

# Penetapan Kadar Parasetamol Pada Sediaan Sirup Obat Dengan Menggunakan Metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)

Novia Laila Rahmawati<sup>1</sup>, Akhmad Al-Bari<sup>2</sup>, Abdul Basith<sup>3</sup>

<sup>1</sup>A Universitas Nhdlatul Ulama Sunan Giri

<sup>\*)</sup>E-mail: : [Novialailarhmawati@gmail.com](mailto:Novialailarhmawati@gmail.com)

## **Info Artikel**

*Sejarah Artikel :*

Diterima:

5 Mei 2023

Disetujui :

10 Juni 2023

Dipublikasikan :

31 Juli 2023

## **Kata Kunci:**

*Parasetamol, Sirup*

*Obat, HPLC*

## **Keywords:**

*Paracetamol,*

*Medicated Syrup,*

*HPLC*

## **Abstrak**

Obat didefinisikan sebagai zat yang dapat menyembuhkan suatu penyakit. Suatu obat dikatakan memiliki keefektifan yang baik jika obat tersebut memenuhi persyaratan penetapan kadar zat aktif yang terdapat dalam Farmakope Indonesia. Pada penetapan suatu kadar obat perlu dipergunakan prosedur yang memiliki perolehan yang baik serta terjamin akurasi juga presisinya. Metode HPLC dipilih karena memiliki nilai spesifitas serta sensitivitas yang tinggi, dan memiliki waktu analisa yang cepat. Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui suatu kadar parasetamol pada sirup obat berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI. Untuk memastikan sediaan sirup obat mengandung parasetamol dilakukan analisa kualitatif dengan uji identifikasi menggunakan metode KLT, dan juga analisa kuantitatif dengan penetapan kadar obat menggunakan metode HPLC. Dari hasil penelitian diperoleh rata-rata jumlah kadar zat aktif pada sirup parasetamol dengan jumlah 94,29%, bisa disimpulkan bahwa kadar tersebut memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia Edisi VI yang terdapat kadar parasetamol tidak kurang dari 90,00% dan tidak melebihi 110,0%.

## **Abstract**

Medicine is defined as a substance that can cure a disease. A drug is said to have good effectiveness if the drug meets the requirements for determining the active substance content contained in the Indonesian Pharmacopoeia. In determining a drug concentration, it is necessary to use a procedure that has good results and guarantees accuracy and precision. The HPLC method was chosen because it has high specificity and sensitivity, and has a fast analysis time. The purpose of this study was to determine a level of paracetamol in medicinal syrup based on the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI. To ensure that the drug syrup contains paracetamol, a qualitative analysis was carried out by means of an identification test using the TLC method, and also a quantitative analysis by determining drug levels using the HPLC method. From the research results, it was obtained that the average amount of active substance in paracetamol syrup was 94.29%, it can be concluded that this level meets the requirements in the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI which contains paracetamol not less than 90.00% and not exceeding 110.0 %

## **PENDAHULUAN**

Obat memiliki banyak arti yang luas. Tidak hanya didefinisikan sebagai zat yang bisa mengobati suatu penyakit. Akan tetapi juga bisa didefinisikan sebagai zat yang dapat mencegah suatu penyakit, mengurangi (meski tidak berpotensi menyembuhkan secara total) suatu penyakit, baik jasmani maupun rohani.

Parasetamol sering digunakan sebagai analgetik & antipiretik untuk pengobatan demam dan nyeri (nyeri ringan, nyeri sedang, hingga nyeri setelah operasi). Parasetamol banyak digunakan masyarakat karena dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling terjamin. Obat parasetamol yang berbentuk larutan seperti sirup atau suspensi lebih mudah ditelan dibandingkan parasetamol berbentuk tablet, selain itu parasetamol cair mudah dalam peleburan dosis yang terjadi didalam tubuh dan juga lebih mudah jika akan memberikan dosis yang cukup besar, serta

gampang diatur penyesuaian dosisnya untuk anak (Rosalina, 2018).

Sediaan parasetamol banyak dibuat serta di perjual belikan baik sebagai obat tunggal maupun kombinasi bentuk tablet maupun sirup. Parasetamol juga tidak terlalu mengiritasi lambung, itulah alasan mengapa parasetamol sering digunakan pada usia lanjut dan kelompok rentan seperti ibu hamil, asma dan penyakit ulkus lambung akan tetapi juga akan menyebabkan kerusakan pada hati jika digunakan dengan dosis besar (Suprianto, dkk 2020).

Sediaan obat dapat dikatakan mempunyai kualitas yang baik dan akan membantu tercapai suatu efek terapeutik yang diinginkan jika obat tersebut memenuhi persyaratan mutu yang terkandung dalam sediaan obat sebagaimana tercantum pada Farmakope Indonesia atau buku standar lain (Yuliantini, dkk 2017). Persyaratan larutan oral parasetamol dalam Farmakope Indonesia Edisi VI (2020) ialah yang mengandung kadar parasetamol  $C_8H_9NO_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak melebihi dari 110,0% pada jumlah yang terdapat dalam etiket.

Terdapat beberapa literatur penetapan kadar parasetamol, baik parasetamol tunggal maupun parasetamol kombinasi. Terdapat 4 metode penetapan kadar Yaitu dengan metode kromatografi, spektrofotometri, elektroanalitik atau elektrokimia, dan metode titrimetri (Aryasa, 2018).

Dalam penelitian terdahulu pada jurnal penelitian Kuntari dkk (2018), dengan judul Validasi Metode Penentuan Amonium Klorida Dalam Obat Batuk Secara Titrimetri memperoleh hasil bahwa pada penelitian parameter pemeriksaan validasi untuk akurasi, rpitabilitas (RSD%), presisi antara rpitabilitas, linieritas serta perkiraan ketidakpastian pengukuran secara berurutan yaitu sebanyak 100-105%, 0,53,4%, 6,58%, 0,9985 serta 1,42 mg/5ml. Sehingga bisa ditarik kesimpulan bahwa prosedur penentuan amonium klorida dalam obat batuk hitam menggunakan teknik titrasi argentometri belum relatif terbukti dinyatakan valid dikarenakan tidak memenuhi ketepatan syarat keberterimaan.

Sementara itu, pada jurnal penelitian Budiarti dkk (2016), yang berjudul Perbandingan Metode Penetapan Kadar Simetidin menggunakan Spektrofotometri UV dan KCKT memperoleh hasil dari validasi pemeriksaan presisi (ketelitian) pada KCKT dengan nilai RSD sebanyak 0,30% di mana nilainya lebih kecil dibandingkan dengan spektrofotometri UV yang nilai RSDnya sebanyak 0,95%. Metode-metode tersebut mempunyai nilai presisi yang baik, namun metode KCKT lebih memiliki nilai presisi yang lebih baik bila dibandingkan dengan spektrofotometri UV, sebab metode KCKT bisa melepaskan zat-zat yang tergabung ditablet simetidin. Pemeriksaa akurasi (ketepatan) metode analisis spektrofotometri UV meperoleh hasil perolehan kembali sebanyak 97,50-100,68%, sementara KCKT meperoleh hasil perolehan kembali sebanyak 98,42-101,83%. Hasil yang diperoleh dari kedua metode tadi memenuhi kondisi ketentuan dalam Farmakope Indonesia pada hal recovery, yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak melebihi dari 110%. Pemeriksaan sensitivitas hasil LOD serta LOQ spektrofotometri UV ialah 0,79  $\mu\text{g}/\text{mililiter}$  dan 2,52  $\mu\text{g}/\text{mililiter}$ , sedangkan pada KCKT hasil LOD serta LOQ ialah 0,46  $\mu\text{g}/\text{mililiter}$  dan 0,56  $\mu\text{g}/\text{mililiter}$ . Dari hasil kedua metode nilai LOD serta LOQ spektrofotometri UV lebih besar dari KCKT. Hal itu disebabkan metode KCKT lebih sensitif jika disamakan dengan metode Spektrofotometri UV, dan juga KCKT mempunyai kecepatan pemisahan yang tinggi. Pemeriksaan T test diperoleh dari hasil penetapan kadar yang berasal dari metode spektrofotometri dan KCKT, serta diperiksa secara statistika didapatkan hasil yang signifikan yaitu  $0,268 > 0,05$ . Kedua metode tersebut mempunyai hasil tidak berbeda bermakna. Hasil dari penetapan kadar spektrofotometri UV dan KCKT keduanya dapat diterima memenuhi syarat serta memiliki kualitas yang baik.

Dalam penetapan kadar suatu obat, membutuhkan suatu prosedur penetapan kadar yang memberikan hasil akhir yang baik serta terjamin akurasi juga presisinya. Penetapan kadar parasetamol oral berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI (2020) ialah yang bisa dilakukan dengan metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) menggunakan fase gerak air:methanol (3:1). Sesuai penelitian-penelitian terdahulu terdapat beberapa metode yang dipergunakan untuk menetapkan kadar suatu obat antara lain metode titrimetri yang merupakan metode konvensional dan pelaksanaannya memerlukan waktu yang lama serta kurang peka dalam penentuan zat kadarnya yang cukup kecil. Selanjutnya ada metode spektrofotometri yang mempunyai alat serta biaya operasional lebih murah bila dibandingkan menggunakan metode HPLC. Tetapi Pemilihan metode HPLC dikarenakan HPLC ialah suatu metode yang sensitif serta

akurat untuk penentuan kuantitatif pada penentuan jumlah senyawa yang terdapat pada larutan, mempunyai waktu analisis cepat, memiliki daya pisah yg relatif baik, pemilihan kolom serta eluen sangat bervariasi, kolom bisa digunakan kembali, bisa dipergunakan untuk menganalisis molekul besar serta kecil, detektor tidak mengganggu komponen zat yg dianalisis, dapat dipergunakan juga untuk menghitung sampel dengan kadar yang sangat rendah, dan mempunyai nilai spesifitas (ketelitian) dan sensitifitas (kepekaan) yang tinggi dibandingkan metode lainnya (Harmita, 2015). Satu di antara yang ada kromatografi cair yang sering dipergunakan dalam analisis bidang farmasi adalah HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). HPLC ialah teknik analisis kromatografi cair yang dipergunakan baik pada analisis kualitatif contohnya pada pemisahan senyawa juga pada analisis kuantitatif contohnya dalam menentukan sejumlah senyawa yang terdapat dalam larutan. Adapun prinsip HPLC ialah suatu sampel berbentuk cairan yang disuntikkan ke dalam kolom yang menyimpan fase diam serta fase gerak, lalu diberi dorongan yang tinggi hingga fase gerak bisa memisahkan sampel keluar dari kolom hingga dapat dideteksi oleh detektor lalu memperoleh puncak kromatogram (Charde dkk, 2014).

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental laboratorium. Untuk uji identifikasi adanya parasetamol pada sediaan sirup obat menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) serta untuk menentukan kadar parasetamol pada sediaan sirup obat menggunakan metode *High Performance Liquid Chromatograph* (HPLC). Populasi dalam penelitian ini ialah sediaan sirup parasetamol yang di perjual belikan di apotek, Sedangkan sampel dalam penelitian ini ialah sirup parasetamol menggunakan merk dagang Unicetamol yang diperjual belikan di apotek antar provinsi. Analisa data menggunakan Analisa Kualitatif metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) melalui perhitungan nilai Rf sesuai bercak sampel serta Analisa Kuantitatif menggunakan metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) sesuai hasil puncak kromatogram dari HPLC yang kemudian dianalisa serta dihitung sesuai rumus supaya bisa menentukan kadar obat pada sirup tersebut.

## **HASIL PENELITIAN**

### **Analisis Kualitatif Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Dari penelitian yang telah dilakukan, untuk mengetahui kandungan paracetamol yang ada pada sirup unicetamol dilakukan analisa menggunakan kromatografi lapis tipis. Terdapat 2 larutan yang akan di analisa menggunakan kromatografi lapis tipis yaitu larutan uji serta larutan baku pembanding. Uji identifikasi dilakukan pengulangan sebanyak 2 kali di lempeng KLT, dengan tujuan supaya mendapatkan hasil yang akurat dari hasil yang telah dianalisa. Pada penelitian ini dipergunakan fase diam berupa silika gel F<sub>254</sub>, sebab menurut Feladita dkk (2016) silika gel F<sub>254</sub> memiliki sifat yang cukup polar, serta memiliki analit tidak berwarna yang mampu berfluoresensi (bisa memancarkan cahaya) dengan baik disinari UV dengan panjang gelombang 254 nm.

Terdapat pengaktifan lempeng KLT yang berupa silika gel F<sub>254</sub> di dalam oven selama 30 menit pada suhu 120°C. Pemilihan suhu 120°C bertujuan untuk melewati titik didih air yaitu pada suhu 100°C, sedangkan untuk pengaktifan lempeng KLT bertujuan untuk menghilangkan kelembapan air pada atmosfer yang terserap pada lempeng (Wulandari, 2011)

Fase gerak yang dipergunakan pada penelitian ini ialah etil asetat dan kloroform dengan rasio (2:1) yang dicampur serta dimasukkan ke dalam suatu bejana (*chamber*), ditambahkannya pelarut yang mempunyai sifat kurang polar contohnya etil asetat yang mempunyai sifat semi polar ke dalam pelarut non polar contohnya kloroform dapat meningkatkan nilai Rf. Fase gerak yang mempunyai sifat non polar akan menahan senyawa yang memiliki sifat polar pada fase diam (silika gel) serta akan membawa senyawa yang kurang polar naik ke atas. Eluen dijenuhkan dengan cara menutup rapat chamber dan didiamkan selama beberapa saat supaya atmosfer yang berada di dalam chamber terjenuhkan dengan uap pelarut, sehingga menyebabkan elusi kecepatan eluen sama pada semua sisi pada permukaan lempeng KLT. (Wulandari, 2011).

Aplikasi penotolan larutan sampel serta larutan pembanding pada lempeng KLT. Skala masing-masing untuk tempat penotolan bercak sampel ialah 0,75 cm, Bila terjadi totolan sampel yang tidak sempurna akan mengakibatkan noda yang meluas serta akan mempunyai puncak rangkap. Lempeng KLT diukur serta diberi garis batas antara tepi atas dan tepi bawah memakai

alat tulis, pada lempeng KLT tepi atas diberikan garis batas dengan jarak 0,5 cm, Sedangkan di tepi bawah diberikan garis batas dengan jarak 1cm, hal ini dilakukan supaya tidak terdapat hubungan antara fase gerak dan penotolan sampel yang akan membuat sebagian molekul sampel terlarut pada fase gerak. Menurut Fauziah (2012) hal ini bisa mengakibatkan hasil yang didapatkan juga tidak mampu maksimal. Volume penotolan pada penelitian ini memakai pipet kapiler yang mampu mengambil serta mengeluarkan zat cair dengan jumlah yang sangat kecil sebab bila terlalu banyak sampel yang ditotolkan dilempeng akan membuat hasil tidak optimal.



**Gambar 1.** Lempeng KLT dibawah Sinar UV 254nm

Keterangan :

U1<sub>(a)</sub> : Bercak 1 larutan uji sampel

U1<sub>(b)</sub> : Bercak 2 larutan uji sampel

B1 : Bercak larutan baku pembanding

Pada penampang bercak yang ditunjukkan di gambar 1 terlihat di waktu penyinaran lempeng KLT di bawah sinar UV 254 nm. Lempeng tersebut menghasilkan noda bercak yang mempunyai warna gelap seperti, warna ungu pada noda bercak larutan uji serta ungu gelap pada larutan standar pembanding. Menurut Maulana (2018) Pengamatan yang dilakukan di sinar UV didasarkan dalam prinsip panjang gelombang pendek (254 nm) yaitu lempeng bisa memancarkan cahaya tetapi sampel berwarna gelap, noda bercak yang terlihat akan nampak ketika adanya sinar UV dengan indikator berfluoresensi pada lempeng KLT. Sedangkan pada gelombang panjang (366 nm) memberikan hasil berlawanan yaitu noda bercak yang bisa memancarkan cahaya namun lempeng memiliki warna gelap, noda bercak terlihat sebab hubungan antara sinar UV dan gugus kromofor tergabung dengan ausokrom yang terletak dalam noda bercak. Maka dari itu jika lempeng KLT tidak diletakkan dibawah sinar UV atau dibantu menggunakan sinar UV, lempeng KLT tidak menampakkan noda bercak serta tidak bisa memancarkan cahaya (berfluoresensi).

**Tabel 1.** Hasil Analisa Sirup Obat Parasetamol Pada Lempeng KLT 1&2

No	Kode Sampel	Nilai Rf	Warna Bercak	
			Visual (Tanpa Disinari UV)	Sinar UV 254 nm
1	B1	0,584	Tidak Ada Warna	Ungu Gelap
2	B2	0,553	Tidak Ada Warna	Ungu Gelap
3	U1 <sub>(a)</sub>	0,584	Tidak Ada Warna	Ungu
4	U1 <sub>(b)</sub>	0,769	tidak Ada Warna	Ungu
5	U2 <sub>(a)</sub>	0,569	Tidak Ada Warna	Ungu
6	U2 <sub>(b)</sub>	0,830	Tidak Ada Warna	Ungu

Keterangan :

B1 : Larutan Baku Pembanding pada Lempeng KLT 1

B2 : Larutan Baku Pembanding Pada Lempeng KLT 2

U1<sub>(a)</sub>: Larutan Uji Sampel Lempeng KLT 1 Bercak 1

U1<sub>(b)</sub>: Larutan Uji Sampel Lempeng KLT 1 Bercak 2

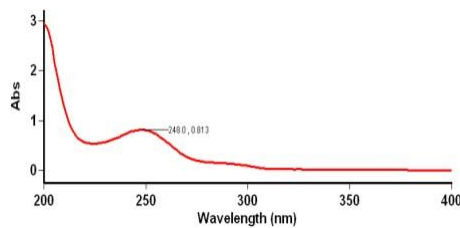
U2<sub>(a)</sub> : Larutan Uji Sampel Lempeng KLT 2 Bercak 1

U2<sub>(b)</sub> : Larutan Uji Sampel Lempeng KLT 2 Bercak 2

Sedangkan nilai Rf dari kedua lempeng KLT mempunyai nilai Rf yang hampir sama dengan pembanding. Terdapat dua bercak noda pada sampel berarti ada dua nilai Rf yang dapat dihitung pada lempeng KLT 1 dan 2. Pada lempeng klt 1 nilai Rf dari sampel U1<sub>(a)</sub> ialah 0,584 dan nilai Rf sampel U1<sub>(b)</sub> ialah 0,769 sedangkan nilai Rf baku pembanding B1 ialah 0,584. Dan pada lempeng klt 2 nilai Rf pada sampel U2<sub>(a)</sub> ialah 0,569 dan nilai Rf pada sampel U2<sub>(b)</sub> ialah 0,830, sedangkan nilai Rf pada baku pembanding B2 lempeng klt 2 ialah 0,533. Bila bercak pada larutan

baku pembandingnya setara dengan noda sampel maka bisa jadi sampel tersebut mempunyai senyawa yang identik sama. Selisih dari nilai Rf sampel dan Rf pembanding adalah <0,05 dan dapat dinyatakan bahwa sampel tersebut identik mengandung bahan yang sesuai dengan baku parasetamol, akan tetapi jika selisih nilai Rf sampel dan Rf pembanding >0,05, maka sampel dapat dinyatakan tidak memiliki senyawa yang identik sama dan mengandung bahan yang sesuai dengan baku parasetamol. Senyawa yang memiliki nilai Rf lebih besar artinya memiliki sifat polaryang kecil, serta bila nilai Rf lebih kecil artinya memiliki sifat polar yang besar. Keadaan ini disebabkan fase diam memiliki sifat kepolaran. Senyawa yang memiliki sifat kepolaran lebih besar akan terhenti dalam fase diam akibatnya nilai Rf yang diperoleh lebih kecil. Nilai Rf yang baik berkisar antara 0,2-0,8. Bila nilai Rf yang didapatkan berlebihan, yang dapat dikerjakan ialahmencegikan sifat polar eluen. Maka dapat disimpulkan bahwa sampel yang berada pada lempeng 1 dan 2 U1<sub>(a)</sub> dan U2<sub>(a)</sub> memiliki senyawa yang teridentik mengandung bahan yang sesuai dengan baku parasetamol dikarenakan nilai Rf antara sampel dan pembanding yang teridentik hampir sama.

**Analisa Kuantitatif Dengan HPLC (High Performance Liquid Chromatography)**

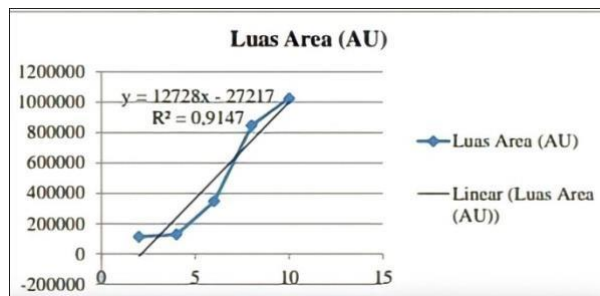


**Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Parasetamol**

**Gambar 2.** Panjang Gelombang Maksimum Parasetamol

Dari gambar 2 diatas bisa dilihat pengukuran panjang gelombang maksimum yang didapatkan ialah 248 nm. Menurut Tulandi dkk, (2015) menurut teori serapan maksimum parasetamol ialah sebesar 244 nm. Ketidakesesuaian yang terjadi dalam panjang gelombang maksimum bisa disebabkan adanya pergeseran pita penyerapan yang terdapat pada parasetamol. Menurut Sayuthi dkk, (2017) Pergeseran pita penyerapan terjadi sebab struktur parasetamol mempunyai gugus ausokrom yang terikat di gugus kromofor, apabila hal itu terjadi akan menyebabkan perpindahan pita absorbansi mengarah ke panjang gelombang yang semakin tinggi atau disebut dengan batukromik dan juga disertai dengan adanya peningkatan intensitas pada serapan yang bisa disebut dengan pengaruh hiperkromik. Pengukuran panjang gelombang maksimum yang diperoleh memperlihatkan bahwa serapan parasetamol ada di wilayah UV sebab telah diterima dalam rentang panjang gelombang parasetamol yaitu antara 200-400 nm.

**Kurva Kalibrasi Larutan Baku Parasetamol**



**Gambar 3.** Kurva Kalibrasi Parasetamol

Dari Gambar 3 diatas hasil pengukuran serapan larutan parasetamol menggunakan beberapa macam konsentrasi dihasilkan persamaan linear parasetamol  $y = 12728x - 27217$  dengan ( $r^2$ ) ialah 0,9147. Pengujian ini dilakukan untuk mengukur kurva kalibrasi sebagai penghubung antara konsentrasi zat ( $x$ ) dengan respon yang sudah diberikan ( $y$ ) hasil data pengukuran kurva kalibrasi tersebut bisa dianalisis menggunakan regresi linear hingga bisa diperoleh koefisien hubungan ( $r$ ) yang meperlihatkan linearitasnya (Riyanto, 2014).

Nilai koefisien kolerasi ( $r$ ) pada penelitian ini ialah senilai 0,9563 yang dihasilkan dari nilai  $\sqrt{0,9147}$  atau nilai  $r^2$ , yang sudah memenuhi persyaratan pada pengukuran analisis. Hasil dari kurva baku di gambar 3 juga menunjukkan bahwa nilai konsentrasi sampel yang meningkat, maka semakin banyak juga nilai luas area baku yang diperoleh.

#### Penetapan Kadar Parasetamol dengan Menggunakan Metode HPLC

Data penetapan kadar yang didapatkan adalah berbentuk puncak kromatogram lalu dianalisa dan dihitung sesuai rumus sehingga menghasilkan luas area baku sebanyak 28733019,2 dan terdapat dua luas area sampel yaitu pada sirup PCT 1 sebanyak 13056,5 dan sirup PCT 2 sebanyak 133986,2, serta didapatkan hasil penetapan kadar zat aktif yang terdapat pada sampel sirup parasetamol 1 sebanyak 93,07% dan sampel sirup parasetamol 2 sebanyak 95,52% dari kedua kadar didapatkan rata-rata sebanyak 94,29%. Dari rata-rata kadar tersebut bisa disimpulkan bahwa sampel sirup unicetamol mencukupi syarat yang sesuai dalam Farmakope Indonesia Edisi VI (2020) yang mengandung parasetamol tidak kurang dari 90,0% dan tidak melebihi dari 110%.

#### SIMPULAN

Sesuai penelitian yang telah dilakukan untuk menetapkan suatu kadar parasetamol pada sediaan sirup obat dengan menggunakan metode HPLC, didapatkan kesimpulan, jumlah kadar pada sediaan sirup yang telah diteliti didapatkan hasil dari penetapan kadar zat aktif yang ada pada sampel sirup parasetamol 1 sebesar 93,07% dan sampel sirup parasetamol 2 sebesar 95,52% dari kedua kadar dihasilkan rata-rata sebanyak 94,29% sesuai data yang telah diperoleh rata-rata kadar zat aktif di sediaan sirup obat ialah sebesar 94,29%. Kadar tersebut mencukupi syarat yang sesuai dalam Farmakope Indonesia Edisi VI (2020) yang mengandung parasetamol tidak kurang dari 90,00% serta tidak melebihi dari 110,0%.

#### Daftar Pustaka

- Rosalina, V., 2018. Analisis Kadar Sediaan Parasetamol Syrup Pada Anak Terhadap Lama Penyimpanan Dan Suhu Penyimpanan. *Jurnal Kesehatan*, Vol 5, No 1 ;Stikes Bhakti Husada Mulia : Madiun.
- Suprianto, dkk., 2020. Aplikasi Metode Penetapan Kadar Rutin Parasetamol PT. Kimia Farma, Tbk Secara HPLC Pada Sediaan Tablet Generik dan Bermerek di Medan. *Jurnal Indah Sains & Klinis* ; Fakultas Farmasi : Institut Kesehatan Helvetia Medan.
- Yuliantini anne, Rika Rendrika, Endhayani Oktavia. 2017. Penetapan Kadar Deksametason dan Deksklorfeniramin Maleat Secara Simultan Pada Sediaan Sirup Menggunakan Metode KCKT. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husad*, Vol 17, No 2 : Sekolah Tinggi Farmasi Bandung
- Kemenkes RI. 2020. 01 September 2020. *Farmakope Indonesia, Edisi VI*, <http://bit.ly/FarmakopeIndonesiaVI>
- Aryasa, I.W.T., Ni Putu, R.A., Desak, P.R.VA., Ni Kadek, D.A. 2018. Penentuan Kadar Parasetamol Pada Obat dan Jamu Tradisional Menggunakan Metode Spektrofotometri UV/Vis. *Jurnal Media Sains 2 (1) : 48-5* ; Institut Ilmu Kesehatan Medika Persada Bali.
- Kuntari, Toni Aprianto, Baruji, Rani Hadiyati Noor. 2018. Validasi Metode Penentuan Amonium Klorida Dalam Obat Batuk Hitam Secara Titrimetri. *Indonesian Journal of Chemical Analysis*, ISSN 2622-7401, e ISSN 2622-7126 ; Universitas Islam Indonesia
- Budiarti Aqnes, Adina Fitria KW, Sumantri Sumantri. 2016. Perbandingan Metode Penetapan Kadar Simetidin Menggunakan Spektrofotometri UV dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Journal Of Pharmaceutical Science & Clinical Pharmacy*, Vol 13; Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Harmita. (2015). *Analisis Fisika Kimia*. Depok. Departemen Farmasi FMIPA UI.

Hal.101-119.

- Charde MS, AS Welankiwar, Jitendra K.. 2014. *Method Development by Liquid Chromatography with Validation, International Journal of Pharmaceutical Chemistry*, 4(2), PP. 57 – 61.
- Kemenkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia. Edisi V*. Jakarta : Ditjen . Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi Ke-IV* . Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Feladita, N., Saputri, G.A.R., Puspita, L., 2016. Identifikasi dan Penetapan Kadar Hidrokortison dalam Krim Malam Pada Empat Klinik Kecantikan di Bandar Sinarng Dengan Menggunakan Metode Kromatografi Lapis Tipis Dan Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Analisis Farmasi 1*, Hal 135-143
- Wulandari, Lesty. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. Jember. PT Taman Kampus Presindo. Fauziyah, B. 2012. Analisis Kualitatif Fenilalanin Secara Kromatografi Kertas dan Kromatografi Lapis Tipis. *Saintis*. Vol.1 (2).
- Maulana, Muksin. 2018. Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina cristi*, L) Berdasarkan Variasi Pelarut. *Skripsi*. Fakultas Sains Dan Teknologi ; Universitas Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Tulandi, G. P., Sudewi, S., Lolo, W. S., 2015. Validasi Metode Analisis Untuk Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet, *PHARMACON*, Vol. 4, hal. 169-17
- Suyuthi Imam Muhammad, Puji Kurniawati. 2017. Validasi Metode Analisis Dan Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri UV-Visible. *Prossiding Seminar Nasional Kimia FMIPA UNESA* : Surabaya.
- Riyanto. 2014. *Validasi & Verifikasi Metode Uji: Sesuai dengan ISO/IEC 17025 Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi*. Penerbit Deepublish. Yogyakarta