

STABILITAS KIMIA DAN USIA SIMPAN SIRUP PARASETAMOL PADA BERBAGAI SUHU PENYIMPANAN

Iskandar Zulkarnain

Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia

Email : izukaahmad@yahoo.com.

ABSTRACT

Paracetamol syrup used to treat the symptoms of an illness and is often used as a stock. Chemical stability during storage is important to know. This study aims to determine the half-life of paracetamol syrup and store age. Stability testing performed on 4 kinds of paracetamol syrup that is Generic A and B, and C and D. Each issued its contents syrup 30 ml and stored at room temperature and refrigerator temperature. For comparison there are also groups syrup without treatment. After that stability testing. The method of testing is done by an accelerated stability test that samples stored at 40°C, 50°C, and 60°C for 4 days and then determined the concentration of paracetamol syrup every day. Age store (t90) obtained from the results of the study for paracetamol syrup A generic product without treatment, room temperature and the temperature in the refrigerator is 3.44237, 2.42564 in, 0.66226 years. For paracetamol syrup generic product B without treatment, room temperature and the temperature in the refrigerator is 2.38027, 1.52801 in, 0.34438 years. For paracetamol syrup product patent C without treatment, room temperature and refrigerator temperature is 4.98265 in, 4.09024 in, 3.59095 years. For paracetamol syrup patent product D without treatment, room temperature and refrigerator temperature is 4.14238 in, 3.44643 in, 2.70283 years. So it can be known that paracetamol syrup stored at room temperature more stable

Keywords : Chemical Stability , Half-Life , Shelf Age , Paracetamol

PENDAHULUAN

Parasetamol merupakan derivat asetanilida yang digunakan sebagai analgetik-antipiretik. Parasetamol sebagai obat golongan analgetik-antipiretik yang pada saat ini banyak digunakan oleh masyarakat. Parasetamol dianggap sebagai zat antinyeri yang paling aman. Umumnya obat dalam bentuk cair lebih disukai daripada bentuk padat karena

mudahnya menelan cairan dan keluwesan dalam pemberian dosis, pemberian lebih mudah untuk memberikan dosis yang relatif sangat besar, aman dan juga mudah diatur penyesuaian dosis untuk anak (arisandi, 2008).

Sirup parasetamol sering digunakan sebagai antipiretik buat anak-anak, bahkan sebagian orang menyediakannya sebagai stok

dirumah untuk menjaga jika anak mereka demam. Penggunaan sirup parasetamol hanya mengobati gejala, sehingga tidak diminum hingga habis. Hal ini menyebabkan obat masih tersisa banyak dan konsumen cenderung untuk menyimpan sisa dari obat tersebut. Sebagian tetap menyimpan disuhu kamar sebagian lagi menyimpan didalam lemari pendingin.

Keberhasilan pengobatan tergantung pada kadar zat aktif yang dapat mencapai tempat aksi. Kadar yang kurang dari dosis efektif akan mempersulit penyembuhan penyakit. Hal ini bisa terjadi karena pemberian dosis yang kurang atau karena terjadinya penurunan kualitas obat selama penyimpanan. Dengan demikian kontrol kualitas dan penetapan waktu kadaluwarsa obat sangat diperlukan (arisandi, 2008).

Jalur utama degradasi yang menyebabkan parasetamol tidak stabil adalah peristiwa hidrolisis yang memecah parasetamol menjadi p-aminofenol dan asam asetat, dan hal ini dapat terjadi selama penyimpanan obat, sehingga kontrol kualitas dan penetapan waktu kadaluwarsa obat sangat diperlukan, selain itu penting untuk memformulasikan obat sedekat mungkin dengan pH optimumnya

untuk memperoleh sediaan yang lebih stabil selama penyimpanan (Connors, et al.,1986).

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai stabilitas kimia yaitu dengan menentukan kadar parasetamol untuk mengetahui stabilitas kimianya. utamanya sirup yang telah digunakan sebagian dan disimpan untuk diminum kembali

METODE PENELITIAN

Alat Dan Bahan

Adapun alat yang digunakan adalah timbangan, labu takar, spektrofotometer, alat-alat gelas, oven, stopwatch, Parasetamol, air suling, larutan NaOH 0,1 N

Adapun bahan yang digunakan adalah sampel sirup parasetamol dipilih dari 4 merek yang berbeda yaitu 2 generik dan 2 merek dagang. Sirup parasetamol yang diambil adalah dengan tahun pembuatan yang sama maksimal 2 tahun setelah pembuatan.

Prosedur Kerja

Penyiapan Larutan Uji

Larutan stok parasetamol dibuat dengan konsentrasi 1000 ppm. Kemudian dibuat larutan baku dengan konsentrasi 20, 40, 60, 80 dan 100 ppm. Panjang gelombang maksimum parasetamol ditentukan antara 200-300 nm menggunakan

spektrofotometer UV-VIS. Sirup parasetamol sebanyak 1 ml ditambahkan larutan natrium hidroksida 0,1N, hingga 10 ml kemudian dipipet sebanyak 1 ml ditambahkan air hingga 50 ml.

Pelaksanaan Pengujian

Sirup parasetamol dari 4 merek yang berbeda masing-masing sebanyak 36 botol disimpan selama satu bulan dengan sebelumnya dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu:

1. Kelompok I tanpa perlakuan masing-masing sebanyak 12 botol.
2. Kelompok II masing-masing sebanyak 12 botol dikeluarkan isinya sebanyak 30 ml kemudian disimpan pada suhu kamar.

3. Kelompok III masing-masing sebanyak 12 botol dikeluarkan isinya sebanyak 30 ml kemudian disimpan pada lemari pendingin

Sirup parasetamol yang telah disimpan selama satu bulan dari masing-masing kelompok pengujian kemudian dimasukkan kedalam oven dengan suhu 40°C, 50°C, dan 60°C selama 4 hari, pada hari ke 1, 2, 3, dan 4, diambil 1 botol dan diukur kadar parasetamol. Kemudian ditentukan orde reaksi dari laju penguraian parasetamol, selanjutnya ditentukan konstanta laju reaksi parasetamol pada suhu 25°C dengan menggunakan persamaan Arrhenius. Kemudian menentukan waktu paruh dan usia simpan dari sirup parasetamol.

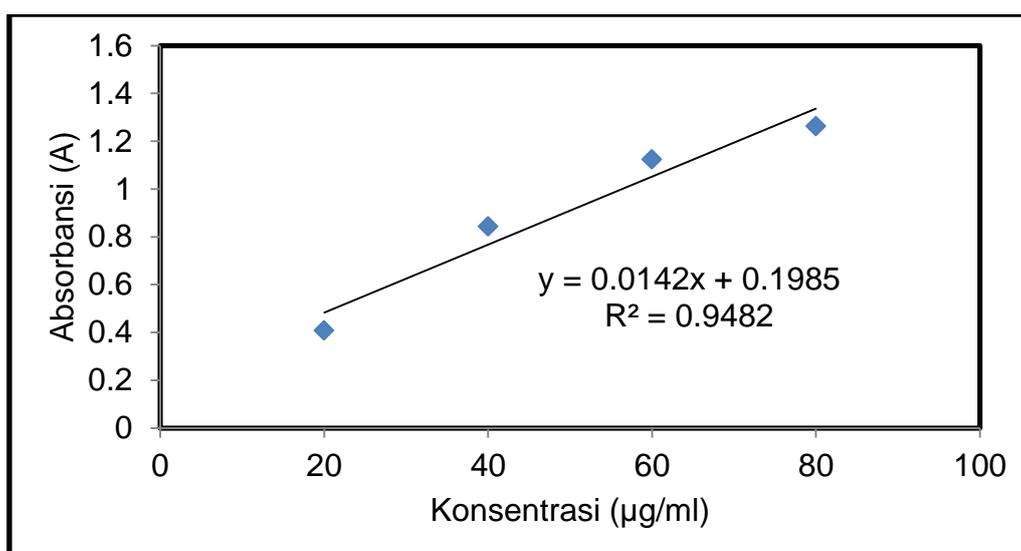
HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Hasil perhitungan waktu paruh parasetamol

Produk	Waktu Paruh (Tahun)		
	tanpa Perlakuan	Suhu Kamar	Suhu Dingin
Generik A	30.98132	21.83080	5.96037
Generik B	21.42241	13.75212	3.09941
Paten C	44.84382	36.81217	32.31856
Paten D	37.28139	31.01787	24.32546

Tabel 2 Hasil perhitungan t_{90} parasetamol

Produk	t 90% (Tahun)		
	Tanpa Perlakuan	Suhu Kamar	Suhu Dingin
Generik A	3.44237	2.42564	0.66226
Generik B	2.38027	1.52801	0.34438
Paten C	4.98265	4.09024	3.59095
Paten D	4.14238	3.44643	2.70283



Gambar 1. Kuva baku Parasetamol pada panjang gelombang 290 nm

PEMBAHASAN

Panjang gelombang maksimum parasetamol yang diperoleh 290nm kemudian dibuat kurva baku yang digunakan untuk menentukan kadar parasetamol dalam sirup parasetamol. Kurva baku dapat dilihat pada gambar 1.

Setelah dilakukan analisis kestabilan dipercepat, diperoleh konsentrasi untuk sirup parasetamol pada suhu 40°C, 50°C, dan 60°C dari 4 produk yaitu generik A, B, paten C,

dan D selanjutnya ditentukan orde reaksi dan diperoleh hasil laju penguraian parasetamol dalam sirup mengikuti orde dua. Selanjutnya ditentukan nilai pada suhu 25°C menggunakan persamaan Arrhenius yaitu

$$\log K = \log A - \frac{Ea}{2,303R} \times \frac{1}{T}$$

dan diperoleh nilai k pada suhu 25°C yaitu 0,00125 hari⁻¹ Penentuan waktu paruh ($t_{1/2}$) diperoleh hasil sesuai tabel 1. Sedangkan usia simpan atau t_{90} diperoleh hasil pada tabel 2. Penelitian

ini dilakukan untuk mengetahui stabilitas kimia obat sirup parasetamol yang telah digunakan sebagian dan sisanya disimpan pada suhu kamar dan suhu lemari pendingin dengan tujuan untuk menentukan stabilitas kimia dan usia simpan.

Menurut Arisandi (2008), parasetamol merupakan derivat asetanilida yang digunakan sebagai analgetik-antipiretik. Parasetamol sebagai obat golongan analgetik-antipiretik yang pada saat ini banyak digunakan oleh masyarakat dan dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman. Umumnya obat dalam bentuk cair lebih disukai daripada bentuk padat karena mudahnya menelan cairan dan keluwesan dalam pemberian dosis. Pemberian obat lebih mudah walaupun dosisnya relatif sangat besar, aman dan juga mudah diatur, dapat dilakukan penyesuaian dosis untuk anak.

Obat-obat terkadang memiliki struktur kimia yang cukup rumit dan berdasarkan definisinya merupakan senyawa aktif biologi. Sehingga, tidaklah mengherankan jika molekul-molekul reaktif ini mengalami reaksi-reaksi kimia yang menyebabkan terjadinya dekomposisi dan penguraian molekul sendiri, dan proses ini terjadi segera setelah obat-

obatan tersebut disintesis dan diformulasi. Reaksi dekomposisi tersebut kebanyakan menyebabkan obat-obatan menjadi kurang aktif dari yang diharapkan (efikasi rendah) dan yang lebih parah lagi dekomposisi dapat menyebabkan obat menjadi toksik bagi pasien (Cairns, 2008).

Menurut Connors (1986), stabilitas obat adalah derajat degradasi suatu obat dipandang dari segi kimia. Stabilitas obat dapat diketahui dari ada atau tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan.

Parasetamol digunakan hanya untuk mengobati gejala, sehingga tidak diminum sampai habis, hal ini menyebabkan obat masih tersisa banyak dan masyarakat cenderung untuk menyimpan sisa dari obat tersebut, tetapi data ilmiah tentang stabilitas sirup parasetamol dan suhu penyimpanannya belum banyak tersedia. Kestabilan kimia sirup parasetamol dapat dilihat dari waktu paruhnya setelah analisis kestabilan dipercepat. Demikian pula dengan usia simpan dapat ditentukan kembali.

Studi ini adalah penelitian eksperimental laboratorium yaitu evaluasi kestabilan dipercepat untuk mengetahui stabilitas sediaan sirup parasetamol dengan menyimpannya

pada suhu 40°C, 50°C, dan 60°C selama masing-masing 4 kali 24 jam. Dari masing-masing sampel di atas dilakukan replikasi 2 kali dan tiap sampel ditentukan kadar parasetamol yang tersisa setiap 24 jam dengan mengukur serapan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Parameter yang ditentukan meliputi waktu paruh ($t_{1/2}$) dan waktu kadaluwarsa (t_{90}). Waktu paruh ($t_{1/2}$) adalah waktu yang diperlukan untuk separuh reaktan mengalami degradasi, sedangkan waktu kadaluwarsa (t_{90}) adalah waktu yang diperlukan untuk reaktan mengalami degradasi 10 %.

Hasil uji stabilitas dipercepat menunjukkan bahwa setiap peningkatan suhu maka nilai rata-rata kadar parasetamol semakin menurun dengan laju peruraian parasetamol yang meningkat. Untuk menentukan laju penguraian parasetamol dalam sirup maka terlebih dahulu ditentukan orde reaksi dari penguraian parasetamol. Hasil penentuan orde reaksi menunjukkan parasetamol dalam sirup mengikuti orde dua. Hasil penentuan laju reaksi menggunakan orde dua menunjukkan bahwa terjadi peningkatan laju reaksi dengan meningkatnya suhu. Sedangkan penentuan laju reaksi pada suhu 25°

C. Hasil perhitungan waktu paruh dan waktu kadaluwarsa dari sirup parasetamol diperoleh hasil Untuk waktu paruh sirup parasetamol produk generik A tanpa perlakuan, A suhu kamar, A suhu dingin adalah 30,98132 tahun, 21,83080 tahun, 5,96037 tahun. Untuk sirup parasetamol produk generik B tanpa perlakuan, B suhu kamar, B suhu dingin adalah 21,42241 tahun, 13,75212 tahun, 3,09941 tahun. Untuk sirup parasetamol produk paten C tanpa perlakuan, C suhu kamar, C suhu dingin adalah 44,84382 tahun, 36,81217 tahun, 32,31856 tahun. Dan untuk sirup parasetamol produk paten D tanpa perlakuan, D suhu kamar, D suhu dingin adalah 37,28139 tahun, 31,01787 tahun, 24,32546 tahun. Sedangkan waktu kadaluwarsa sirup parasetamol produk generik A tanpa perlakuan, A suhu kamar, A suhu dingin adalah 3,44237 tahun, 2,42564 tahun, 0,66226 tahun. Untuk sirup parasetamol produk generik B tanpa perlakuan, B suhu kamar B suhu dingin adalah 2,38027 tahun, 1,52801 tahun, 0,34438 tahun. Untuk sirup parasetamol produk paten C tanpa perlakuan, C suhu kamar, C suhu dingin adalah 4,98265 tahun, 4,09024 tahun, 3,59095 tahun. Dan untuk sirup parasetamol produk paten D tanpa perlakuan, D suhu kamar, D suhu

dingin adalah 4,14238 tahun, 3,44643 tahun, 2,70283 tahun.

Pada penelitian ini dapat diketahui bahwa sirup parasetamol yang disimpan pada suhu kamar lebih stabil dibandingkan sirup parasetamol yang disimpan pada suhu dingin atau suhu dingin. Dimana konsentrasi parasetamol pada suhu kamar lebih tinggi, tetapi berdasarkan uji statistik dari waktu paruh dan t_{90} dengan metode ANOVA one way diperoleh bahwa perbedaan waktu paruh dan waktu daluarsa pada ke tiga perlakuan tidak berbeda nyata (non signifikan) pada taraf kepercayaan 95%. Hal ini berarti sirup parasetamol dapat disimpan pada suhu kamar dan suhu dingin.

Selain itu sirup parasetamol yang disimpan pada suhu kamar lebih stabil dibandingkan suhu dingin.

KESIMPULAN

Sediaan sirup parasetamol baik yang disimpan pada suhu kamar maupun suhu lemari pendingin tetap stabil Suhu penyimpanan tidak mempengaruhi waktu paruh dan usia simpan

DAFTAR PUSTAKA

Ansel, H.C., Nicholas G.P., Loyd V.A., 1995. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery systems*, Sixth edition. A Lea and Febiger Book, Philadelphia.

Arisandi, W, S., 2008. Pengaruh pH Terhadap Stabilitas Sirup Paracetamol, (online) (<http://www.scribd.com>. diakses 29 maret 2011).

Cairns, D., 2008, *Intisari Kimia Farmasi*, edisi kedua, diterjemahkan oleh Rini. M. P., EGC, Jakarta.

Connors, K.A., Amidon, G.L. and Stella, V.J., 1986. *Chemical Stability of Pharmaceutical*. John Willey and Sons, NewYork.

Ditjen POM., 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Ditjen POM., 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi ketiga, diterjemahkan oleh: Suyatmi, S., Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.

Martin, A., Swarbrick, J., and Cammarata, A., 1983. *Farmasi Fisik*. Terjemahan oleh Yoshita, 1993. Jakarta : penerbit UI-Press,.

Reiza, Z., 2010, *Perbandingan Penggunaan Metode Granulasi Basah dan Granulasi Kering Terhadap Stabilitas Zat Aktif Tablet Paracetamol*, (online) (<http://www.scribd.com>. diakses 29 maret 2011).

Voigt. R., 1984. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. diterjemahkan oleh Soewandhi,

S. N., Gadjah Mada University
Press, Yogyakarta.

Zhou, M., and Notari, R.E., 1995.
Influence of pH, Temperature,

and Buffers on The Kinetics of
Ceftazelim Degradation in
Aqueous Solution. J.Pharm.Sci.