kadar rata-rata dari metode spektrofotometri UV-Vis, titrasi bebas air, dan argentometri yang diuji secara statistik dengan menggunakan analisis varians satu arah menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari segi akurasi pada sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 100 %, dan serbuk tablet simulasi dengan kategori 120 %, namun tidak sama baiknya dari segi presisi. Sedang untuk sampel bahan baku dengan kategori kadar 98 %, 96 %; serbuk tablet simulasi dengan kategori 80 %, 100 %; dan tablet efedrin hidroklorida generik terdapat perbedaan yang bermakna ditinjau dari segi akurasi dan presisi.

Pada hasil uji analisis varians sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 100 %, tidak terdapat perbedaan yang bermakna ditinjau dari segi akurasi dengan UPK relatif rata-rata yang

mendekati kadar 100 %, yaitu 99,83 % untuk metode spektrofotometri UV-Vis; 99,84 % untuk metode titrasi bebas air; dan 99,84 % untuk metode argentometri. Hal ini berarti bahwa ketiga metode ini sama baiknya dari segi akurasi. Namun, dari segi presisi dapat disimpulkan bahwa metode terbaik untuk uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 100 % adalah metode spektrofotometri UV-Vis karena memiliki koefisien variasi yang paling kecil, yaitu sebesar 0,157 %; dibandingkan dengan metode titrasi bebas air dengan koefisien variasi sebesar 0,205 %; dan metode argentometri dengan koefisien variasi sebesar 0,299 %.

Pada hasil uji analisis varians sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 98 %, terdapat perbedaan yang bermakna ditinjau dari segi akurasi. UPK relatif rata-rata yang berbeda secara bermakna dihasilkan oleh metode spektrofotometri UV-Vis dan titrasi bebas air, yaitu 99,67 % dan 99,96 %. Sedangkan metode argentometri dengan UPK relatif rata-rata 99,83 % tidak berbeda secara bermakna dengan metode spektrofotometri UV-Vis dan titrasi bebas air. Oleh karena itu, metode spektrofotometri UV-Vis tidak dapat dibandingkan sebagai metode terbaik karena UPK relatif rata-rata yang paling jauh dari kadar 100 %. Untuk menyimpulkan metode terbaik, dibandingkan antara metode titrasi bebas air dan metode argentometri. Metode argentometri tidak berbeda secara bermakna dengan metode spektrofotometri UV-Vis, hal ini berarti bahwa metode argentometri

sama buruknya dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa metode titrasi bebas air adalah metode terbaik untuk uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 98 % karena hasil UPK relatif rata-rata yang paling mendekati 100% dan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %, yaitu 0,242 %.

Pada hasil uji analisis varians sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 96 %, terdapat perbedaan yang bermakna ditinjau dari segi akurasi. UPK relatif rata-rata yang berbeda secara bermakna dihasilkan oleh metode spektrofotometri UV-Vis dengan UPK relatif rata-rata terendah, yaitu 99,42 % sehingga untuk menentukan metode terbaik dibandingkan antara metode titrasi bebas air dan metode argentometri. Kedua metode tersebut tidak berbeda secara bermakna, hal ini berarti bahwa kedua metode tersebut sama baiknya ditinjau dari segi akurasi. Namun, dari segi presisi dapat disimpulkan bahwa metode terbaik untuk uji perolehan kembali sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 96 % adalah metode titrasi bebas air dengan koefisien variasi terkecil sebesar 0,119 %; dibandingkan dengan metode argentometri dengan koefisien variasi sebesar 0,254 %.

Pada hasil uji analisis varians serbuk tablet simulasi kategori 80 % terdapat perbedaan yang bermakna ditinjau dari segi akurasi. UPK relatif rata-rata yang berbeda secara bermakna dihasilkan oleh

metode titrasi bebas air dan argentometri, yaitu 101,72 % dan 100,86 %. Sedang metode spektrofotometri UV-Vis dengan UPK relatif rata-rata 101,46 % tidak berbeda secara bermakna dengan metode titrasi bebas air dan argentometri. Oleh karena itu, metode titrasi bebas air tidak dapat dibandingkan sebagai metode terbaik karena UPK relatif rata-rata yang paling jauh dari kadar 100 %. Untuk menyimpulkan metode terbaik, dibandingkan antara metode argentometri dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Metode spektrofotometri UV-Vis tidak berbeda secara bermakna dengan metode titrasi bebas air, hal ini berarti bahwa metode spektrofotometri UV-Vis sama buruknya dengan metode titrasi bebas air. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa metode argentometri adalah metode terbaik untuk uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi kategori 80 % karena hasil UPK relatif rata-rata yang paling mendekati 100% dan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %, yaitu 0,536 %.

Pada hasil uji analisis varians serbuk tablet simulasi kategori 100 %, terdapat perbedaan yang bermakna ditinjau dari segi akurasi. UPK relatif rata-rata yang berbeda secara bermakna dihasilkan oleh metode titrasi bebas air, yaitu 101,04 % dibandingkan dengan metode spektrofotometri UV-Vis sebesar 101,81 % dan metode argentometri sebesar 101,45 %. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa metode titrasi bebas air adalah metode terbaik untuk uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi dengan kategori 100 % karena hasil

UPK relatif rata-rata yang paling mendekati 100 % dan koefisien variasi tidak lebih dari 2 %, yaitu 0,517 %.

Pada hasil uji analisis varians serbuk tablet simulasi kategori 120 %, tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari segi akurasi dengan UPK relatif rata-rata yang mendekati kadar 100 %. Hal ini berarti bahwa ketiga metode ini sama baiknya dari segi akurasi. Namun, dari segi presisi dapat disimpulkan bahwa metode terbaik untuk uji perolehan kembali serbuk tablet simulasi kategori 120 % adalah metode spektrofotometri UV-Vis dengan koefisien variasi terkecil sebesar 0,268 % dibandingkan dengan metode titrasi bebas air dengan koefisien variasi sebesar 0,672 %; dan metode argentometri dengan koefisien variasi sebesar 0,463 %.

Pada hasil uji analisis varians penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik terdapat perbedaan yang bermakna ditinjau dari segi akurasi. Kadar rata-rata yang berbeda secara bermakna dihasilkan oleh metode titrasi bebas air, yaitu 89,87 % dibandingkan dengan metode spektrofotometri UV-Vis sebesar 100,39 %; dan metode argentometri sebesar 100,02 %. Sehingga untuk menentukan metode terbaik dibandingkan antara metode spektrofotometri UV-Vis dan metode argentometri. Kedua metode tersebut tidak berbeda secara bermakna, hal ini berarti bahwa kedua metode tersebut sama baiknya ditinjau dari segi akurasi. Namun, dari segi presisi dapat disimpulkan bahwa metode terbaik untuk uji perolehan kembali tablet

efedrin hidroklorida generik adalah metode spektrofotometri UV-Vis dengan koefisien variasi terkecil sebesar 0,192 %; dibandingkan dengan metode argentometri dengan koefisien variasi sebesar 0,479 %.

Untuk menentukan metode yang terbaik untuk penetapan kadar sampel bahan baku dan tablet efedrin hidroklorida, selain mempertimbangkan segi akurasi dan presisi metode, juga dipertimbangkan masalah biaya, waktu, ketersediaan alat dan bahan, serta kemudahan teknis pengerjaan.

Metode spektrofotometri UV-Vis merupakan metode terbaik untuk penetapan kadar sampel bahan baku dan tablet efedrin hidroklorida. Pada uji perolehan kembali sampel/zat uji kategori kadar 100 % ketiga metode yang digunakan sama baiknya ditinjau dari segi akurasi, namun metode spektrofotometri UV-Vis menghasilkan presisi yang paling baik dibandingkan dengan metode titrasi bebas air dan metode argentometri. Sedang pada penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik, metode spektrofotometri UV-Vis merupakan metode terbaik ditinjau dari segi akurasi dan presisinya.

Kelebihan metode ini antara lain, ekonomis, hanya menggunakan pelarut asam klorida 0,1 N, teknis pengerjaannya mudah dan cepat, serta menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis dengan kepekaan analisis yang tinggi. Kelemahan metode ini adalah serapan molar efedrin hidroklorida yang terlalu kecil dalam

pelarut asam klorida 0,1 N pada panjang gelombang 256,5 nm ($A_{1\%, 1\text{ cm}} = 9,0$) sehingga diperlukan konsentrasi larutan yang besar pada analisis secara spektrofotometri UV-Vis.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Kondisi optimum metode spektrofotometri UV-Vis untuk penetapan kadar bahan baku efedrin dan tablet hidroklorida adalah dalam pelarut asam klorida 0,1 N pada panjang gelombang 256,5 nm.
2. Penetapan kadar bahan baku dan tablet efedrin hidroklorida secara spektrofotometri UV-Vis, titrasi bebas air, dan argentometri memberikan hasil yang sama baiknya ditinjau dari segi akurasi untuk sampel/zat uji bahan baku dengan kategori kadar 100 % dan serbuk tablet simulasi dengan kategori 120 %, namun tidak sama baiknya dari segi presisi; dan tidak sama baiknya ditinjau dari segi akurasi dan presisi untuk sampel/zat uji bahan baku dengan kadar 98 % dan 96 %; serbuk tablet simulasi kategori 80 % dan 100 %; serta tablet generik.
3. Metode terbaik untuk penetapan kadar bahan baku dan tablet efedrin hidroklorida adalah metode spektrofotometri UV-Vis.

B. SARAN

Untuk penetapan kadar bahan baku dan tablet efedrin hidroklorida disarankan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis.



DAFTAR ACUAN

1. Dewick, Paul M. *Medicinal Natural Products : A Biosynthetic approach*. Chichester : John Wiley & Sons. 1997 : 357.
2. Setiawati, Arini. Adrenergik dalam *Farmakologi dan Terapi edisi 4*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1995 : 67–68, 71.
3. McEvoy, Gerald K. *AHFS Drug Information Vol II*. USA : American Society of Health–System Pharmacists. 2002 : 1266–1272.
4. Katzung, Bertram G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, diterjemahkan oleh H. Azwar Agoes. Jakarta : Penerbit EGC. 1998 : 329–330.
5. Anonim. *Informasi Spesialite Obat Indonesia, volume 41* . Jakarta : Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. 2006 : 298–308.
6. Roth, Herman J & Gottfried Blaschke. *Analisis Farmasi*, diterjemahkan oleh Sarjono Kisman dan Slamet Ibrahim. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. 1994 : 232–244, 248–255, 367–382.
7. Anonim. *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995 : 350–351.
8. Anonim. *Netherland Pharmacopoeia 5th ed*. 1929 : 305–306.
9. Skoog, Douglas A , DM West, FJ Holler, SR Crouch. *Fundamentals of Analytical Chemistry 8th ed*. USA : Brooks/Cole, a division of Thomson Learning, Inc. 2004 : 557–572.
10. Harmita. *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Depok : Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia. 2006 : 15–22.
11. Anonim. *The Merck Index 14th ed*. USA : Merck & Co. Inc. 2006 : 3608–3609.
12. Anonim. *Clarke's Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceutical Body Fluids and Post-Mortem Material 2nd ed*. London : The Pharmaceutical Press. 1986 : 584–585.

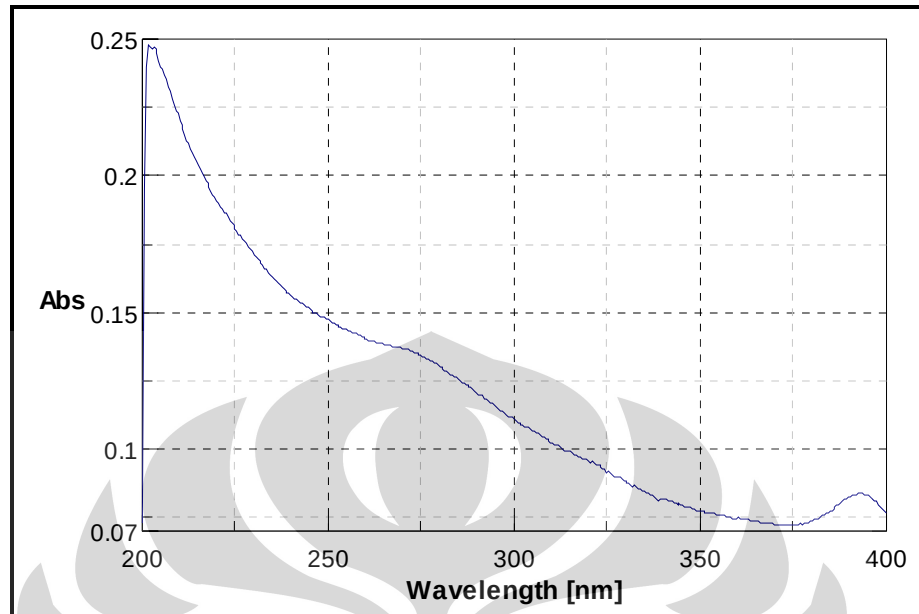
13. Hutchins, Robert M . Titrimetric Analysis of Pharmaceutical Raw Materials, Validation of titration methods and qualification of a titrator using the content determination of ephedrine hydrochloride as an example. Maret 2001 : 5 hlm.
http://www.metrohm.com/copcompany/metrohm/2001/pdf_e/mi2001_3e_06.pdf, 23 November 2006, pk 13.53.
14. Chapman & Hall/CRC. *The Merck Index*. Published on CD-ROM, Content Copyright © by Merck & Co. Inc, Whitehouse Station, NJ, USA. 1999.
15. Gilman, AG , LS Goodman, TW Rall, F Murad . *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 8th ed*. New York : McGraw–Hill. 1991 : 213–214.
16. Reynolds, JEF. (ed). *Martindale The Extra Pharmacopoeia 28th ed*. London : The Pharmaceutical Press. 1982 : 11–12.
17. Anonim. *Pharmacopoeia of Japan part I 17th ed*. 1961 : 186.
18. Anonim. *Farmakope Indonesia edisi II*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1972 : 213–214.
19. Anonim. *Farmakope Indonesia edisi III*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979 : 236–237.
20. Anonim. *British Pharmacopoeia Vol I*. United Kingdom : HMSO. 1993 : 248.
21. Anonim. *State Pharmacopoeia of the Union of Soviet Socialist Republics 9th ed*. Moscow : Ministry of Health of the USSR. 1961 : 157.
22. Anonim. *European Pharmacopoeia 3rd ed*. Strasbourg : Council of Europe. 2001 : 768–769.
23. Davidson AG & Elsheikh H. Assay of Ephedrine or Pseudoephedrine in Pharmaceutical Preparations by Second and Fourth Derivative Ultraviolet Spectrophotometry. Agustus 1982 : 2 hlm.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7137571&dopt=Abstract, 10 Desember 2006, pk 14.02.
24. Day, RA. & AL Underwood. *Analisis Kimia Kuantitatif, edisi keenam*, diterjemahkan oleh Hilarius Wibi dan Simarmata Lemeda. Jakarta : Penerbit Erlangga. 2002 : 158–160, 223–243, 388–404.

- 
25. Mulja HM & Suharman. *Analisis Instrumental*. Surabaya : Airlangga University Press. 1995 : 27–60.
26. Harmita. *Analisis Kuantitatif Bahan Baku dan Sediaan Farmasi, edisi pertama*. Depok : Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia. 2006 : 4–17, 69–79, 90–97, 134–152.
27. Khopkar, SM. *Konsep Dasar Kimia Analitik, edisi kesatu*, diterjemahkan oleh A. Saptohardjo. Jakarta : UI Press. 1990 : 61–67.
28. Rivai, Harrizul. *Asas Pemeriksaan Kimia*. Jakarta : UI Press. 1995 : 283; 373–385.
29. Harmita. *Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya*. Depok : Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia. 2006 : 1–35.
30. Anonim. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 2nd ed*. London : The Pharmaceutical Press, 1994 : 252, 280, 483, 519.
31. Lachman L, Lieberman HA & Kanig JL. *Teori dan Praktek Farmasi Industri edisi kedua*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta : UI Press. 1994 : 698–699.

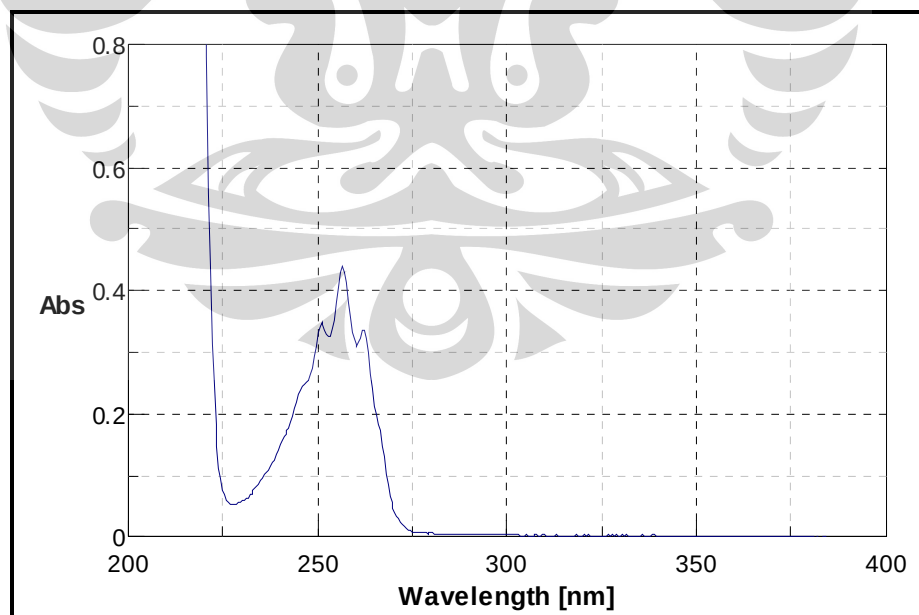




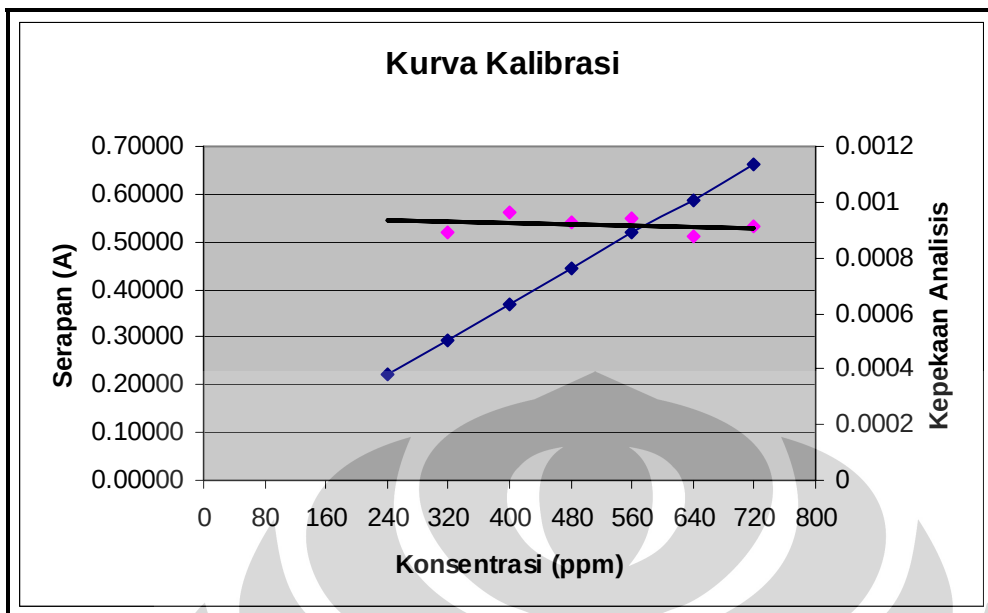
Gambar 2. Spektrofotometer Jasco V-530



Gambar 3. Kurva serapan blanko asam klorida 0,1 N



Gambar 4. Kurva serapan efedrin hidroklorida 479,52 ppm dalam pelarut asam klorida 0,1 N pada panjang gelombang maksimum 256,5 nm



Gambar 5. Kurva kalibrasi efedrin hidroklorida pada panjang gelombang 256,5 nm dengan persamaan regresi linear $y = (- 8,7143 \cdot 10^{-5}) + (9,2096 \cdot 10^{-4} x)$ dan $r = 0,9999$



Tabel 1

Komposisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida untuk titrasi bebas air, argentometri, dan spektrofotometri UV-Vis

No.	Kategori kadar (%)	sampel/ zat uji (mg)	Komposisi	
			Efedrin Hidroklorida (mg)	Laktosa (mg)
1	96	1000	960,0	40,0
2	98	1000	980,0	20,0
3	100	1000	1000,0	0,0

Tabel 2

Komposisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida untuk titrasi bebas air, argentometri, dan spektrofotometri UV-Vis

No.	Kategori (%)	Serbuk tablet simulasi (mg)	Komposisi	
			Efedrin Hidroklorida (mg)	Pengisi (mg)
1	80	2246	400,0	1846,0
2	100	2246	500,0	1746,0
3	120	2246	600,0	1646,0

Tabel 3

Data uji stabilitas efedrin hidroklorida 480,0 ppm dalam pelarut HCl 0,1 N

Menit ke-	A 256,5 nm
0	0,43722
5	0,43687
10	0,43844
15	0,43831
20	0,43928
25	0,43968
30	0,44641
35	0,44460
40	0,44582
45	0,44756
50	0,44576
55	0,44591
60	0,44526
65	0,44467
70	0,44573
75	0,44583
80	0,44526
85	0,44487
90	0,44475
95	0,44448
100	0,44523
SD	0,003 %
KV	0,775 %

Keterangan :

A = serapan pada panjang gelombang analisis efedrin hidroklorida,

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 4

Data hasil pengukuran serapan efedrin hidroklorida pada panjang gelombang 256,5 nm untuk pembuatan kurva kalibrasi, regresi, dan perhitungan limit deteksi dan limit kuantitasi

Konsentrasi (ppm)	y	$\hat{y}$	$(y - \hat{y})^2$ (10^{-9})	$\Delta y / \Delta x$ (10^{-4})
240	0,22090	0,22094	1,87117	8,93
320	0,29233	0,29462	5244,36	9,62
400	0,36925	0,36830	908,482	9,24
480	0,44319	0,44197	1479,49	9,38
560	0,51822	0,51565	6602,55	8,77
640	0,58840	0,58933	859,806	9,14
720	0,66151	0,66300	2232,21	
Σ 17328,8				
r	= 0,9999			
y	= $(- 8,7143 \cdot 10^{-5}) + (9,2096 \cdot 10^{-4}) x$			
$S_{(y/x)}$	= $1,8617 \cdot 10^{-5}$			
LOD	= 6,06 ppm			
LOQ	= 20,21 ppm			

Keterangan :

y = Serapan hasil pengukuran

$\hat{y}$

$\hat{y}$ = Serapan dari persamaan kurva kalibrasi efedrin hidroklorida pada panjang gelombang 256,5 nm

r = Koefisien korelasi

$S_{(y/x)}$ = Simpangan baku

LOD = Limit deteksi

LOQ = Limit kuantitasi

Tabel 5

Data hasil pengukuran serapan efedrin hidroklorida pada panjang gelombang 256,5 nm untuk uji perolehan kembali dan uji presisi validasi metode analisis dengan metode spektrofotometri UV-Vis

Berat efedrin hidroklorida (mg)	Konsentrasi awal (ppm)	Serapan (A)	Konsentrasi perolehan kembali (ppm)	UPK (%)
100,55	402,1958	0,36776	399,4171	99,31
	402,1958	0,36910	400,8721	99,67
	402,1958	0,36928	401,0675	99,72
	402,1958	0,36903	400,7961	99,65
	402,1958	0,37019	402,0556	99,97
	402,1958	0,36992	401,7624	99,89
			Rata-rata SD KV	99,70 % 0,230 % 0,230 %
100,35	481,6764	0,44256	480,6367	99,78
	481,6764	0,44326	481,3967	99,94
	481,6764	0,44275	480,8430	99,83
	481,6764	0,44410	482,3088	100,13
	481,6764	0,44286	480,9624	99,85
	481,6764	0,44085	478,7799	99,40
			Rata-rata SD KV	99,82 % 0,242 % 0,242 %
100,15	560,8375	0,51077	554,7007	98,91
	560,8375	0,51280	556,9049	99,30
	560,8375	0,51302	557,1438	99,34
	560,8375	0,51416	558,3816	99,56
	560,8375	0,51529	559,6086	99,78
	560,8375	0,51226	556,3186	99,19
			Rata-rata SD KV	99,35 % 0,302 % 0,304 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 6.a

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku
efedrin hidroklorida kategori kadar 100 % dengan metode
spektrofotometri UV-Vis

Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Konsentrasi awal (ppm)	Serapan (A)	Konsentrasi perolehan kembali (ppm)	UPK	
					Absolut (mg)	Relatif (%)
100,05	100,0497	480,24	0,44086	478,7908	99,75	99,70
99,75	99,7502	478,80	0,43977	477,6072	99,50	99,75
100,35	100,3493	481,68	0,44281	480,9081	100,19	99,84
100,25	100,2494	481,20	0,44174	479,7463	99,95	99,70
100,35	100,3493	481,68	0,44296	481,0710	100,22	99,87
100,25	100,2494	481,20	0,44358	481,7442	100,36	100,11
Rata-rata						99,83%
SD						0,157 %
KV						0,157 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 6.b

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida dengan kategori kadar 98 % dengan metode spektrofotometri UV-Vis

Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Konsentrasi awal (ppm)	Serapan (A)	Konsentrasi perolehan kembali (ppm)	UPK	
					Absolut (mg)	Relatif (%)
99,85	97,8530	479,28	0,43091	467,9868	97,50	99,64
100,45	98,4401	482,16	0,43230	469,4961	97,81	99,36
100,05	98,0487	480,24	0,43327	470,5494	98,03	99,98
99,85	97,8530	479,28	0,43006	467,0639	97,31	99,44
99,85	97,8530	479,28	0,43206	469,2355	97,76	99,90
99,85	97,8530	479,28	0,43105	468,1388	97,53	99,67
				Rata-rata		99,67 %
				SD		0,245 %
				KV		0,246 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 6.c

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida dengan kategori kadar 96 % dengan metode spektrofotometri UV-Vis

Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Konsentrasi awal (ppm)	Serapan (A)	Konsentrasi perolehan kembali (ppm)	UPK	
					Absolut (mg)	Relatif (%)
100,25	96,2394	481,20	0,42249	458,8442	95,59	99,33
100,15	96,1436	480,72	0,42525	461,8411	96,22	100,08
100,05	96,0477	480,24	0,42194	458,2470	95,47	99,40
99,75	95,7601	478,80	0,42195	458,2578	95,47	99,70
99,95	95,9519	479,76	0,41999	456,1296	95,03	99,04
99,85	95,8560	479,28	0,41932	455,4021	94,88	98,98
Rata-rata						99,42 %
SD						0,415 %
KV						0,417 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 7.a

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 % dengan metode spektrofotometri UV-Vis

Berat serbuk tablet simulasi (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Konsentrasi awal (ppm)	Serapan (A)	Konsentrasi perolehan kembali (ppm)	UPK	
					Absolut (mg)	Relatif (%)
560,66	99,8500	383,42	0,35973	390,6979	101,74	101,90
560,66	99,8500	383,42	0,35864	389,5144	101,44	101,59
560,66	99,8500	383,42	0,35744	388,2114	101,10	101,25
560,66	99,8500	383,42	0,3588	389,6881	101,48	101,63
560,66	99,8500	383,42	0,3584	389,2538	101,37	101,52
560,66	99,8500	383,42	0,3562	386,8649	100,75	100,90
Rata-rata						101,46 %
SD						0,347 %
KV						0,342 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 7.b

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 100 % dengan metode spektrofotometri UV-Vis

Berat serbuk tablet simulasi (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Konsentrasi awal (ppm)	Serapan (A)	Konsentrasi perolehan kembali (ppm)	UPK	
					Absolut (mg)	Relatif (%)
448,53	99,8500	479,28	0,44891	487,5316	101,57	101,72
448,53	99,8500	479,28	0,44897	487,5968	101,58	101,74
448,53	99,8500	479,28	0,44945	488,1180	101,69	101,84
448,53	99,8500	479,28	0,44961	488,2917	101,73	101,88
448,53	99,8500	479,28	0,44862	487,2168	101,50	101,66
448,53	99,8500	479,28	0,45036	489,1061	101,90	102,05
Rata-rata						101,81 %
SD						0,142 %
KV						0,139 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 7.c

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 120 % dengan metode spektrofotometri UV-Vis

Berat serbuk tablet simulasi (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Konsentrasi awal (ppm)	Serapan (A)	Konsentrasi perolehan kembali (ppm)	UPK	
					Absolut (mg)	Relatif (%)
373,77	99,8491	575,14	0,53389	579,8049	100,66	100,81
373,77	99,8491	575,14	0,53198	577,7310	100,30	100,45
373,77	99,8491	575,14	0,53521	581,2382	100,91	101,06
373,77	99,8491	575,14	0,53580	581,8788	101,02	101,17
373,77	99,8491	575,14	0,53399	579,9135	100,68	100,83
373,77	99,8491	575,14	0,53555	581,6074	100,97	101,13
Rata-rata						100,91 %
SD						0,270 %
KV						0,268 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 8

Data hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik dengan metode spektrofotometri UV-Vis

Tablet kelompok	Berat serbuk tablet (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Konsentrasi awal (ppm)	Serapan (A)	Konsentrasi perolehan kembali (ppm)	UPK	
						Absolut (mg)	Relatif (%)
I	452,52	99,8500	479,28	0,44268	480,7670	100,16	100,31
II	449,36	99,8500	479,28	0,44326	481,3967	100,29	100,44
III	453,14	99,8500	479,28	0,44494	483,2209	100,67	100,82
IV	446,09	99,8500	479,28	0,44315	481,2773	100,27	100,42
V	450,96	99,8500	479,28	0,44345	481,6030	100,33	100,48
VI	448,53	99,8500	479,28	0,44259	480,6692	100,14	100,29
Rata-rata kelompok							100,46 %
SD							0,193 %
KV							0,192 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 9.a

Data hasil pembakuan larutan HClO_4 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 %, 98 %, dan 96 % dengan metode titrasi bebas air

Kadar (%)	Berat KHP (mg)	HClO_4	
		Volume (mL)	Normalitas (N)
100	142,70	0,00 - 7,13	0,0980
	138,80	0,00 - 6,98	0,0974
	143,30	0,00 - 7,20	0,0975
	139,10	0,00 - 7,04	0,0968
	141,70	0,00 - 7,16	0,0969
	141,00	0,00 - 7,07	0,0977
	N rata-rata		0,0974
98	140,70	0,00 - 7,05	0,0977
	141,20	0,00 - 7,07	0,0978
	141,60	0,00 - 7,10	0,0977
	143,50	0,00 - 7,24	0,0971
	140,50	0,00 - 7,07	0,0973
	141,60	0,00 - 7,17	0,0967
	N rata-rata		0,0974
96	139,60	0,00 - 7,03	0,0972
	139,80	0,00 - 6,99	0,0979
	140,40	0,00 - 7,02	0,0979
	141,90	0,00 - 7,17	0,0969
	142,60	0,00 - 7,21	0,0968
	142,50	0,00 - 7,17	0,0973
	N rata-rata		0,0974

Tabel 9.b

Data hasil pembakuan larutan HClO_4 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 %, 100 %, 120 % dan tablet efedrin hidroklorida generik dengan metode titrasi bebas air

Kadar (%)	Berat KHP (mg)	HClO_4	
		Volume (mL)	Normalitas (N)
80 & 100	139,50	0,00 - 6,99	0,0977
	141,60	0,00 - 7,10	0,0977
	141,30	0,00 - 7,09	0,0976
	142,30	0,00 - 7,15	0,0975
	142,60	0,00 - 7,16	0,0975
	139,80	0,00 - 7,00	0,0978
	N rata-rata		0,0974
120	140,00	0,00 - 7,02	0,0977
	140,90	0,00 - 7,06	0,0977
	141,60	0,00 - 7,07	0,0981
	141,30	0,00 - 7,06	0,0980
	142,90	0,00 - 7,14	0,0980
	140,50	0,00 - 7,02	0,0980
	N rata-rata		0,0979
Tablet generik	140,00	0,00 - 7,02	0,0977
	140,90	0,00 - 7,06	0,0977
	141,60	0,00 - 7,07	0,0981
	141,30	0,00 - 7,06	0,0980
	142,90	0,00 - 7,14	0,0980
	140,50	0,00 - 7,02	0,0980
	N rata-rata		0,0975

Tabel 10.a

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 % dengan metode titrasi bebas air

Normalitas HClO ₄ (N)	Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume HClO ₄ (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,0974	142,0	141,9867	0,00 – 7,22	141,84	99,90
	141,1	141,0881	0,00 – 7,19	141,25	100,12
	142,2	142,1864	0,00 – 7,20	141,45	99,48
	140,3	140,2893	0,00 – 7,13	140,07	99,85
	141,1	141,0881	0,00 – 7,17	140,86	99,84
	141,9	141,8869	0,00 – 7,21	141,64	99,83
				Rata-rata	99,83 %
				SD	0,204 %
				KV	0,205 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 10.b

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 98 % dengan metode titrasi bebas air

Normalitas HClO ₄ (N)	Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume HClO ₄ (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,0974	141,4	138,5598	0,00 – 7,04	138,30	99,82
	140,1	137,2878	0,00 – 7,01	137,72	100,31
	143,8	140,9083	0,00 – 7,16	140,66	99,83
	141,6	138,7556	0,00 – 7,06	138,70	99,96
	140,7	137,8749	0,00 – 7,03	138,11	100,17
	139,6	136,7985	0,00 – 6,94	136,34	99,67
				Rata-rata	99,96 %
				SD	0,242 %
				KV	0,242 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 10.c

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 96 % dengan metode titrasi bebas air

Normalitas HClO_4 (N)	Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume HClO_4 (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,0974	143,2	137,4575	0,00 - 6,99	137,32	99,90
	142,7	136,9782	0,00 - 6,96	136,73	99,82
	143,5	137,7451	0,00 - 7,00	137,52	99,84
	141,4	135,7321	0,00 - 6,89	135,36	99,72
	143,1	137,3616	0,00 - 6,98	137,13	99,83
	144,3	138,5119	0,00 - 7,02	137,91	99,57
				Rata-rata	99,78 %
				SD	0,119 %
				KV	0,119 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 11.a

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 % dengan metode titrasi bebas air

Normalitas HClO_4 (N)	Berat serbuk tablet simulasi (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume HClO_4 (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,0976	770,8	137,2803	0,00 - 7,13	140,36	102,24
	739,8	131,7526	0,00 - 6,76	133,08	101,01
	772,9	137,6537	0,00 - 7,16	140,95	102,40
	743,9	132,4827	0,00 - 6,84	134,65	101,64
	741,8	132,1070	0,00 - 6,78	133,47	101,03
	761,8	135,6658	0,00 - 7,03	138,39	102,01
				Rata-rata	101,72 %
				SD	0,601 %
				KV	0,591 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 11.b

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 100 % dengan metode titrasi bebas air

Normalitas HClO_4 (N)	Berat serbuk tablet simulasi (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume HClO_4 (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,0976	621,2	138,3132	0,00 - 7,13	140,36	101,48
	620,8	138,1878	0,00 - 7,06	138,98	100,58
	620,2	138,0422	0,00 - 7,07	139,18	100,82
	620,1	138,0384	0,00 - 7,13	140,36	101,68
	619,8	137,9717	0,00 - 7,10	139,77	101,30
	618,4	137,6605	0,00 - 7,02	138,20	100,39
				Rata-rata	101,04 %
				SD	0,522 %
				KV	0,517 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 11.c

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 120 % dengan metode titrasi bebas air

Normalitas HClO_4 (N)	Berat serbuk tablet simulasi (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume HClO_4 (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,0979	512,5	136,9181	0,00 - 6,95	137,24	100,23
	516,4	138,1655	0,00 - 7,08	139,80	101,19
	513,7	137,2382	0,00 - 7,04	139,01	101,29
	516,6	138,0117	0,00 - 7,14	140,99	102,16
	513,7	137,2382	0,00 - 7,00	138,23	100,72
	516,9	138,0917	0,00 - 7,11	140,40	101,67
				Rata-rata	101,21 %
				SD	0,680 %
				KV	0,672 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 12

Data hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik dengan metode titrasi bebas air

Tablet kelompok	Normalitas HClO ₄ (N)	Berat serbuk tablet (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume HClO ₄ (mL)	UPK	
					Absolut (mg)	Relatif (%)
I	0,0975	623,6	137,5912	0,00 – 6,37	140,36	91,05
II		618,8	137,4923	0,00 – 6,24	138,98	89,25
III		619,7	136,5451	0,00 – 6,25	139,18	90,01
IV		611,9	136,9596	0,00 – 6,21	140,36	89,17
V		619,4	137,1379	0,00 – 6,26	139,77	89,77
VI		626,6	139,4832	0,00 – 6,38	138,20	89,95
					Rata-rata	89,87 %
					SD	0,678 %
					KV	0,754 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 13.a

Data hasil pembakuan larutan AgNO_3 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 %, 98 %, dan 96 % dengan metode argentometri

Kadar (%)	Berat NaCl (mg)	AgNO_3	
		Volume (mL)	Normalitas (N)
100 & 98	41,67	0,00 - 7,04	0,1013
	42,73	0,00 - 7,22	0,1013
	43,13	0,00 - 7,32	0,1008
	44,25	0,00 - 7,46	0,1015
	44,70	0,00 - 7,58	0,1009
	45,80	0,00 - 7,74	0,1013
		N rata-rata	0,1012
96	44,00	0,00 - 7,44	0,1012
	45,10	0,00 - 7,63	0,1011
	45,50	0,00 - 7,72	0,1009
	44,30	0,00 - 7,52	0,1008
	43,60	0,00 - 7,38	0,1011
	44,50	0,00 - 7,56	0,1007
		N rata-rata	0,1010

Tabel 13.b

Data hasil pembakuan larutan AgNO_3 0,1 N untuk uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 %, 100 %, 120 %, dan tablet efedrin hidroklorida generik dengan metode argentometri

Kadar (%)	Berat NaCl (mg)	AgNO_3	
		Volume (mL)	Normalitas (N)
80	42,50	0,00 – 7,28	0,0999
	41,10	0,00 – 7,08	0,0993
	41,70	0,00 – 7,10	0,1005
	41,30	0,00 – 7,07	0,1000
	42,20	0,00 – 7,23	0,0999
	41,50	0,00 – 7,12	0,0997
	N rata-rata		0,0999
100	41,30	0,00 - 7,06	0,1001
	43,10	0,00 - 7,40	0,0997
	42,80	0,00 - 7,33	0,0999
	41,80	0,00 - 7,12	0,1005
	41,40	0,00 - 7,06	0,1003
	40,90	0,00 - 6,97	0,1004
	N rata-rata		0,1001
120 & Tablet generik	40,90	0,00 - 7,02	0,0997
	42,10	0,00 - 7,15	0,1008
	40,20	0,00 - 6,84	0,1006
	40,80	0,00 - 6,98	0,1000
	41,40	0,00 - 7,08	0,1001
	41,90	0,00 - 7,20	0,0996
	N rata-rata		0,1001

Tabel 14.a

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 % dengan metode argentometri

Normalitas AgNO ₃ (N)	Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume AgNO ₃ (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,1012	142,1	142,1065	0,00 - 6,94	141,66	99,69
	142,4	142,4360	0,00 - 6,98	142,48	100,03
	144,1	144,1435	0,00 - 7,07	144,31	100,12
	146,6	146,5598	0,00 - 7,16	146,15	99,72
	148,3	148,3172	0,00 - 7,22	147,37	99,36
	149,7	149,6752	0,00 - 7,34	149,82	100,10
				Rata-rata	99,84 %
				SD	0,298%
				KV	0,299 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 14.b

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 98 % dengan metode argentometri

Normalitas AgNO ₃ (N)	Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume AgNO ₃ (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,1012	149,4	146,3881	0,00 - 7,16	146,15	99,84
	147,8	144,8224	0,00 - 7,08	144,52	99,79
	150,0	146,9752	0,00 - 7,18	146,56	99,72
	148,5	145,5074	0,00 - 7,12	145,33	99,88
	149,0	145,9967	0,00 - 7,16	146,15	100,11
	149,7	146,6816	0,00 - 7,16	146,15	99,64
				Rata-rata	99,83 %
				SD	0,161 %
				KV	0,161 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 14.c

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 96 % dengan metode argentometri

Normalitas AgNO ₃ (N)	Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume AgNO ₃ (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,1010	149,4	143,5923	0,00 - 7,06	143,82	100,16
	147,8	144,8384	0,00 - 7,10	144,64	99,86
	150,0	142,8254	0,00 - 7,00	142,60	99,84
	148,5	145,9887	0,00 - 7,16	145,86	99,91
	149,0	148,6727	0,00 - 7,30	148,71	100,03
	149,7	144,2633	0,00 - 7,04	143,42	99,41
				Rata-rata	99,87 %
				SD	0,253 %
				KV	0,254 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 15.a

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk simulasi tablet efedrin hidroklorida kategori 80 % dengan metode argentometri

Normalitas AgNO ₃ (N)	Berat serbuk tablet simulasi (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume AgNO ₃ (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,0999	792,5	141,1391	0,00 - 7,03	141,65	100,36
	794,5	141,4976	0,00 - 7,14	143,87	101,68
	793,7	141,3525	0,00 - 7,10	143,06	101,21
	792,8	141,1963	0,00 - 7,04	141,85	100,47
	791,6	140,9805	0,00 - 7,07	142,46	101,05
	793,5	141,3208	0,00 - 7,04	141,85	100,38
				Rata-rata	100,86 %
				SD	0,540 %
				KV	0,536 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 15.b

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk simulasi tablet efedrin hidroklorida kategori 100 % dengan metode argentometri

Normalitas AgNO ₃ (N)	Berat serbuk tablet simulasi (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume AgNO ₃ (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,1001	626,9	139,5804	0,00 - 7,02	141,74	101,54
	625,9	139,3214	0,00 - 7,01	141,53	101,59
	625,5	139,2201	0,00 - 6,98	140,93	101,23
	626,2	139,3943	0,00 - 7,01	141,53	101,53
	625,9	139,3276	0,00 - 7,00	141,33	101,44
	625,4	139,2165	0,00 - 6,99	141,13	101,37
				Rata-rata	101,45 %
				SD	0,135 %
				KV	0,133 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 15.c

Data hasil uji perolehan kembali dan uji presisi serbuk simulasi tablet efedrin hidroklorida kategori 120 % dengan metode argentometri

Normalitas AgNO ₃ (N)	Berat serbuk tablet simulasi (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume AgNO ₃ (mL)	UPK	
				Absolut (mg)	Relatif (%)
0,1001	530,3	141,6661	0,00 - 7,08	142,95	100,90
	530,1	141,8254	0,00 - 7,12	143,75	101,36
	528,4	141,1593	0,00 - 7,00	141,33	100,12
	528,9	141,2926	0,00 - 7,01	141,53	100,17
	528,8	141,2660	0,00 - 7,04	142,14	100,62
	529,7	141,5060	0,00 - 7,06	142,54	100,73
				Rata-rata	100,65 %
				SD	0,466 %
				KV	0,463 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Tabel 16

Data hasil penetapan kadar tablet efedrin hidroklorida generik dengan metode argentometri

Tablet Kelompok	Normalitas AgNO ₃ (N)	Berat sampel/ zat uji (mg)	Kandungan efedrin hidroklorida (mg)	Volume AgNO ₃ (mL)	UPK	
					Absolut (mg)	Relatif (%)
I	0,1001	633,1	139,7063	0,00 - 6,98	140,93	100,87
II		630,7	140,1326	0,00 - 6,96	140,52	100,28
III		632,0	139,2514	0,00 - 6,88	138,91	99,75
IV		625,4	139,9768	0,00 - 6,91	139,51	99,67
V		630,1	139,5035	0,00 - 6,90	139,31	99,86
VI		628,0	139,7944	0,00 - 6,90	139,31	99,66
					Rata-rata	100,02 %
					SD	0,479 %
					KV	0,479 %

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

LAMPIRAN



Lampiran 1

Berat sampel tablet efedrin hidroklorida generik dalam satuan mg

No.	Kelompok sampel					
	I	II	III	IV	V	VI
1.	114,70	110,80	115,00	113,20	111,80	114,90
2.	111,20	111,90	113,20	112,00	114,00	113,40
3.	113,90	110,40	113,40	114,30	114,30	113,00
4.	113,40	112,90	112,30	114,10	112,30	114,80
5.	111,80	111,80	115,30	111,20	115,20	113,50
6.	109,70	112,30	110,50	109,10	114,40	112,80
7.	112,00	115,70	114,70	111,90	113,50	110,40
8.	117,80	110,50	112,50	109,30	110,80	112,10
9.	114,20	110,90	114,50	112,10	115,70	114,00
10.	112,40	110,40	114,30	109,90	112,80	112,60
11.	112,70	114,50	113,10	112,10	115,90	114,00
12.	114,90	111,90	114,90	113,00	108,70	114,20
13.	112,30	116,00	115,70	113,40	115,80	111,30
14.	112,70	113,90	112,10	108,90	110,60	110,40
15.	115,10	111,20	113,50	111,60	111,50	110,70
16.	112,90	115,60	112,70	115,70	112,90	108,60
17.	113,40	114,80	116,10	108,50	112,30	113,70
18.	114,40	113,60	114,70	114,60	111,40	109,80
19.	114,80	110,30	112,20	109,10	113,00	109,30
20.	111,70	110,80	108,40	109,80	111,30	112,50
Σ	2266,00	2250,20	2269,10	2233,80	2258,20	2246,00
Rata-rata	113,300	112,510	113,455	111,690	112,910	112,30
SD	1,766	1,969	1,857	2,160	1,952	1,887
KV	1,558	1,750	1,637	1,934	1,729	1,680

Keterangan :

SD = simpangan baku, KV = koefisien variasi

Lampiran 2

Data hasil uji analisis varians sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 100 %

Oneway

Descriptives

UPK Relatif

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Spektrofotometri UV-Vis	6	99.8283	.1551	6.332E-02	99.6656	99.9911	99.70	100.11
Titration free air	6	99.8367	.2058	8.401E-02	99.6207	100.0526	99.48	100.12
Argentometry	6	99.8367	.2998	.1224	99.5221	100.1513	99.36	100.12
Total	18	99.8339	.2144	5.054E-02	99.7273	99.9405	99.36	100.12

ANOVA

UPK Relatif

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.778E-04	2	1.389E-04	.003	.997
Within Groups	.781	15	5.209E-02		
Total	.782	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: UPK Relatif

LSD

(I) Metode	(J) Metode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Spektrofotometri UV-Vis	Titration free air	-8.3333E-03	.1318	.950	-.2892	.2725
	Argentometry	-8.3333E-03	.1318	.950	-.2892	.2725
Titration free air	Spektrofotometri UV-Vis	8.3333E-03	.1318	.950	-.2725	.2892
	Argentometry	.0000	.1318	1.000	-.2809	.2809
Argentometry	Spektrofotometri UV-Vis	8.3333E-03	.1318	.950	-.2725	.2892
	Titration free air	.0000	.1318	1.000	-.2809	.2809

Lampiran 3

Data hasil uji analisis varians sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 98 %

Oneway

Descriptives

UPK Relatif

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Spektrofotometri UV-Vis	6	99.6650	.2444	9.979E-02	99.4085	99.9215	99.36	99.98
Titration bebas air	6	99.9600	.2397	9.784E-02	99.7085	100.2115	99.67	100.31
Argentometri	6	99.8300	.1617	6.603E-02	99.6603	99.9997	99.64	100.11
Total	18	99.8183	.2400	5.656E-02	99.6990	99.9377	99.36	100.31

ANOVA

UPK Relatif

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.262	2	.131	2.745	.096
Within Groups	.717	15	4.778E-02		
Total	.979	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: UPK Relatif

LSD

(I) Metode	(J) Metode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Spektrofotometri UV-Vis	Titration bebas air	-.2950*	.1262	.034	-.5640	-2.6000E-02
	Argentometri	-.1650	.1262	.211	-.4340	.1040
Titration bebas air	Spektrofotometri UV-Vis	.2950*	.1262	.034	2.600E-02	.5640
	Argentometri	.1300	.1262	.319	-.1390	.3990
Argentometri	Spektrofotometri UV-Vis	.1650	.1262	.211	-.1040	.4340
	Titration bebas air	-.1300	.1262	.319	-.3990	.1390

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 4

Data hasil uji analisis varians sampel/zat uji bahan baku efedrin hidroklorida kategori kadar 96 %

Oneway

Descriptives

UPK Relatif

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Spektrofotometri UV-Vis	6	99.4217	.4148	.1694	98.9863	99.8570	98.98	100.08
Titration bebas air	6	99.7800	.1182	4.824E-02	99.6560	99.9040	99.57	99.90
Argentometri	6	99.8683	.2545	.1039	99.6012	100.1354	99.41	100.16
Total	18	99.6900	.3366	7.933E-02	99.5226	99.8574	98.98	100.16

ANOVA

UPK Relatif

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.671	2	.336	4.015	.040
Within Groups	1.254	15	8.361E-02		
Total	1.926	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: UPK Relatif

LSD

(I) Metode	(J) Metode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Spektrofotometri UV-Vis	Titration bebas air	-.3583*	.1669	.049	-.7142	-2.5002E-03
	Argentometri	-.4467*	.1669	.017	-.8025	-9.0833E-02
Titration bebas air	Spektrofotometri UV-Vis	.3583*	.1669	.049	2.500E-03	.7142
	Argentometri	-8.8333E-02	.1669	.604	-.4442	.2675
Argentometri	Spektrofotometri UV-Vis	.4467*	.1669	.017	9.083E-02	.8025
	Titration bebas air	8.833E-02	.1669	.604	-.2675	.4442

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 5

Data hasil uji analisis varians serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 80 %

Oneway

Descriptives

UPK Relatif

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Spektrofotometri UV-Vis	6	101.4650	.3466	.1415	101.1013	101.8287	100.90	101.90
Titration bebas air	6	101.7217	.6006	.2452	101.0914	102.3519	101.01	102.40
Argentometri	6	100.8583	.5410	.2209	100.2906	101.4261	100.36	101.68
Total	18	101.3483	.6052	.1426	101.0474	101.6493	100.36	102.40

ANOVA

UPK Relatif

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.359	2	1.179	4.574	.028
Within Groups	3.868	15	.258		
Total	6.226	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: UPK Relatif

LSD

(I) Metode	(J) Metode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Spektrofotometri UV-Vis	Titration bebas air	-.2567	.2932	.395	-.8815	.3682
	Argentometri	.6067	.2932	.056	-1.8196E-02	1.2315
Titration bebas air	Spektrofotometri UV-Vis	.2567	.2932	.395	-.3682	.8815
	Argentometri	.8633*	.2932	.010	.2385	1.4882
Argentometri	Spektrofotometri UV-Vis	-.6067	.2932	.056	-1.2315	1.820E-02
	Titration bebas air	-.8633*	.2932	.010	-1.4882	-.2385

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 6

Data hasil uji analisis varians serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 100 %

Oneway

Descriptives

UPK Relatif

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Spektrofotometri UV-Vis	6	101.8900	.3095	.1264	101.5652	102.2148	101.66	102.50
Titration bebas air	6	101.0417	.5202	.2124	100.4957	101.5876	100.39	101.68
Argentometri	6	101.4500	.1334	5.447E-02	101.3100	101.5900	101.23	101.59
Total	18	101.4606	.4900	.1155	101.2169	101.7042	100.39	102.50

ANOVA

UPK Relatif

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.160	2	1.080	8.432	.004
Within Groups	1.921	15	.128		
Total	4.081	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: UPK Relatif

LSD

(I) Metode	(J) Metode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Spektrofotometri UV-Vis	Titration bebas air	.8483*	.2066	.001	.4079	1.2888
	Argentometri	.4400	.2066	.050	-4.1744E-04	.8804
Titration bebas air	Spektrofotometri UV-Vis	-.8483*	.2066	.001	-1.2888	-.4079
	Argentometri	-.4083	.2066	.067	-.8488	3.208E-02
Argentometri	Spektrofotometri UV-Vis	-.4400	.2066	.050	-.8804	4.174E-04
	Titration bebas air	.4083	.2066	.067	-3.2084E-02	.8488

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 7

Data hasil uji analisis varians serbuk tablet simulasi efedrin hidroklorida kategori 120 %

Oneway

Descriptives

UPK Relatif

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Spektrofotometri UV-Vis	6	100.9083	.2707	.1105	100.6242	101.1925	100.45	101.17
Titration bebas air	6	101.2100	.6814	.2782	100.4949	101.9251	100.23	102.16
Argentometri	6	100.6500	.4659	.1902	100.1611	101.1389	100.12	101.36
Total	18	100.9228	.5267	.1241	100.6609	101.1847	100.12	102.16

ANOVA

UPK Relatif

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.943	2	.471	1.874	.188
Within Groups	3.773	15	.252		
Total	4.716	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: UPK Relatif

LSD

(I) Metode	(J) Metode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Spektrofotometri UV-Vis	Titration bebas air	-.3017	.2896	.314	-.9189	.3155
	Argentometri	.2583	.2896	.386	-.3589	.8755
Titration bebas air	Spektrofotometri UV-Vis	.3017	.2896	.314	-.3155	.9189
	Argentometri	.5600	.2896	.072	-5.7187E-02	1.1772
Argentometri	Spektrofotometri UV-Vis	-.2583	.2896	.386	-.8755	.3589
	Titration bebas air	-.5600	.2896	.072	-1.1772	5.719E-02

Lampiran 8

Data hasil uji analisis varians tablet efedrin hidroklorida generik

Oneway

Descriptives

UPK Relatif

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Spektrofotometri UV-Vis	6	100.4600	.1915	7.819E-02	100.2590	100.6610	100.29	100.82
Titration bebas air	6	89.8667	.6786	.2771	89.1545	90.5789	89.17	91.05
Argentometri	6	100.0150	.4776	.1950	99.5138	100.5162	99.66	100.87
Total	18	96.7806	5.0552	1.1915	94.2667	99.2945	89.17	100.87

ANOVA

UPK Relatif

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	430.811	2	215.405	890.919	.000
Within Groups	3.627	15	.242		
Total	434.437	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: UPK Relatif
LSD

(I) Metode	(J) Metode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Spektrofotometri UV-Vis	Titration bebas air	10.5933*	.2839	.000	9.9882	11.1984
	Argentometri	.4450	.2839	.138	-.1601	1.0501
Titration bebas air	Spektrofotometri UV-Vis	-10.5933*	.2839	.000	-11.1984	-9.9882
	Argentometri	-10.1483*	.2839	.000	-10.7534	-9.5432
Argentometri	Spektrofotometri UV-Vis	-.4450	.2839	.138	-1.0501	.1601
	Titration bebas air	10.1483*	.2839	.000	9.5432	10.7534

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 9

Cara perhitungan konversi berat sampel/zat uji

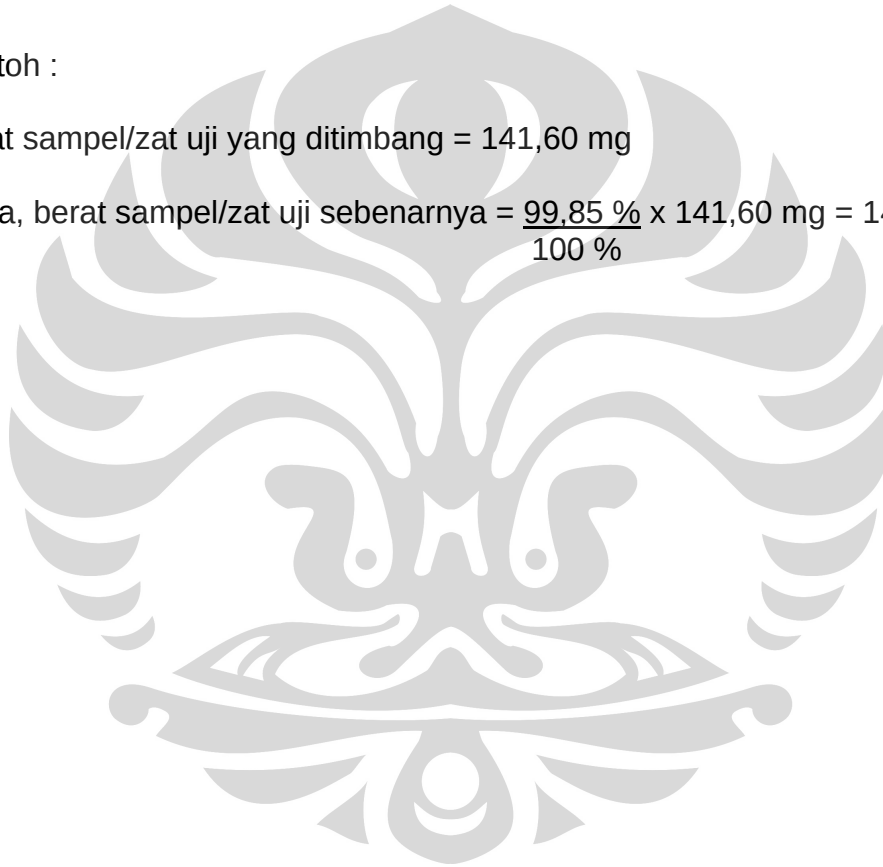
Berat sampel/zat uji sebenarnya =

$$\frac{\text{kadar di sertifikat analisis (\%)}}{100 \%} \times \text{berat sampel/zat uji yang ditimbang}$$

Contoh :

Berat sampel/zat uji yang ditimbang = 141,60 mg

Maka, berat sampel/zat uji sebenarnya = $\frac{99,85 \%}{100 \%} \times 141,60 \text{ mg} = 141,40 \text{ mg}$



Lampiran 10

Cara perhitungan pembakuan asam perklorat 0,1 N

$$\text{mek HClO}_4 = \text{mek KHP}$$

$$(V \times N) \text{ HClO}_4 = \frac{\text{berat KHP (mg)}}{\text{BE KHP}}$$

$$N \text{ HClO}_4 = \frac{\text{berat KHP (mg)}}{V \text{ HClO}_4 \times \text{BE KHP}}$$

Keterangan :

V = volume (ml)

N = normalitas (N)

BE = berat ekivalen

$$= \frac{\text{berat molekul (BM)}}{\text{jumlah elektron yang dilepaskan per molekul reduktor}}$$

$$\text{BE KHP} = 204,22 / 1 = 204,22$$

Lampiran 11

Cara perhitungan pembakuan perak nitrat 0,1 N

$$\text{mek AgNO}_3 = \text{mek NaCl}$$

$$(V \times N) \text{ AgNO}_3 = \frac{\text{berat NaCl (mg)}}{\text{BE NaCl}}$$

$$N \text{ AgNO}_3 = \frac{\text{berat NaCl (mg)}}{V \text{ HClO}_4 \times \text{BE NaCl}}$$

Keterangan :

V = volume (ml)

N = normalitas (N)

BE = berat ekuivalen

$$= \frac{\text{berat molekul (BM)}}{\text{jumlah elektron yang dilepaskan per molekul reduktor}}$$

$$\text{BE NaCl} = 58,44 / 1 = 58,44$$

Lampiran 12

Cara perhitungan hasil uji perolehan kembali absolut

A. Metode spektrofotometri UV-Vis

1. Nilai serapan (A) dimasukkan sebagai nilai y pada persamaan regresi linear kurva kalibrasi $y = a + bx$, sehingga diperoleh nilai konsentrasi (ppm), yaitu nilai x.

Contoh :

Persamaan kurva kalibrasi : $y = (- 8,7143 \cdot 10^{-5}) + (9,2096 \cdot 10^{-4}) x$

Misal diperoleh serapan (A) = 0,44086

Maka nilai $x = (0,44086 + 8,7143 \cdot 10^{-5}) / (9,2096 \cdot 10^{-4}) = 478,7908 \text{ ppm}$

2. Rumus :

UPK absolut (mg) = $\frac{\text{konsentrasi yang diperoleh}}{\text{konsentrasi efedrin HCl dalam sampel}} \times \text{berat sampel (mg)}$

Contoh :

jika berat sampel 100% = 100,05 mg

Konsentrasi efedrin HCl dalam sampel = $(100,05 / 100) \times 480 \text{ ppm}$
 $= 480,24 \text{ ppm}$

Maka, UPK absolut (mg) = $\frac{478,7908 \text{ ppm}}{480,24 \text{ ppm}} \times 100,05 \text{ mg}$
 $= 99,75 \text{ mg}$

Lampiran 12 (lanjutan)

Cara perhitungan hasil uji perolehan kembali absolut

B. Metode titrasi bebas air

$$\text{UPK absolut (mg)} = (N \times V) \text{ HClO}_4 \times \text{BE Efedrin HCl}$$

$$\text{BE Efedrin HCl} = 201,70 / 1 = 201,70$$

Contoh :

$$N \text{ HClO}_4 = 0,0974 \text{ N}$$

$$V \text{ HClO}_4 = 7,22 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} \text{maka, UPK absolut (mg)} &= (0,0974 \times 7,22) \times 201,70 \\ &= 141,84 \text{ mg} \end{aligned}$$

C. Metode argentometri

$$\text{UPK absolut (mg)} = (N \times V) \text{ AgNO}_3 \times \text{BE Efedrin HCl}$$

$$\text{BE Efedrin HCl} = 201,70 / 1 = 201,70$$

Contoh :

$$N \text{ AgNO}_3 = 0,1012 \text{ N}$$

$$V \text{ AgNO}_3 = 6,94 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} \text{maka, UPK absolut (mg)} &= (0,1012 \times 6,94) \times 201,70 \\ &= 141,66 \text{ mg} \end{aligned}$$

Lampiran 13

Cara perhitungan hasil uji perolehan kembali relatif

$$\text{Rumus : UPK relatif (\%)} = \frac{\text{UPK absolut (mg)}}{\text{Kandungan efedrin HCl (mg)}} \times 100\%$$

Contoh :

Pada sampel/zat uji 98%

Berat sampel/zat uji = 149,40 mg

Kandungan efedrin HCl = 98% x 149,40 mg = 146,3881mg

UPK absolut (mg) = 146,1502 mg

UPK relatif (%) = $\frac{146,1502}{146,3881} \times 100\% = 99,84 \%$

Lampiran 14

Sertifikat analisis *working standard* efedrin hidroklorida



SERTIFIKAT ANALISIS

Nama bahan : Ephedrine Hydrochloride, *working standard*
 No. kontrol : 07.037.E06
 No. bets/lot bahan : 600436
 Produsen : Emmellen Biotech Pharmaceuticals - India
 Tanggal daluwarsa : Mei 2008

Parameter Pengujian	Satuan	Hasil Pemeriksaan	Persyaratan
Pemerian	-	Sesuai	Serbuk kristal putih, sampai, tidak berbau
Identifikasi	-	Positif	Positif
Susut pengeringan	%	0.07	Maks. 0.5
Suhu lebur	°C	218.5	Sekitar 219
Keasaman kebasaaan	-	Sesuai	Sesuai
Sisa pemijaran	%	0.04	Maks. 0.1
Rotasi jenis	°	-34.3	-33.5 s.d. -35.5
Sulfat	ppm	< 100	Maks. 100
Kadar (dihitung terhadap zat kering)	%	99.44	99.0 – 101.0
Kesimpulan : Memenuhi syarat sebagai <i>working standard</i>			

Catatan : Data didasarkan pada laporan analisa No.: B071350

Bekasi, 9 Mei 2007

Dra. Hendrastuti
 Manajer Pemastian Mutu

PT INDO FARMA Tbk.

Commercial Office :
 Jl. Tambak No. 2, Manggarai, Jakarta 10320
 Phone : (021) 85908349
 Fax : (021) 8517223

Head Office / Factory :
 Jl. Indofarma No. 1, Cikarang Barat 17530, Jawa Barat, P.O. Box : 4111/JKT 10041, INDONESIA
 Phone : (021) 88323971 (8 Lines), 88323975, Fax : 88323972/73
 E-mail : general@indofarmagroup.com, http : WWW.indofarmagroup.com

Indofarma adalah bagian dari PT Indo Farma Tbk.

SGS
ISO 9001
 Certificate ID03/0102

Lampiran 15

Fotokopi sertifikat analisis bahan baku efedrin hidroklorida



EMMELLEN
BIOTECH PHARMACEUTICALS LTD.
E-21, MIDC, Industrial Estate, Mahad - Raigad, Maharashtra - 402301
Grams : BIOTECH Phone : 32059, 32060, 32061 Fax : 91-2145-32375

QUALITY CONTROL LABORATORY

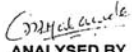
CERTIFICATE OF ANALYSIS

1. NAME OF THE PRODUCT	: EPHEDRINE HYDROCHLORIDE BP
2. BATCH NUMBER	: 300806
3. QUANTITY MANUFACTURED	: 500 Kg
4. DATE OF MANUFACTURE	: March 2006
5. DATE OF EXPIRY	: February 2011
6. DATE OF ANALYSIS	: March 14, 2006

RESULT OF ANALYSIS

<u>TESTS</u>	<u>RESULTS</u>	<u>LIMITS</u>
1. CHARACTERS	: White crystalline powder	
2. SOLUBILITY	: Passes	
3. IDENTIFICATION		
A) SPECIFIC ROTATION	: -34.19°	-33.5° to -35.5°
B) IR	: Positive	
C) TLC	: Positive	
D) CuSO ₄ & NaOH TEST	: Positive	
E) CHLORIDE	: Positive	
4. MELTING RANGE	: 219.2°C	About 219°C
5. APPEARANCE OF SOLUTION	: Clear & colourless	Must be clear & colourless
6. SPECIFIC ROTATION	: -34.19°	-33.5° to -35.5°
7. ACIDITY OR ALKALINITY	: Passes	With 0.2 mL of 0.01M NaOH, solution must turn yellow & with 0.4 mL of 0.01M HCl solution must turn red
8. RELATED SUBSTANCES	: Passes	NMT 0.5%
9. SULPHATE	: Passes	NMT 100 ppm
10. RELATED SUBSTANCES (HPLC)		
a) KNOWN SPECIFIED	: Not detected	Not more than 0.2% w/w
b) UNKNOWN UNSPECIFIED	: 0.06%	Not more than 0.1% w/w
c) TOTAL UNKNOWN UNSPECIFIED	: 0.06%	Not more than 0.5% w/w
11. LOSS ON DRYING	: 0.12%	NMT 0.5%
12. SULPHATED ASH	: 0.06%	NMT 0.1%
13. ASSAY (On dried basis)	: 99.85%	99.0% to 101.0%

REPORT : The material referred to above complies with the prescribed standard quality of BP 2004.


ANALYSED BY


CHECKED BY


QUALITY CONTROL INCHARGE

Regd. Office : 610 - 611 Gateway Plaza, Hiranandani Gardens, Powai, Mumbai 400 076.
 Tel.: 570 3422 / 570 3423 / 570 3424 Fax : 91-22-570 3139
 E-Mail : embio@embio.co.in