

**PENENTUAN KADAR DAN VALIDASI METODE SPEKTROFOTOMETRI
ULTRAVIOLET PADA SEDIAAN TABLET BROMHEKSIN DARI
BEBERAPA INDUSTRI FARMASI**

**DETERMINATION OF LEVELS AND VALIDATION OF ULTRAVIOLET
SPECTROPHOTOMETRY METHODS IN BROMHEXIN TABLETS FROM SOME
PHARMACEUTICAL INDUSTRY**

¹Dikki Miswanda, ¹Ridwanto, ¹Riski Mulyani

¹Farmasi/Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah/Kota Medan, Sumatera Utara

Koresponden penulis: Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah/Kota Medan, Sumatera Utara
Alamat email: ridwanto@umnaw.ac.id

Abstrak. Bromheksin bekerja dengan meningkatkan jumlah lendir dan mengurangi kekentalannya. Dalam Farmakope Edisi V (2014) tidak dijumpai monografi bromheksin baik dalam bentuk sirup maupun dalam sediaan tablet. Bromheksin mempunyai gugus kromofor dan auksokrom dalam strukturnya sehingga senyawa ini dapat menyerap radiasi pada daerah ultraviolet (UV). Tujuan penelitian ini adalah mencari metode alternatif yang sederhana dan murah namun memberikan ketepatan dan ketelitian yang baik. Metode ini divalidasi dan selanjutnya metode yang tervalidasi diaplikasikan pada penetapan kadar tablet bromheksin yang terdapat di pasaran. Metode yang digunakan adalah spektrofotometri ultraviolet dengan pelarut HCl 0,1 N. Sampel yang digunakan 5 sediaan tablet bromheksin dengan nama dagang. Parameter uji validasi yang dilakukan yaitu uji akurasi, presisi, batas deteksi dan batas kuantitasi. Hasil uji validasi yang ditentukan memberikan uji akurasi dengan persen recovery 101,14% dan *Relative standart Deviation* (RSD) 1,6964%. Ini menunjukkan bahwa metode ini memberikan ketepatan dan ketelitian yang baik, dengan batas deteksi (LOD) 0,6315 µg/ml dan batas kuantitasi (LOQ) 1,1983 µg/ml. Hasil penetapan kadar dari sampel tablet nama dagang Bisolvon (PT. Boehringer Ingelheim) 100,70% ± 0,56%; Bromifar (PT. Ifars) 101,09% ± 0,44%; Bronkris (PT. Graha Farma) 100,65% ± 0,67%; Mucohexin (PT. Sanbe) 100,92% ± 1,25% dan Omesolvon (PT. Mutifa) 100,34% ± 0,37%. Semua tablet yang ditentukan memenuhi persyaratan kadar umumnya suatu tablet yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Kata kunci : validasi, spektrofotometri, tablet bromheksin, kadar.

Abstract. Bromhexine works by increasing the amount of mucus and reducing its viscosity. In Pharmacopoeia Edition V (2014) there is no monograph of bromhexine either in syrup form or in tablet preparation. Bromhexine has chromophore and auxochrome groups in its structure so that this compound can absorb radiation in the ultraviolet (UV) region. The purpose of this study is to find an alternative method that is simple and inexpensive but provides good accuracy and precision. This method was validated and then the validated method was applied to the assay of bromhexine tablets on the market. The method used was ultraviolet spectrophotometry with 0.1 N HCl as a solvent. The sample used was 5 bromhexine tablets with trade names. The validation test parameters carried out are accuracy, precision, detection limits and quantitation limits. The results of the specified validation test provide an accuracy test with a percent recovery of 101.14% and a Relative Standard Deviation (RSD) of 1.6964%. This shows that this method provides good accuracy and precision, with a limit of detection (LOD) of 0.6315 and a limit of quantitation (LOQ) of 1.1983. The assay results of the tablet sample of the trade name Bisolvon (PT. Boehringer Ingelheim) 100.70% ± 0.56%; Bromifar (PT. Ifars) 101.09% ± 0.44%; Bronchitis (PT. Graha Farma) 100.65% ± 0.67%; Mucohexin (PT. Sanbe) 100.92% ± 1.25% and Omesolvon (PT. Mutifa) 100.34% ± 0.37%. All tablets determined to meet the requirements of the general content of a tablet that is not less than 90% and not more than 110% of the amount stated on the label.

Kata kunci : validasi, spektrofotometri, tablet bromheksin, kadar.

PENDAHULUAN

Obat batuk yang lazim digunakan dalam pengobatan batuk adalah obat yang mengandung bromheksin HCl. Bromheksin adalah turunan sintetik dari senyawa vasicine yang digunakan sebagai mukolitik untuk menurunkan viskositas dahak sehingga dahak mudah dikeluarkan dari sistem pernafasan. Senyawa ini efektif dalam mengatasi batuk yang disertai dahak atau batuk produktif. Obat yang mengandung bromheksin HCl tersedia di pasaran dalam bentuk tablet (Anonim, 2007). Dalam Farmakope Edisi V (2014) tidak dijumpai monografi bromheksin baik dalam bentuk tablet maupun sirup. Dilihat dari struktur bromheksin yang mempunyai gugus kromofor dan auksokrom maka senyawa ini dapat menyerap radiasi pada daerah ultraviolet sehingga kemungkinan kadarnya dapat ditentukan secara spektrofotometri. Bromheksin memberikan serapan maksimum dalam pelarut HCl 0,1 N pada panjang gelombang 245 nm dengan nilai $A_1^1 = 259 \text{ dan } 310 \text{ nm}$ (Moffat, 2014). Berdasarkan hal tersebut di atas maka diperlukan suatu metode alternatif untuk penetapan kadar bromheksin dalam sediaan tablet dengan alat dan biaya yang relatif murah serta mudah dalam pelaksanaannya namun memberikan hasil dengan akurasi dan presisi yang baik. Adapun metode yang dipilih adalah metode Spektrofotometri Ultraviolet. Untuk menguji keabsahan dari metode ini maka dilakukan uji validasi dengan parameter akurasi, presisi, batas deteksi, dan batas kuantitasi (Gandjar dan Rohman, 2007). Selanjutnya metode yang tervalidasi ini diaplikasikan pada penentuan kadar tablet bromheksin yang terdapat di pasaran.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Lembaga Pengkajian Pangan Obat dan Kosmetik Majelis Ulama Indonesia Kota Medan (LPPOM MUI) dari bulan Februari-Maret 2017.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah spektrofotometer ultraviolet (UV 1700 Shimadzu), *analytical balance*, dan alat-alat gelas yang umum digunakan dalam analisa kuantitatif.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah aquadest, etanol, HCl 0,1 N, baku bromheksin, tablet bromheksin 8 mg dengan nama dagang Bronkris (PT. Graha Farma), Bisolvon (PT. Boehringer Ingelheim), Omesolvon (PT. Mutifa), Bromifar (PT. Ifars), Mucohexine (PT. Sanbe).

Metode

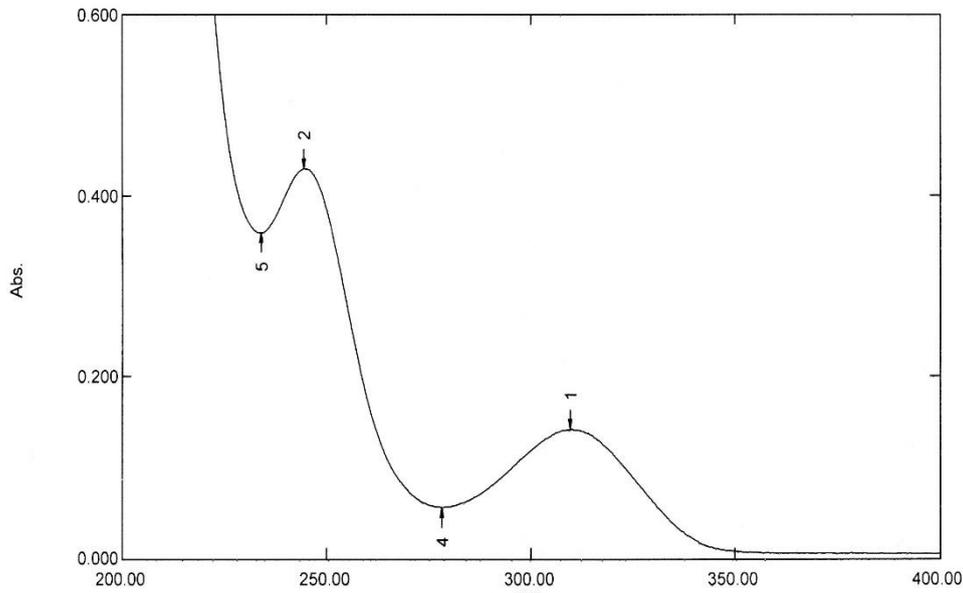
Jenis penelitian ini adalah deskriptif yaitu menentukan validitas metode spektrofotometri ultraviolet serta penentuan kadar bromheksin dalam sediaan tablet dengan nama dagang yang beredar di pasaran Kota Medan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Bromheksin Baku Pembanding

Panjang gelombang maksimum suatu senyawa dapat berbeda bila ditentukan pada kondisi dan alat yang berbeda, maka sebelum dilakukan penetapan kadar terlebih dahulu ditentukan panjang gelombang maksimum dari Bromheksin baku pembanding dengan pelarut HCl 0,1 N.

Penentuan panjang gelombang ini dilakukan pada konsentrasi yang memberikan serapan dengan kesalahan fotometrik terkecil, yaitu $\pm 0,4343$. Untuk mendapatkan konsentrasi tersebut dapat dihitung menggunakan nilai A_1^1 dari Bromheksin yang terdapat dalam literatur. Gambar kurva serapan dapat dilihat pada Gambar 1.1.



Gambar 1.1 Kurva serapan maksimum bromheksin (konsentrasi 16 $\mu\text{g}/\text{mg}$) dalam pelarut HCl 0,1 N.

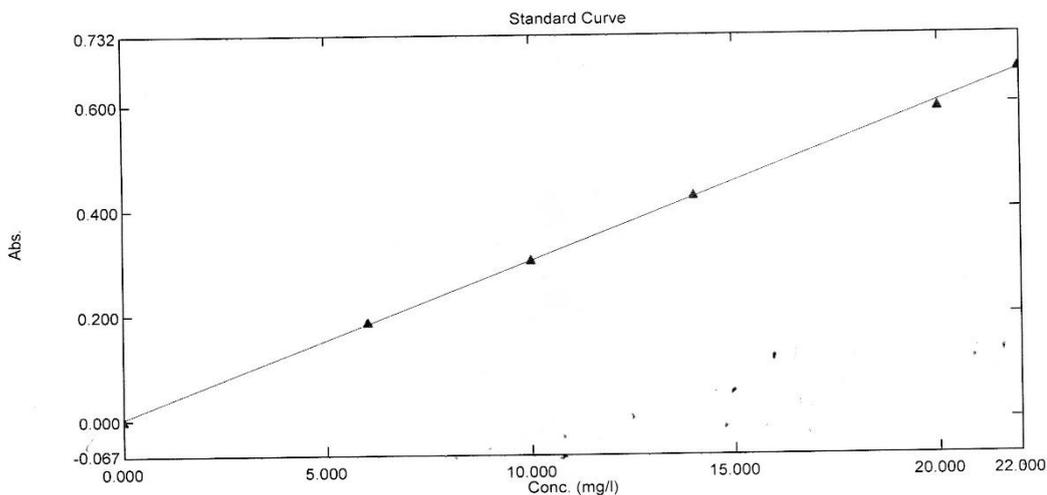
Tabel 1.1 Data Absorbansi dari Kurva Serapan

Panjang Gelombang	Absorbansi
244,60 nm	0,429
309,80 nm	0,142

Dari hasil data diatas diperoleh dua panjang gelombang yang berbeda yaitu 244,60 nm dan 309,80 nm. Dari kedua panjang gelombang tersebut yang mendekati literatur adalah 244,60 nm (245 nm). Dasar pemilihan panjang gelombang tersebut yaitu pada panjang gelombang 244,60 terdapat kurva serapan maksimum tertinggi yaitu 0,429. Panjang gelombang yang diperoleh ini dapat diterima karena masih dalam batas penerimaan penentuan panjang gelombang menurut Moffat (2004), yaitu ± 2 nm dari panjang gelombang maksimum. Kurva senyawa dan data panjang gelombang dapat dilihat pada Gambar 1.1 dan Tabel 1.1.

1.2 Penentuan Linieritas Kurva Kalibrasi

Penentuan linieritas kurva kalibrasi dilakukan pada rentang konsentrasi (6,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$); (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$); (14 $\mu\text{g}/\text{ml}$); (20 $\mu\text{g}/\text{ml}$) dan (22 $\mu\text{g}/\text{ml}$) pada panjang gelombang maksimum 244,60 nm dengan menggunakan pelarut HCl 0,1 N sebagai blanko. Kurva serapan dan data kurva kalibrasi dapat dilihat pada gambar 4.2 dan tabel 4.2 berikut:



Gambar 1.2 Kurva kalibrasi bromheksin dengan pelarut HCl 0,1 N pada panjang gelombang 244,60 nm.

Tabel 1.2 Data Serapan Kurva Kalibrasi dari Bromheksin

NO.	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Serapan (A)
	0,000	0,000
	6,000	0,186
	10,000	0,303
	14,000	0,427
	20,000	0,592
	22,000	0,666

Dari hasil pembuatan kurva kalibrasi diperoleh hubungan yang linier antara konsentrasi dan serapan dengan koefisien korelasi ($r = 0,9997$), koefisien korelasi ini memenuhi syarat kriteria penerimaan yaitu $r \geq 0,995$ (Moffat, 2004) dan dari perhitungan diperoleh persamaan regresi $Y = 0,02990x + 0,0035$.

1.3 Uji Validasi Metode Spektrofotometri Ultraviolet

Parameter uji validasi yang dilakukan meliputi uji akurasi, presisi, batas deteksi, dan batas kuantitasi. Uji akurasi dilakukan dengan penambahan bahan baku (*standar addition method*) terhadap sampel tablet Mucohexin PT. Sanbe. Uji akurasi ditentukan dari persen perolehan kembali (% recovery), persisi dengan Relative Standart Deviation (RSD), batas deteksi (LOD), dan batas kuantitasi (LOQ). Perhitungan Persentase (%).

Tabel 1.3 Data Hasil Uji Validasi Metode Spektrofotometri Ultraviolet pada Penetapan Kadar Bromheksin dalam sediaan Tablet.

No	Rentang Spesifik (%)	Serapan Tanpa Baku	Terapan baku	Bobot (mg)		Baku ditambahkan(mg) (C)	Kadar Perolehan (%) $\frac{A-B}{C} \times 100\%$
				Penambahan baku (A)	Tanpa Baku (B)		
1	80 %	0,090	0,126	6,4014	4,5201	1,92	97,98
2		0,089	0,127	6,4537	4,4679	1,92	103,42
3		0,087	0,126	6,4014	4,3634	1,92	106,14
4	100 %	0,111	0,159	8,1259	5,6176	2,4	104,51
5		0,109	0,156	7,9692	5,5131	2,4	102,33
6		0,110	0,156	7,9692	5,5653	2,4	100,16
7	120 %	0,134	0,189	9,6937	6,8195	2,88	99,79
8		0,132	0,187	9,5892	6,715	2,88	99,79
9		0,133	0,186	9,5368	6,7673	2,88	96,16
		Kadar rata-rata (% recovery)				101,1	
		SD				1,70	
		RSD (%)				1,69	
		LOD ($\mu\text{g/ml}$)				0,63 $\mu\text{g/ml}$	
		LOQ ($\mu\text{g/ml}$)				1,19 $\mu\text{g/ml}$	

Dari data diatas didapatkan persen perolehan kembali (% recovery) rata-rata 101,14%, Standart Deviation (SD) sebesar 1,7048. Persen perolehan kembali ini dapat diterima karena memenuhi persyaratan uji akurasi dimana rentang rata-rata hasil persen perolehan kembali adalah 98-102 % (Gandjar dan Rohman, 2009). Nilai RSD yang diizinkan adalah $\leq 2\%$ (Harmita, 2004). Dan hasil RSD yang diperoleh yaitu 1,6964%. Maka dapat disimpulkan bahwa metode yang digunakan mempunyai akurasi dan presisi yang baik. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ) yang diperoleh dari penelitian ini sebesar 0,6315 $\mu\text{g/ml}$ dan 1,1983 $\mu\text{g/ml}$, semua konsentrasi pengukuran sampel berada diatas konsentrasi LOD dan LOQ.

Dari hasil pengujian akurasi, presisi, LOD, dan LOQ yang diperoleh ini dapat disimpulkan bahwa metode analisis dengan metode spektrofotometri memenuhi persyaratan validasi metode sehingga dapat digunakan untuk penetapan kadar Bromheksin dalam sediaan tablet secara spektrofotometri ultraviolet.

1.4 Penentuan Kadar Bromheksin dalam Sediaan Tablet

Konsentrasi bromheksin dapat dihitung dengan mensubstitusikan serapan sampel pada persamaan regresi $Y = 0,02990x + 0,0035$. Hasil penentuan kadar bromheksin dalam sediaan tablet dapat dilihat

pada tabel dibawah ini.

Tabel 1.4 Kadar rata-rata dan Rentang Kadar Tablet Bromheksin

No.	Nama Sediaan	Kadar sebenarnya (%)
1	Bromifar (PT. Ifars)	101,09 ± 0,44
2	Mucohexin (PT. Sanbe)	100,92 ± 1,25
3	Bronkris (PT. Graha Farma)	100,65 ± 0,67
4	Omesolvo (PT. Mutifa)	100,34 ± 0,37
5	solvon (PT. Boehringer Ingelheim)	100,70 ± 0,56

Dari data diatas menunjukkan bahwa kadar Bromheksin dari semua sampel memenuhi persyaratan kadar bromheksin yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket. Contoh perhitungan kadar bromheksin dalam sediaan tablet dapat dilihat pada lampiran 9, 10, 11, 12 dan 13.

KESIMPULAN

Metode spektrofotometri ultraviolet memenuhi persyaratan validitas metode, dan dapat digunakan sebagai metode alternatif pada penetapan kadar Bromheksin dalam sediaan tablet menggunakan pelarut HCl 0,1 N. Persen perolehan kembali (% recovery) rata-rata adalah 101,14%, uji presisi dengan parameter Relative Standart Deviasion (RSD) adalah 1,6964%, batas deteksi (LOD) sebesar 0,6315 µg/ml) dan batas kuantitasi (LOQ) sebesar 1,1983 µg/ml). Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa semua tablet yang dianalisis memenuhi persyaratan kadar umumnya suatu tablet yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Ibu Anny Sartika Daulay, S.Si., M.Si. Sebagai Kepala Laboratorium Farmasi Terpadu Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah Medan beserta Laboran yang telah memberikan izin kepada penulis untuk menggunakan fasilitas laboratorium. Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah Medan yang telah mendidik dan membina penulis hingga dapat menyelesaikan pendidikan dan membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Anonim, 2007, *Batuk Efektif*, diakses pada tanggal 4/03/2017 dari: http://id.wikipedia.org/wiki/Batuk_Efektif.
- [2] Ditjen POM. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Bavappa, K.V.A., M.K. Nair, and T. Prem Kumar. 1988. *The Arecanut Palm (Areca catechu Linn)*. Central Plantation Crops Research Institute. Kasaragod, Kerala, India.
- [3] Harmita. (2004). *Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian. Vol I, No.3. Hal 117-135.
- [4] Moffat, A.C.; Osselton, M.D.; Widdop, B. (2004). *Clarke's Analysis Of Drug And Poisons*. Fourth Edition London: Pharmaceutical Press. Electronic version.
- [5] Rohman, A. dan Gandjar, I. G. (2012). *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*. Cetakan pertama. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Halaman 468 – 482.