

Review artikel: validasi metode analisis kadar parasetamol dalam sediaan obat menggunakan berbagai instrumen

Anisa Zanuba¹, Lina Permatasari^{1*}, Karlina Dwi Febrianingsih¹, Naya Wahyu Anindiya¹, Haulya Razkianita¹, Mitha Juliana Mustika¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/sjp.v6i1.502>

Article Info

Received : 2024-11-30

Revised : 2024-12-23

Accepted : 2024-12-24

Abstrak: Paracetamol is one of the analgesic-antipyretic drugs that has been widely used by the public as a first-line treatment. The level of paracetamol in each preparation must comply with the standards set in the Indonesian Pharmacopoeia so that it is necessary to determine the level. This study aims to evaluate the validation of the analysis method for paracetamol levels in various drug preparations using three main instruments: infrared spectrophotometry (FTIR), ultraviolet spectrophotometry (UV-Vis), and high-performance liquid chromatography (HPLC). Validation was carried out based on the parameters of accuracy, precision, limit of detection (LOD), and limit of quantification (LOQ). The results showed that the three instruments met the validation requirements set by the Indonesian Pharmacopoeia, with FTIR showing the best precision (RSD 0.03%), UV-Vis having the highest accuracy (% recovery 106.95%), and HPLC having the highest sensitivity with a LOD value of 0.76 µg/mL. For the levels of paracetamol with various dosage forms and instruments, the average results obtained meet the requirements, namely between 90%-110%. Overall, these methods are effective for the analysis of paracetamol levels, providing accurate and consistent results according to pharmacopoeial standards. Based on the review results, the instrument that mostly meets all the requirements for validation of the analysis method is HPLC.

Keywords: analysis; paracetamol; quantitative; validation; FTIR; Spektrofotometer UV-Vis; HPLC.

Citation: Zanuba, A., Permatasari, L., Febrianingsih, K. D., Anindiya, N. W., Razkianita, H., & Mustika, M. J. (2025). *Review artikel: validasi metode analisis kadar parasetamol dalam sediaan obat menggunakan berbagai instrumen. Sasambo Journal of Pharmacy*, 6(1), 56-61. doi: <https://doi.org/10.29303/sjp.v6i1.502>

Pendahuluan

Parasetamol atau disebut juga asetaminofen merupakan salah satu obat analgesik-antipiretik yang umum digunakan oleh masyarakat sebagai pengobatan lini pertama (Chasanah & Oktaviani, 2023). Parasetamol tersedia dan mudah ditemukan di pasaran dalam bentuk sediaan cair seperti sirup dan suspensi maupun sediaan padat seperti tablet dan kapsul. Kadar parasetamol dalam setiap sediaan harus sesuai dengan standar yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia sehingga perlu dilakukan penetapan kadar.

Penetapan kadar suatu obat bertujuan untuk menjamin mutu dan keamanan obat serta memastikan kadar zat aktif sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia (Putra *et al.*, 2023). Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi VI tahun 2020, parasetamol tablet dan larutan oral mengandung parasetamol tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah parasetamol yang tertera pada etiket. Adapun instrumen-instrumen yang dapat digunakan dalam menentukan kadar parasetamol dalam sediaan obat yaitu spektrofotometri UV-VIS, spektrofotometri infrared (FTIR) dan *high performance liquid chromatography* (HPLC). Instrumen-instrumen tersebut perlu dilakukan validasi metode

Email: lina.permatasari@unram.ac.id (Corresponding author)

sebelum digunakan untuk analisis kadar zat aktif dalam suatu obat (Khodijah *et.al.*, 2024).

Validasi metode adalah proses memastikan keakuratan dari metode yang digunakan dalam suatu analisis. Tujuan validasi metode adalah untuk memastikan bahwa metode analisis yang digunakan valid dan hasil yang diperoleh sesuai dengan kadar yang sebenarnya dari sampel. Proses validasi dilakukan dengan menguji berbagai parameter seperti akurasi, presisi, linearitas, batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ). Validasi metode dilakukan untuk menjamin kualitas hasil analisis yang diukur secara numerik atau kuantitatif (Harmono, 2020). Telah banyak dilakukan validasi metode kadar parasetamol dengan berbagai macam instrumen. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan hasil kadar dan validasi metode parasetamol dengan menggunakan beberapa jenis instrumen seperti *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), spektrofotometer ultraviolet, dan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR).

Metode

Penelusuran Literatur

Metode penelusuran yang dipakai untuk menyusun literature review ini yaitu melalui berbagai pusat data online yang valid yaitu *Google Scholar* dan *ResearchGate* dari bulan September hingga November 2024 untuk menelusuri semua studi yang menganalisis kadar parasetamol dalam berbagai sediaan dengan berbagai instrumen analisis. Penelusuran studi pada literature review ini menggunakan kata kunci analisis, kadar, parasetamol, kuantitatif, validasi, instrumen, FTIR, Spektrofotometer UV-Vis, dan HPLC. Dari hasil penelusuran tersebut didapatkan 10 sumber pustaka yang memenuhi persyaratan inklusi dan eksklusi.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Sumber pustaka yang digunakan harus termasuk dalam kriteria inklusi sebagai berikut: 1) Penelitian

tentang analisis kadar parasetamol dengan instrumen analisis FTIR, HPLC, dan spektrofotometer ultraviolet; 2) Penelitian mencakup validasi metode seperti LOD, LOQ, akurasi dan presisi. Kriteria eksklusi yang kami tetapkan yaitu: 1) Sumber pustaka yang diterbitkan sebelum tahun 2014; 2) Sumber pustaka tidak yang diterbitkan dalam bahasa inggris atau bahasa indonesia; 3) Sumber pustaka yang tidak dapat dilihat full text.

Hasil dan Pembahasan

Pada validasi suatu metode analisis terdiri dari beberapa parameter yaitu LOD (*Limit of detection*), LOQ (*Limit of Quantification*), presisi dan akurasi. LOD (*Limit of detection*) atau batas deteksi adalah konsentrasi atau jumlah minimum analit dalam suatu sampel yang dapat dideteksi, dan LOQ (*Limit of Quantification*) adalah konsentrasi analit terendah yang dapat diukur dan memenuhi kriteria akurasi dan presisi (Torowati dan Galuh, 2014). Presisi merupakan parameter dalam uji validasi metode yang bertujuan untuk mengukur derajat konsistensi hasil pengukuran apabila suatu metode diterapkan secara berulang pada kondisi yang sama. Syarat % RSD yang ditentukan oleh BPOM adalah 2%. Akurasi merupakan pengujian yang bertujuan untuk mengetahui kualitas nilai *recovery* (perolehan kembali) baik yang dapat dicapai dengan metode analisis yang digunakan. Akurasi dapat dinyatakan sebagai nilai yang diperoleh Kembali dan dapat dihitung dengan membagi nilai yang terukur dengan nilai yang diketahui dan dikalikan dengan 100%. Jika nilainya berada pada rentang 90-110% maka metode ini dapat dikatakan baik atau telah memenuhi persyaratan akurasi. Nilai perolehan kembali (*recovery*) yang diperoleh memberikan informasi tingkat kesesuaian antara hasil analisis yang didapatkan dengan konsentrasi analit yang sebenarnya (Ravisankar *et al.*, 2015).

Tabel 1. Hasil Review

Instrumen	Sediaan	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	Kadar	Penulis
FTIR	Tablet	97,3 µg/mL	324,4 µg/mL	100,18%	0,03%	(102,69 ± 9,35%), (95,42 ± 0,26%), (99,67 ± 9,87%), (96,74 ±2,14%), (97,98 ± 0,29%).	Jenny, 2021
	Sirup	-	-	99,95%	0,57%	-	Yusefa <i>et al.</i> , 2024

Spektrofotometer UV-Vis	Tablet	0,8161 µg/mL	2,7204 µg/mL	106,9507%	0,6749%	63,28%	Sayuthi, M. I., <i>et al.</i> , 2017
	Tablet	1,4684 µg/mL	4,8945 µg/mL	99,0795%	0,0595	Kadar rata-rata parasetamol yaitu 100,612%, 101,627%, 100,612%, 102,651%.	Tulandi, <i>et al.</i> , 2015
	Tablet	0,878 µg/mL	2,926 µg/mL	94,23% - 97,24%.	0,86% - 3,88%.	Tablet A: Parasetamol: 96,93 ± 0,92%	Rianti <i>et al.</i> , 2023.
						Tablet B: Parasetamol: 107,53 ± 1,41 % Tablet C: Parasetamol: 103,66 ± 0,23 %	
HPLC	Tablet dan sirup	0,76 µg/ml	2.56 µg/ml.	99,96%	1,81%	Kadar paracetamol pada tablet parasetamol PT. Mutifa (Omegrip) sebesar 107,36 ± 1,40% tablet Parasetamol PT. Universal (generik) 91,77 ± 1,05% tablet PT. Varse (Generik) 94,64 ± 2,64 % larutan oral parasetamol PT. Varse (Generik) 97,98 ± 0,30% larutan oral parasetamol PT. Universal (Generik) 96,07 ± 0,82%	Salman & Indriana., 2020
	Tablet	4,7737 µg/mL	15,9125 µg/mL	98,41%-101,371%,	0,656%	102, 83 %	Setyaningrum <i>et al.</i> , 2022
	Tablet	-	-	98-102%	1,79%	Kadar rata-rata parasetamol 99,732%	Yulyarti <i>et al.</i> , 2018
	Suspensi oral,	2 µg/mL	1 µg/mL	98-101%	Intra- day =1,52%	Sampel P = 102,70 %	Mikulić <i>et al.</i> , 2024

sirup, larutan oral				Inter-day = 1,34 %	Sampel PG = 103,37 % Sampel F = 100,95% Sampel E = 98,6 %	
Tablet	4,3083 µg/mL	13,0556 µg/mL	99,38% ; 9943%; 99,75%	0,65%	100,49%, 100,52%, 98,88%, 98,35% dan 98,67%	Chikanbanja r et al., 2020

Pada penetapan kadar parasetamol menggunakan spektrofotometri inframerah, dilakukan penentuan spektrum serapan dari metanol dan parasetamol. Bilangan gelombang $1668,0\text{ cm}^{-1}$ terdeteksi dalam spektrum inframerah (IR) yang menunjukkan adanya gugus fungsi karbonil (C=O) dan dipilih karena memberikan tinggi puncak terbesar, sehingga sensitifitasnya baik untuk menentukan kadar. Menurut Farmakope Indonesia VI tahun 2020, sampel mengandung parasetamol tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%. Pada validasi metode rata-rata % recovery yaitu 100,18% yang memenuhi syarat akurasi. Kemudian didapatkan %RSD sebesar 0,03% yang berarti memenuhi syarat presisi, karena kurang dari 2% dan nilai LOD serta LOQ secara berturut-turut yaitu $97,3\text{ µg/mL}$ dan $324,4\text{ µg/mL}$. Dari hasil tersebut, penggunaan metode FTIR dalam menganalisis parasetamol memenuhi syarat validasi metode (Jenny, 2021).

Kadar parasetamol juga dapat diukur menggunakan spektrofotometri ultraviolet menggunakan methanol sebagai, karena parasetamol larut dalam metanol dan memiliki Panjang gelombang serapan dibawah 210 nm. Oleh karena itu, metanol tidak menyerap Cahaya dengan panjang gelombang di atas 210 nm dan tidak mengganggu spektrum serapan dari parasetamol. Berdasarkan penelitian (Tulandi, et al., 2015) didapatkan panjang gelombang maksimum yaitu 248 nm, karena terjadi pergeseran dari yang seharusnya 244 nm. Hal ini karena parasetamol mempunyai gugus auksokrom yang terikat pada kromofor. Dari semua sampel yang diuji, penggunaan spektrofotometri ultraviolet valid dan menunjukkan kadar sesuai serta memenuhi syarat Farmakope Indonesia Edisi VI (2020) yang menyatakan bahwa kadar parasetamol dapat memenuhi syarat apabila tidak kurang dari 90,0% dan tidak melebihi dari 110,0% pada jumlah yang tertera pada etiket. Dalam penelitian pada sirup (Yusefa et al., 2024), didapatkan akurasi tinggi sebesar 99,95% dengan presisi rendah sebesar 0,57%. Berdasarkan hasil yang didapatkan dapat menunjukkan bahwa metode spektrofotometri UV-Vis dapat memberikan hasil yang konsisten, dengan nilai presisi yang jauh di bawah batas

maksimum 2% yang ditetapkan. Sementara itu, pada analisis tablet (Sayuthi, et al., 2017), diperoleh kadar sebesar 63,28% yang tidak memenuhi persyaratan. Berdasarkan tabel 1 pada instrumen spektrofotometri ultraviolet visibel, penelitian Rianti et al. (2023) dengan bentuk sediaan tablet menunjukkan hasil yang paling bagus karena memiliki nilai LOD dan LOQ yang paling kecil serta % recovery, %RSD, dan kadar yang memenuhi persyaratan. Hasil ini juga menunjukkan bahwa metode tersebut tetap dapat digunakan untuk analisis parasetamol dalam berbagai sediaan.

Adapun instrumen lain yang digunakan yaitu HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). Berdasarkan hasil review artikel didapatkan kadar parasetamol dengan menggunakan instrumen HPLC yaitu sebesar 91,77%-107,36%, sehingga kadar parasetamol menggunakan instrumen HPLC memenuhi syarat. Berdasarkan hasil yang terdapat dalam tabel 1 didapatkan nilai LOD $0,76\text{ µg/mL}$ - $4,7737\text{ µg/mL}$ dan nilai LOQ sebesar 1 µg/mL - $15,9125\text{ µg/mL}$. Selain LOD dan LOQ pada tabel 1 didapatkan nilai % recovery dan % RSD secara berturut-turut yaitu sebesar 98%-102% dan 0,65%-1,81% sehingga berdasarkan persyaratan nilai akurasi dan presisi memenuhi syarat.

Berdasarkan ketiga instrumen yang digunakan didapatkan nilai LOD dan LOQ yang paling sensitif yaitu dari instrumen HPLC sebesar $0,76\text{ µg/mL}$ dan nilai LOQ sebesar 1 µg/mL , hal ini sesuai dengan teori (Gandjar dan Rahman, 2007) menyatakan bahwa semakin kecil nilai LOD dan LOQ maka semakin sensitif metode analisis tersebut. Berdasarkan ketiga instrumen yang digunakan didapatkan nilai LOD dan LOQ yang paling sensitif yaitu dari instrumen HPLC. Kemudian didapatkan % recovery yang paling besar dari spektrofotometri Uv-Vis yaitu 106,9507%, apabila nilai % recovery semakin besar yang dihasilkan, maka semakin tinggi pula nilai akurasinya. Lalu didapatkan %RSD yang paling kecil yaitu sebesar 0,03% dari instrumen FT-IR yang menunjukkan bahwa semakin rendah %RSD yang diperoleh maka semakin baik pula Tingkat ketelitiannya. Selain itu nilai presisi yang baik dapat menunjukkan kondisi instrumen yang digunakan stabil karena suhu dan pereaksi yang tepat. Untuk kadar dari

parasetamol dengan berbagai bentuk sediaan dan instrumen didapatkan semua hasil memenuhi syarat yaitu diantara 90%-110%, kecuali pada penelitian (Sayuthi, *et al.*, 2017) menggunakan instrumen spektrofotometri uv-vis didapatkan kadar kurang dari 90%. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor khususnya pelarut yang digunakan adalah etanol 96% yang bersifat mudah menguap. Oleh karena itu sebelum mengukur sampel dalam spektrofotometer, sebagian zat aktif parasetamol dalam larutan sampel dapat menguap bersama dengan pelarut etanol, sehingga menyebabkan hasil penyerapan yang buruk. Selain itu, dapat dipengaruhi oleh faktor pengocokkan pada saat sebelum mengukur larutan sampel karena suatu larutan harus homogen agar didapatkan hasil yg maksimal dalam pengujian.

Kesimpulan

Validasi metode analisis kadar parasetamol pada sediaan obat menggunakan berbagai instrumen analisis, seperti spektrofotometri inframerah (FTIR), spektrofotometri ultraviolet visibel (UV-Vis), dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) dapat digunakan untuk penetapan kadar parasetamol dalam berbagai sediaan, dilihat dari beberapa hasil yang sebagian besar memenuhi syarat validasi yang ditetapkan. Ketiga instrumen tersebut menunjukkan hasil yang baik dalam hal LOD (Limit of Detection), LOQ (Limit of Quantification), akurasi dan presisi. Metode FTIR menunjukkan presisi terbaik dengan %RSD terendah, metode spektrofotometri ultraviolet menunjukkan akurasi terbaik dengan %recovery yang paling besar, sedangkan HPLC memiliki LOD dan LOQ yang paling sensitif. Secara keseluruhan, semua metode ini dapat diterima untuk analisis parasetamol sesuai dengan standar Farmakope Indonesia, dengan nilai recovery yang baik dan konsistensi hasil yang tinggi.

Daftar Pustaka

- Chasanah, L., & Oktaviani, N. (2023). Gambaran Penggunaan Obat Analgesik dan Antipiretik Paracetamol di Apotek Kelapa Tiga Kota Pekalongan. *ULIL ALBAB : Jurnal Ilmiah Multidisiplin*, 2(5), 1664-1670. <https://doi.org/10.56799/jim.v2i5.1487>
- Chikanbanjar, N., Semwal, N., & Jyakhwa, U. (2020). Analytical Method Validation of Meloxicam and Paracetamol Tablet in Combination by HPLC Method. *International Journal of Pharmaceutical Science & Innovation*, 1(1): 84-94.
- Depkes, RI. (2020). Farmakope Indonesia Edisi VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dwi Harmono, H. (2020). Validasi Metode Analisis Logam Merkuri (Hg) Terlarut pada Air Permukaan dengan Automatic Mercury Analyzer. *Indonesian Journal Of Laboratory*, 2(3).
- Gandjar, I. G. dan Rohman, A., 2007, Kimia Farmasi Analisis, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Jenny, J. (2021). Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Inframerah. *Herbal Medicine Journal*. 4(1), 22-29.
- Khodijah, K., Sriwidodo, S., & Rahman Roestan. (2024). Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar Paracetamol, Chlorphenamine Maleate, Dextromethorphan HBr, dan Phenylephrine HCl Dalam Sediaan Kaplet Secara HPLC. *Medic Nutricia : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 2(4), 18-28. <https://doi.org/10.5455/nutricia.v2i4.2664>
- Mikulić, M., Sazdanić, D., Kladar, N., Radulović, J., Conić, B. S., dan Krstonosić, M. A. (2024). Validation of HPLC-DAD method for analysis of paracetamol and potassium sorbate in liquid oral formulations and its application to forced degradation study. *AK Journal*.
- Putra, D. D., Yety L, N., & Dhurhanian, C. E. (2023). Penetapan Kadar Sediaan Tablet Kombinasi Parasetamol Dan Tramadol Dengan Metode Spektrofotometri UV Lamda Berganda. *Indonesian Journal on Medical Science*, 10(1), 43-49. <https://doi.org/10.55181/ijms.v10i1.391>
- Ravisankar P, Navya CN, Pravallika D, and Sri DN. A Review on Step-by-Step Analytical Method Validation. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2015; 5(10): 7-19.
- Salman., Indriana, M. (2020). Determination Of Paracetamol Levels In Tablets And Oral Solutions By High-Performance Liquid Chromatography (Hplc). *Journal Of Pharmaceutical And Sciences (Jps)*. Vol. 3(2): 106- 113.
- Sayuthi, M. I., Kurniawati, P. (2017). Validasi Metode Analisis Dan Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Uv-Visible. *Prosiding Seminar Nasional Kimia FMIPA UNESA*. ISBN : 978-602-0951-15-7.

- Setyaningrum, L., Hidayati, S., Anggitasari, W., Purwanti, A., Mayasari, S., Usman, M. R. (2022). Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar Parasetamol Dan Kafein Dalam Sediaan Tablet Secara Simultan Menggunakan Rp-Hplc. *Jurnal Katalisator*> Vol. 7(2): 323-335.
- Sivakumar, W., Jensen, M., Martinez, J., Tanana, M., Duncan, N., Hoesch, R., Riva-Cambrin, J. K., Kilburg, C., Ansari, S., & House, P. A. (2018). Intravenous acetaminophen for postoperative supratentorial craniotomy pain: A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Journal of Neurosurgery*, 130(3),766-772. <https://doi.org/10.3171/2017.10.JNS171464>
- Torowati, Galuh, B. N. (2014). Penentuan Nilai Limit Deteksi Dan Kuantisasi Alat Titrasi Potensiometer Untuk Analisis Uranium.No. 13/Tahun VII. ISSN 1979-2409
- Tulandi, G. P., Sudewi, S., & Lolo, W. A. (2015). Validasi Metode Analisis Untuk Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 4(4), 168-178.
- Yulyarti, T., Rifai, Y., dan Yulianty, R. (2018). Penetapan Kadar Parasetamol, Kafein Dan Propifenazon Secara Simultan Dalam Sediaan Tablet Dengan Metode Kckt. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 22 (1)