


Analisis Pengaruh Metode Penggerusan Kaplet Paracetamol terhadap Kadar Bahan Aktif Obat

Amanda Aulia ^{a, 1}, Yuyun Febriani ^{a, 2*}, Tri Puspita Yuliana ^{a, 3}

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Hamzanwadi, Jl.TGKH M.Zainuddin Abdul Madjid No.132 Pancor-Selong, 83612

¹ amandaaulia051@gmail.com ; ² yuyunfebriani89@hamzanwadi.ac.id*; ³ etazeta18@gmail.com

*Korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
<p>Sejarah artikel : Diterima : 08-01-2025 Revisi : 09-01-2025 Disetujui : 09-01-2025</p> <p>Kata kunci: Kadar bahan aktif Metode Penggerusan Kecepatan kelarutan Ukuran partikel Spektrofotometer UV-Visible</p>	<p>Salah satu obat yang umum digunakan oleh masyarakat adalah Paracetamol. Obat ini merupakan obat yang memiliki efek samping relatif lebih ringan dibandingkan dengan obat lain, sehingga obat ini sering diresepkan untuk peracikan obat pulveres bagi pasien. Terdapat dua metode penggerusan yang digunakan yaitu penggerusan menggunakan mortir dan blender. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi kecepatan kelarutan dan variasi ukuran partikel terhadap penurunan kadar bahan aktif obat paracetamol pada masing-masing metode penggerusan. Dalam penelitian ini metode yang digunakan adalah metode kuantitatif dengan Spektrofotometer UV-Visible. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan nilai % kadar pada masing-masing variasi kecepatan kelarutan dengan mortir adalah : aquadest 70,54%, etanol 115,49%, acetone 96,10%, NaOH 113,20%. Dengan blender: aquadest 65,44%, etanol 88,14%, acetone 48,31%, NaOH 98,20%. Sedangkan menurut variasi ukuran partikel adalah pada mortir mesh20 101,82%, mesh40 117,73%, mesh80 80,91%, mesh100 113,20%. Selanjutnya dengan blender mesh20 96,98%, mesh40 88,40%, mesh80 69,06%, mesh100 99,11%. Hasil analisis secara <i>statistika dengan two way anova</i> didapatkan nilai signifikansi 0.059 untuk variasi kecepatan pelarutan dan 0.659 untuk variasi ukuran partikel. Berdasarkan hal tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh variasi pelarut terhadap penurunan kadar bahan aktif obat namun tidak ada pengaruh variasi ukuran partikel terhadap penurunan kadar potensi obat.</p>
<p>Key word: Active ingredients levels Grinding methode Solubility rate Particle size UV-Visible spectrophotometr</p>	<p>ABSTRACT</p> <p>One of the drugs commonly used by the general public is paracetamol. This drug has relatively mild side effects compared to other drugs, so it is common to be prescribed for compounding pulmonary drugs for patients with certain doses There are two grinding methods used, namely a mortar and a blender. The purpose of this study was determined the variation effects in the dissolution speed and particle size on decreasing levels of paracetamol potency in each grinding methods. UV-Vis Spectrophotometer was used as quantitative methode. Based on the results, the percentage level of solubility velocity were in mortar: 70.54% aquadest, 115.49% ethanol, 96.10% acetone, 113.20% NaOH. In the blender: 65.44% aquadest, 88.14% ethanol, 48.31% acetone, 98.20% NaOH. Meanwhile, for variations in particle size, the mortar obtained: mesh20 101.82%, mesh40 117.73%, mesh80 80.91%, mesh100 113.20%. In the blender obtained: mesh20 96.98%, mesh40 88.40%, mesh80 69.06%, mesh100 99.11%. Furthermore, the statistical analysis by two-way anova obtained a significance value of 0.059 for variations in dissolution speed and 0.659 in particle size. In conclusion, there was an effect of variations in solvents but did not show an effect of variations in particle size on decreasing levels of active drug ingredients.</p> <p>This is an open access article under the CC-BY-SA license.</p> 

Pendahuluan

Paracetamol merupakan salah satu obat golongan NSAID yang sering digunakan sebagai analgesik (Nugroho et al., 2024; Utomo, 2016). Paracetamol (4-Acetamidophenol) memiliki struktur kimia dengan berat molekul 151,16 g/mol. Paracetamol merupakan penghambat prostaglandin yang lemah. Efek analgesik paracetamol serupa dengan salisilat yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Efek iritasi, erosi, dan perdarahan lambung tidak terlihat pada obat ini, demikian juga gangguan pernafasan dan keseimbangan asam basa (Fathul, 2020). Paracetamol merupakan salah satu obat yang paling umum digunakan diberbagai belahan dunia karena khasiatnya yang membantu mencegah nyeri sendi, sakit gigi, sakit kepala seperti migrain, nyeri otot, dan juga digunakan untuk menurunkan demam yang berasal dari virus dan bakteri (Sari & Kuntari, 2019). Penggerusan obat merupakan salah satu bentuk peracikan obat yang umum terjadi di apotek. Obat puyer merupakan sediaan obat yang dihasilkan dari proses penggerusan. Umumnya obat puyer dapat meningkatkan absorpsi obat serta memudahkan pasien untuk mengkonsumsi obat (Novitri et al., 2021; Yuliani, 2023).

Polemik penggunaan obat sediaan sirup paracetamol untuk yang akhir-akhir ini terjadi di Indonesia, diakibatkan oleh kecurigaan pemerintah terhadap sirup paracetamol yang tercemar EG (Etilen Glikol) dan DEG (Dietilen Glikol) yang diduga mengakibatkan banyak anak-anak yang pernah mengkonsumsi obat sirup paracetamol mengalami penyakit gagal ginjal kronis (Liviandari & Husni, 2023; Pratama & Hastuti, 2024). Hal tersebut tentunya belum dapat terbukti secara Epidemiologi dan hanya dugaan sementara dari pemerintahan saat ini. Penghentian izin edar paracetamol yang menjadi solusi pemerintah saat ini ditentang keras oleh sebagian masyarakat, karena tidak adanya alternatif terapi yang diberikan oleh pemerintah sehingga perlu kajian lebih lanjut terkait epidemiologi obat paracetamol sirup dan obat-obat lain yang diduga tercemar EG dan DEG. Berdasarkan hal tersebut tentu penggunaan sirup paracetamol yang dihentikan akan menimbulkan sedikit kesulitan dalam pemberian terapi obat pada anak. Maka dari itu, penggerusan tablet paracetamol merupakan salah satu alternatif yang akan membantu terapi pada pasien terutama pasien anak-anak dan lansia.

Pengubahan bentuk sediaan tablet menjadi serbuk untuk dimasukkan ke dalam kapsul dapat menimbulkan perubahan fisik dan kimia. Hal ini dikarenakan tablet yang diproduksi industri farmasi tentu sudah melewati kajian dan evaluasi terhadap tujuan bahan tambahan yang digunakan, formulasi, dan kualitas tablet. Sediaan tablet tersebut sudah lulus uji evaluasi sediaan tablet seperti uji keseragaman bobot, uji disolusi dan uji waktu hancur. Sedangkan jika diracik dan diubah menjadi kapsul, belum ada jaminan bahwa racikan kapsul tersebut memenuhi evaluasi sediaan yang ditetapkan. Misalnya, pembagian serbuk kedalam kapsul dilakukan secara visual (kasat mata) sehingga kemungkinan besar terjadi heterogenitas bobot serta tidak seragamnya dosis obat. Hal seperti ini perlu dipertimbangkan karena dapat mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik yang terjadi (Rahman & Patmasari, 2019). Akan ada pengurangan jumlah potensi obat yang akan mempengaruhi efek terapi obat, terlebih jika obat memiliki kandungan dosis dibawah jumlah standar dosis terapi, hal tersebut tentu akan sangat berpengaruh pada terapi pasien.

Berdasarkan penjabaran di atas, dapat disimpulkan bahwa penelitian ini akan fokus menjabarkan tentang hasil penelitian efek metode penggerusan pada tablet paracetamol dengan melakukan perbandingan antara tablet paracetamol yang mengalami penggerusan secara manual menggunakan mortir dengan tablet yang mengalami penggerusan menggunakan blender. Hal tersebut dapat dilihat dari kadar bahan aktif obat yang ada di masing-masing sampel. Adapun metode analisis yang digunakan adalah metode analisis menggunakan spektrofotometer UV-visible.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, dengan desain *pretest-posttest control group*. Penelitian ini menggunakan alat spektrofotometer UV-Visible sebagai instrumennya.

I. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas ukur, gelas beaker, kaca arloji, neraca analitik, plat tetes, tabung reaksi, pipet tetes, mortir, blender, lampu UV, spektrofotometer UV-Visible Shimidzu I800, kuvet, mesh nomor 20, 40, 80 dan 100, labu ukur, gelas ukur, pipet ukur dan spatula.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain: kaplet Paracetamol mirasic forte 650 mg, reagen untuk reaksi warna yaitu larutan FeCl_3 (PA, Merck), larutan HCl (PA, Merck), reagen Liebermann (Merck), asam asetat (PA, Merck) dan asam sulfat (PA, Merck), etanol 96% (PA, Merck), gliserol, aseton (PA, Merck) dan NaOH 0,1 M.

2. Kegiatan Penelitian

2.1 Uji Kualitatif Paracetamol *Mirasic Forte 650*

a. Uji Organoleptis

Kaplet paracetamol mirasic forte 650 sebanyak 2 kaplet digerus menggunakan mortir, kemudian diamati bentuk, rasa, warna dan bau sampel. Uji ini dilakukan untuk memastikan kesesuaian sampel dengan ketentuan organoleptis paracetamol di Farmakope IV (Depkes, 1995).

b. Uji Kelarutan

Selanjutnya, uji kelarutan dilakukan dengan perbandingan jenis pelarut yang sesuai di dalam Farmakope Indonesia. Jenis pelarut yang dilakukan pada uji kualitatif bahan baku paracetamol diantaranya etanol, aseton, gliserol, dan larutan NaOH 0,1 M. Sebanyak 0,5 gram paracetamol masing-masing ditambahkan ke dalam 35 ml air, 3,5 ml etanol, 6,5 ml aseton, 20 ml gliserol dan 5 ml larutan NaOH, kemudian diamati kelarutan yang terjadi pada setiap sampel (MUFTI, 2018).

c. Uji Warna Menggunakan Beberapa Pereaksi

Metode lain yang digunakan dalam analisis kualitatif bahan baku paracetamol adalah dengan uji warna menggunakan beberapa pereaksi seperti FeCl_3 , Liebermann, dan kalium bikromat. Bahan baku paracetamol yang sudah ditimbang sebanyak 100 mg ditetesi reagen FeCl_3 dan reagen Liebermann (Fauzi, 2016).

2.2 Uji Kuantitatif Paracetamol *Mirasic Forte 650*

a. Pembuatan larutan baku induk paracetamol konsentrasi 500 ppm

Standar paracetamol ditimbang 50 mg dan dilarutkan dengan etanol dalam gelas beaker. Larutan dimasukkan dalam labu ukur 100 mL kemudian ditambah dengan etanol sampai tanda batas (Tulandi, 2015).

b. Penetapan panjang gelombang serapan maksimum

Ambil larutan stok sebanyak 5 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian tambahkan aquades sampai batas tanda sehingga terbentuk larutan paracetamol 50 ppm. Larutan ini diukur serapannya pada panjang gelombang 400-200 nm untuk mengetahui panjang gelombang maksimum (Tulandi, 2015).

c. Pembuatan Kurva baku

Larutan stok diambil 4, 3, 2 dan 1 mL kemudian larutan dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL, kemudian tambahkan etanol sampai batas tanda. Larutan-larutan yang terbentuk dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimum dan dihitung persamaan garis regresi dan koefisien korelasi ($bx + a$).

d. Penetapan kadar sampel

Serbuk paracetamol yang sudah digerus menggunakan mortir dan blender ditimbang sebanyak 50 mg, kemudian serbuk dilarutkan dalam etanol sampai 100 ml (500 ppm) larutan sampel 500 ppm diambil dari 5 ml kemudian larutan dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan tambahkan etanol hingga tanda batas. Larutan sampel diukur absorbansinya pada spektrofotometer UV-Vis sesuai dengan panjang gelombang maksimal yang sudah ditentukan. Data absorbansi yang didapat dimasukkan ke dalam persamaan kurva baku untuk mendapatkan kadar paracetamol dalam sampel. Dilakukan sebanyak 3 kali (Tulandi, 2015).

e. Analisis Statistika

Untuk analisis pengaruh metode penggerusan yang dilakukan terhadap kadar aktif bahan obat dilakukan dengan menggunakan aplikasi *IBM SPSS Statistic version 29 Windows* dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk normalitas dan homogenitas varian untuk uji homogenitas. Selanjutnya untuk analisis pengujian dilakukan dengan *two way ANOVA* (Widhiarso, 2020).

Hasil dan Pembahasan

Untuk hasil uji kualitatif meliputi uji organoleptis, kelarutan, dan uji warna. Untuk uji organoleptis dilakukan dengan menggunakan panca indera dengan menyesuikannya terhadap literatur Farmakope Indonesia. Berdasarkan pengamatan, paracetamol berbentuk hablur putih, tidak berbau dan terasa pahit (Fauzi, 2016). Pengujian organoleptis yang dilakukan pada sampel penelitian ini yaitu Paracetamol *mirasic forte 650* didapatkan hasil organoleptis sebagai berikut : kaplet Paracetamol *mirasic forte 650* setelah digerus berbentuk hablur/serbuk, warna hablur merah muda, tidak memiliki bau dan memiliki rasa yang pahit. Menurut hasil pengamatan terdapat 3 karakteristik yang sesuai dengan ketentuan yang tertera di Farmakope Indonesia, yaitu bentuk, rasa dan bau. Ketidaksesuaian tersebut karena menggunakan kaplet *mirasic forte* sehingga hasilnya tidak sesuai dengan Farmakope,

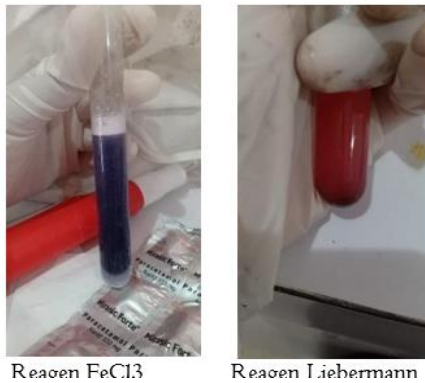
hal tersebut disebabkan oleh adanya kombinasi antara paracetamol dengan kafein yang terdapat pada kaplet sehingga serbuk berwarna merah muda bukan putih. Selanjutnya untuk hasil uji kelarutan terdapat pada table I.

Berdasarkan hasil yang tertera pada tabel I, menunjukkan hasil bahwa 4 dari 5 yaitu pelarut aquadest, etanol 96%, acetone dan NaOH terbukti dapat membuat paracetamol *mirasic forte* 650 terlarut secara sempurna dengan variasi kecepatan kelarutan yang berbeda. Sedangkan dengan pelarut gliserol paracetamol *mirasic forte* 650 tidak dapat terlarut sempurna.

Tabel I. Hasil Uji Kelarutan Paracetamol Mirasic Forte

Pelarut	Keterangan	Waktu
Aquadest	Terlarut sempurna	5 menit 36 detik
Etanol 96%	Terlarut sempurna	1 menit 1 detik
Aseton	Terlarut sempurna	1 menit
Gliserol	Tidak terlarut sempurna	7 menit 14 detik
NaOH IM	Terlarut sempurna	2 menit 33 detik

Berdasarkan waktu kelarutan didapatkan hasil aseton merupakan pelarut dengan kecepatan melarutkan paling baik. Selanjutnya untuk uji warna dapat dilihat pada gambar di bawah ini:

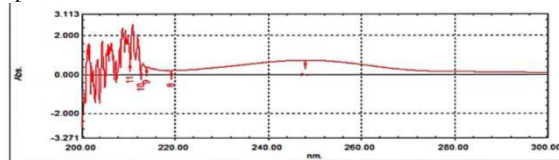


Gambar I. Hasil Uji Warna Paracetamol Mirasic Forte Dengan Reagen FeCl₃ dan Reagen Liebermann

Berdasarkan hasil uji warna yang tertera pada gambar di atas, menunjukkan bahwa kedua reagen memiliki hasil positif mengandung paracetamol. Hal tersebut dapat diperhatikan dari perubahan warna yang dihasilkan yaitu perubahan warna larutan menjadi biru dengan penetesan reagen FeCl₃ dan perubahan warna menjadi ungu ketika larutan ditetaskan reagen Liberman. Perubahan warna disebabkan karena adanya reaksi oleh ion Fe (III) yang berikatan kompleks dengan gugus fenol yang terkandung dalam sampel paracetamol. Untuk reagen Libermann perubahan warna akibat

dari adanya reaksi fenol dengan bahan reagen H₂SO₄ dan HNO₃ pekat (Aprilia & Arumsari, 2019).

Selanjutnya hasil penentuan panjang gelombang maksimal dengan menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Visible didapatkan panjang gelombang dengan nilai 247 nm. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tulandi (Tulandi, 2015). Panjang gelombang maksimal yang didapatkan dapat dilihat pada gambar di bawah ini:



Peak Pick				
No.	P/V	Wavelength nm.	Abs.	Description
1	●	248.80	0.734	
2	●	247.40	0.735	
3	●	214.20	0.399	
4	●	213.10	0.589	
5	●	211.90	2.048	
6	●	208.60	2.380	
7	●	248.00	0.732	
8	●	219.10	0.199	
9	●	213.80	0.342	
10	●	212.60	0.189	
11	●	210.30	0.597	

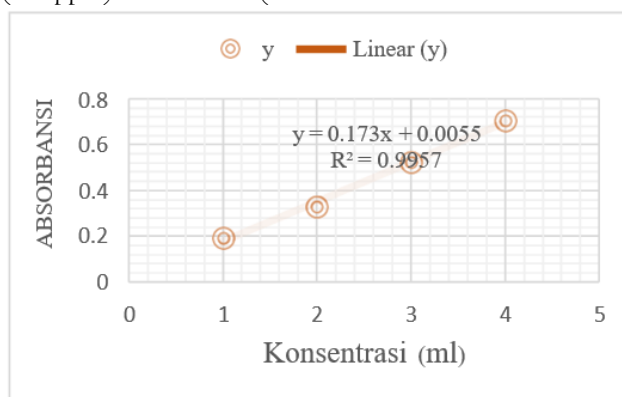
Gambar 2. Panjang Gelombang Maksimal Paracetamol Dengan UV-Visible Spectrofotometer

Setelah itu kemudian dilakukanlah penentuan kurva baku. Penentuan kurva baku menunjukkan kemampuan suatu metode analisis untuk memperoleh hasil pengujian yang sesuai dengan konsentrasi analit dalam sampel pada kisaran tertentu. Penentuan kurva baku ini merupakan metode standar yang dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi suatu analit berdasarkan hukum Lambert-Beer (Widiasmini et al., n.d.). Penentuan kurva baku dilakukan dengan pembacaan absorbansi dari beberapa konsentrasi yaitu : 1 mL (10 ppm), 2 mL(20 ppm), 3 mL (30 ppm) dan 4 mL (40

ppm). Adapun hasil kurva kalibrasi dapat dilihat pada tabel dan gambar berikut :

Tabel 2. Data Nilai Absorbansi Pada beberapa Seri Konsentrasi

Konsentrasi (mL)	Absorbansi
1	0.192
2	0.331
3	0.525
4	0.704



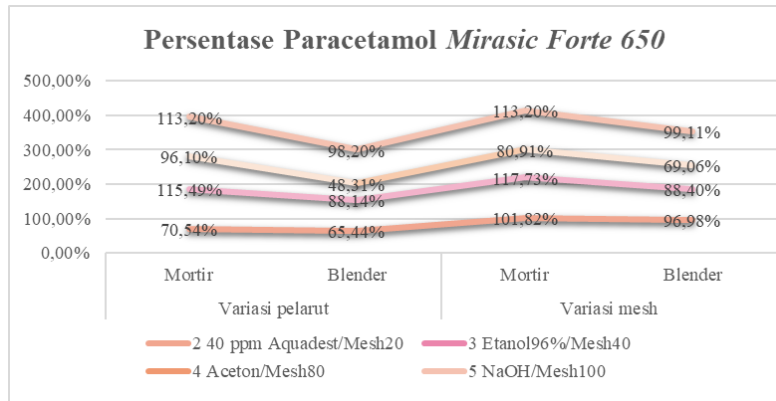
Gambar 3. Persamaan Kurva Baku/Regresi Linier

Penentuan kurva baku dilakukan dengan membuat larutan menjadi beberapa konsentrasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan pengukuran yang dilakukan pada panjang gelombang 247 nm. Pada gambar yang tertera diatas didapatkan hasil kurva kalibrasi menunjukkan garis linier dengan persamaan regresi linier yang didapatkan adalah $y = 0,173x + 0,0055$ dengan nilai $R^2 = 0,9957$. Kriteria untuk koefisien korelasi yaitu $R > 0,95$ (Gandjar & Rohman, 2012) . Apabila dilihat dari hasil pengukuran maka dapat disimpulkan bahwa nilai koefisien korelasi dari larutan baku dapat diterima karena sesuai dengan ketentuan nilai koefisien korelasi yaitu lebih dari 0,95.

Selanjutnya perhitungan kadar paracetamol mirasic forte 650 dilakukan menggunakan rumus persamaan kurva baku yang sudah ditetapkan pada panjang gelombang 247 nm. Adapun persamaan tersebut ialah $y = 0,173x + 0,0055$ dengan nilai $R^2 = 0,9957$. Perhitungan kadar paracetamol mirasic forte 650 dilakukan pada sampel yang telah diberikan perlakuan yaitu sampel yang telah digerus menggunakan mortir dan blender dengan variasi ukuran partikel dan pelarut yang berbeda, kemudian dilanjutkan dengan analisis kuantitatif,sesuai dengan prosedur penelitian. Hasil

persentase kadar paracetamol mirasic forte 650 (%) berdasarkan variasi pelarut dan variasi ukuran partikel dalam konsentrasi 40ppm pada gambar 4 dan Tabel 3.

Menurut pernyataan Farmakope Indonesia (FI) Edisi IV tahun 1995 bahwa besarnya kadar zat aktif senyawa obat dalam sebuah obat yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% (Depkes, 1995; Farmakope, 2009). Hasil analisis pada gambar 4 dan tabel 3 menunjukkan hasil persentase kadar paracetamol berdasarkan variasi pelarut dengan perlakuan penggerusan yang berbeda. Hasilnya menunjukkan sampel paracetamol mirasic forte 650 memiliki persentase kadar lebih tinggi dengan metode penggerusan mortir di berbagai variasi jenis pelarut. Dengan kata lain zat aktif senyawa paracetamol terserap lebih baik dengan metode penggerusan mortir. Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan (Dipahayu & Permatasari, 2019) menjelaskan bahwa adanya penurunan kadar asam askorbat lebih besar dengan metode penggerusan secara blender dibandingkan metode manual/mortir namun kadar zat aktif senyawa obat sesuai dengan rentang tersebut di atas.



Gambar 4. Persentase Parasetamol *Mirasic Forte* 650 dalam 50 mg berdasarkan variasi pelarut dan ukuran partikel

Tabel 3. Persentase Kadar Paracetamol *Mirasic Forte* 650 dalam 650 mg

Konsentrasi	Variasi pelarut/mesh	Variasi pelarut		Variasi mesh	
		Mortir (%)	Blender (%)	Mortir (%)	Blender (%)
40 ppm	Aquadest Mesh 20	6,78	6,29	9,79	9,325
	Etanol96% Mesh 40	11,10	8,47	11,32	8,5
	Aceton Mesh 80	9,24	4,64	7,78	6,64
	NaOH Mesh 100	11,36	9,44	8,012	9,53

Selanjutnya dari sisi stabilitas obat racikan dengan menggunakan metode mortir dan tablet crusher dihasilkan bahwa tidak adanya perbedaan kadar obat secara signifikan dengan kedua metode di atas (Widiasmini et al., n.d.).

Dalam penelitian ini, hasil kadar mortir dengan pelarut aquadest menunjukkan hasil persentase sampel pada konsentrasi 40 ppm sebesar 70,54% (persentase dalam 50mg) dan 6,782% (persentase dalam 650mg). Hal ini tidak sesuai dengan standar hasil persentase minimum yang tercantum didalam Farmakope Edisi IV (1995) karena persentase kadar kurang dari 90%.

Hal tersebut disebabkan oleh stabilitas obat paracetamol *mirasic forte* 650 menurun ketika penggerusan menggunakan mortir terjadi. Sedangkan untuk paracetamol dengan variasi pelarut yang sama yaitu aquadest dengan metode penggerusan menggunakan blender memiliki rata-rata kadar persentase sebesar 65,44% (persentase dalam 50mg) dan 62,92% (persentase dalam 650mg), jika dibandingkan dengan hasil kadar paracetamol sebelumnya tentu persentase kadarnya lebih rendah dan tidak sesuai dengan standar minimum obat sesuai ketentuan Farmakope edisi IV (1995). Ini disebabkan dikarenakan panas yang dihasilkan oleh alat blender, pendapat tersebut dapat dikonfirmasi pada hasil penelitian oleh (Widiasmini et al., n.d.), penggerusan dengan

tablet crusher kemungkinan dapat menyebabkan stabilitas dari obat menurun.

Adapun perbandingan persentase dari hasil persentase pelarut aquadest mortir dengan blender adalah 8,2%. Tingkat persentase yang rendah dapat disebabkan pula oleh kecepatan kelarutan aquadest yang rendah dibandingkan dengan pelarut lainnya, hal tersebut tertera dalam hasil kualitatif kelarutan paracetamol *mirasic forte* 650 yang menunjukkan waktu 5 menit 36 detik, dimana 4 menit lebih lambat dibandingkan dengan pelarut lainnya seperti etanol, aceton dan NaOH.

Berdasarkan hasil persentase kadar dengan pelarut etanol untuk penggerusan menggunakan mortir memiliki persentase kadar dalam konsentrasi yang sama yaitu 40ppm sebesar 115,49% (persentase dalam 650mg) dengan persentase dalam 5mg sebesar 11,105%, hal tersebut tidak sesuai dengan ketentuan persentase maksimum kadar pada Farmakope IV yaitu berkisar diantara 90% sampai dengan 110%. Selain itu, persentase kadar yang cukup tinggi dapat juga dikarenakan kesesuaian pelarut yang digunakan dengan pelarut pada saat penentuan kurva baku sehingga persentase yang didapatkan melebihi kadar maksimum ketentuan dalam farmakope. Sedangkan pada penggerusan menggunakan blender didapati hasil persentase kadar sebesar 88,14% (persentase dalam 50mg) dan 8,475 (persentase dalam 650mg). Hal tersebut

tidak sesuai dengan literatur yang tercantum pada farmakope, karena tidak mencapai nilai minimum yaitu sebesar 90%.

Hasil pelarut menggunakan acetone dengan metode penggerusan mortir didapatkan hasil persentase kadar paracetamol mirasac forte 650 sebesar 96,096% (persentase dalam 50mg) dan 9,24% (persentase dalam 650mg), hal tersebut sesuai dengan ketentuan yang ada di farmakope edisi IV. Hasil tersebut membuktikan bahwa penggerusan menggunakan mortir dengan pelarut acetone tidak mempengaruhi kadar potensi obat paracetamol *mirasac forte* 650. Kestabilan ini dapat dikonfirmasi pula dengan tingkat kecepatan kelarutan yang tinggi yaitu 1 menit 1 detik. Semakin tinggi tingkat kecepatan kelarutan maka semakin stabil sampel yang diuji (Bestari et al., 2017). Sedangkan hasil persentase kadar paracetamol mirasac forte 650 dengan pelarut acetone didapati hasil sebesar 48,308% (persentase dalam 50mg) dan 4,645%.

Perbandingan hasil kadar persentase yang cukup tinggi yaitu sebesar 47,79% disebabkan oleh penyimpanan sampel pada saat penggerusan blender yang cukup lama yaitu lebih lama 3 hari dibandingkan dengan sampel paracetamol menggunakan mortir. Sehingga kemungkinan stabilitas sampel pada saat penyimpanan terganggu menyebabkan pada saat analisis kadar didapati hasil yang sangat jauh perbandingannya dengan kadar mortir. Kadar pelarut acetone dengan metode penggerusan blender tidak sesuai dengan ketentuan dalam farmakope edisi IV.

Hasil pengujian menggunakan pelarut NaOH dengan metode penggerusan mortir didapatkan persentase kadar sebesar 113,196% (persentase dalam 50 mg) dan 11,365% (persentase dalam 650 mg), hasil tersebut tentu tidak sesuai dengan Farmakope edisi IV karena kadar tersebut lebih tinggi dari 110%. Penyebab dari tingginya kadar melebihi persentase maksimum ketentuan dapat disebabkan oleh tingginya tingkat kelarutan paracetamol didalam pelarut NaOH, sehingga kepekatkan larutan tinggi dan meningkatkan nilai absorbansi yang didapatkan. Teori tersebut dapat dikonfirmasi pada penelitian oleh (Sari & Kuntari, 2019) absorbansi berbanding lurus dengan konsentrasi. Sedangkan pada hasil pelarut NaOH dengan metode penggerusan blender didapati hasil 98,202% (persentase dalam 50 mg) dan 9,442% (persentase dalam 650 mg). Hal tersebut sesuai dengan ketentuan dalam literatur Farmakope edisi IV yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Hasil tersebut membuktikan bahwa

penggerusan menggunakan mortir dengan pelarut NaOH tidak mempengaruhi kadar potensi obat paracetamol mirasac forte 650. Kestabilan ini dapat dikonfirmasi pula dengan tingkat kecepatan kelarutan yang tinggi yaitu 2 menit 30 detik. Semakin tinggi tingkat kecepatan kelarutan maka semakin stabil sampel yang diuji (Fauzi, 2016).

Ketidaksesuaian hasil kadar pada beberapa variasi pelarut memiliki banyak faktor yang mempengaruhi hasil kadar pada sampel paracetamol *mirasac forte* 650, diantaranya ialah pada penggerusan menggunakan blender partikel obat banyak keluar dan menempel pada alat blende sehingga penurunan jumlah dari berat awalnya lebih dari 60%, penentuan panjang gelombang yang memiliki nilai panjang gelombang yang hampir homogen karena pemilihan rate atau nilai serapan cahaya yang cukup panjang yaitu 200-400 nm sehingga mengganggu pembacaan nilai absorbansi sampel.

Selanjutnya untuk hasil persentase kadar paracetamol *mirasac forte* 650 (%). Berdasarkan data diatas dapat terlihat perbedaan persentase kadar paracetamol mirasac forte 650 dengan variasi metode penggerusan dan ukuran partikel. Menurut persyaratan dalam Farmakope edisi IV bahwa besarnya kadar zat aktif senyawa obat dalam obat yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Profil kadar obat pada detik ke 180-210 pada klorfeniramin maleat dan parasetamol bahwa penggerusan dengan tablet crusher kemungkinan dapat menyebabkan stabilitas dari obat menurun meskipun dalam waktu selanjutnya terjadi peningkatan stabilitas (Dipahayu & Permatasari, 2019; Widiasmini et al., n.d.) Hasil persentase kadar paracetamol pada mesh 20 dengan metode penggerusan mortir didapatkan hasil persentase kadar sebesar 101,816% (persentase dalam 50 mg) dan 9,79% (persentase dalam 650 mg), hal tersebut sesuai dengan ketentuan didalam Farmakope edisi IV yaitu kadar tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Sedangkan untuk ukuran mesh 20 dengan metode penggerusan blender didapatkan persentase kadar sebesar 96,98%, persentase tersebut sesuai ketentuan Farmakope edisi IV. Kesesuaian hasil kadar ini didukung oleh kesesuaian pelarut yang digunakan ketika penentuan kurva kalibrasi yaitu sama sama menggunakan pelarut etanol 96% sebagai pelarutnya.

Hasil persentase kadar paracetamol mirasac forte 650 dengan ukuran mesh 40 untuk penggerusan menggunakan mortir adalah sebesar 117,728% (persentase dalam 650 mg) dan

11,32%, persentase tersebut tidak sesuai dengan ketentuan yang ada didalam Farmakope edisi IV karena melebihi kadar maksimum yaitu 110%. Hasil kadar Paracetamol mirasic forte 650 dengan variasi ukuran mesh 40 dengan metode penggerusan blender adalah sebesar 96,98% (persentase dalam 50 mg) dan 9,325%, sesuai dengan ketentuan dalam Farmakope edisi IV.

Berdasarkan hasil perhitungan kadar persentase paracetamol *mirasic forte* 650 dengan metode penggerusan mortir pada ukuran mesh 80 didapatkan hasil persentase sebesar 80,912% (persentase dalam 50 mg) dan 7,78% (persentase dalam 650 mg), hasil tersebut tidak sesuai dengan ketentuan yang ada didalam Farmakope edisi IV karena kurang dari 90%. Ketidaksesuaian ini dapat dikarenakan pemanasan blender yang membuat kadar paracetamol dengan ukuran partikel mesh 80 tidak sesuai ketentuan. Sedangkan pada variasi ukuran mesh yang sama namun dengan metode penggerusan blender didapatkan hasil persentase sebesar 69,056% yang mana menandakan bahwa ketidakstabilan kadar dengan ukuran partikel mesh 80 pada sampel paracetamol *mirasic forte* 650 karena kurang dari 90%, hal tersebut dapat juga dikarenakan partikel paracetamol yang banyak berkurang ketika penggerusan menggunakan blender dan ketidaksempurnaan dalam kelarutan sampel paracetamol *mirasic forte* 650.

Hasil persentase kadar paracetamol *mirasic forte* 650 untuk ukuran mesh 100 dengan metode penggerusan mortir didapatkan sebesar 113,196%. Hasil tersebut tentu tidak sesuai dengan ketentuan yang ada di Farmakope edisi IV karena melebihi 110%. Sedangkan untuk mesh 100 dengan metode penggerusan menggunakan blender didapatkan hasil persentase rata-rata kadar sebesar 99,112% hasil tersebut sesuai dengan ketentuan didalam Farmakope edisi IV.

Ketidaksesuaian hasil kadar pada beberapa variasi ukuran partikel memiliki banyak faktor yang mempengaruhi hasil kadar pada sampel paracetamol *mirasic forte* 650, diantaranya ialah ukuran partikel akan mempengaruhi besarnya kelarutan zat aktif pada saat dilarutkan. Untuk itu ukuran partikel paracetamol *mirasic forte* 650 yang memberikan serapan terbaik adalah pada ukuran mesh 100.

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas dapat diperhatikan bahwa pada penggerusan menggunakan mortir memiliki hasil persentase yang sesuai dengan ketentuan dalam Farmakope edisi IV dibandingkan dengan penggerusan menggunakan blender, hal tersebut membuktikan

bahwa paracetamol *mirasic forte* 650 memiliki tingkat kestabilan kadar lebih baik ketika digerus menggunakan mortir daripada menggunakan blender sebagai alat penggerusannya. Penggerusan dengan tablet crusher kemungkinan dapat menyebabkan stabilitas dari obat menurun meskipun dalam waktu selanjutnya terjadi peningkatan stabilitas. Stabilitas klofeniramin maleat dan parasetamol ini dipengaruhi oleh faktor-faktor antara lain suhu, kelembapan, cahaya pada saat penyimpanan wadah tertutup rapat dan tidak tembus cahaya (Widiasmini et al., n.d.)

Hasil analisis statistika untuk variasi kecepatan kelarutan dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 4. Hasil Uji statistika *Shapiro-Wilk*

	Pelarat
<i>Shapiro-Wilk</i>	0.976
df	40
<i>Asymp. Sig.</i>	0.557

Tabel 5. Hasil uji homogenitas

	Pelarat
df1	7
df2	32
<i>Asymp. Sig.</i>	0.424

Tabel 6. Hasil uji signifikansi *two way anova*

	Pelarat
<i>Type Sum Square</i>	11.084
df	3
<i>Mean Square</i>	3.965
F	2.745
<i>Sig.</i>	0.059

Untuk melihat suatu data dikatakan normal atau tidak yaitu cukup mengamati nilai signifikansi pada tabel *Shapiro-Wilk* (Widhiarso, 2020). jika signifikansi hasil output analisis data sampel lebih dari 0,05 maka distribusi data dikategorikan normal. Adapun hasil nilai signifikansi meunjukkan nilai 0,557 sebagai bukti bahwa data terdistribusi normal. Selanjutnya hasil homogenitas didapatkan dengan nilai signifikansi 0,424 yang berarrti bahwa data sampel memiliki varian yang homogen. Berdasarkan hasil pembacaan hipotesis pada hasil analisis statistik data menggunakan SPSS versi 29 diidapatkan nilai signifikansi pada variable dependent-nya sebesar 0,059 dan nilai fhitung < ftabel yaitu nilai fhitung sebesar 2,668 dimana hasil fhitung lebih rendah nilainya dibandingkan nilai ftabel. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh metode penggerusan dengan variasi pelarut yang berbeda terhadap kadar potensi obat paracetamol *mirasic forte* 650.

Selanjutnya hasil analisis statistika untuk variasi ukuran partikel dapat dilihat pada table di bawah ini:

Tabel 7. Hasil Uji statistika *Shapiro-Wilk*

	Ukuran Partikel
<i>Shapiro-Wilk</i>	0.959
df	40
<i>Asymp. Sig.</i>	0.156

Tabel 8. Hasil uji homogenitas

	Ukuran Partikel
df1	7
df2	32
<i>Asymp. Sig.</i>	0.842

Tabel 9. Hasil uji signifikansi *two way anova*

	Ukuran Partikel
<i>Type Sum Square</i>	2.214
df	3
<i>Mean Square</i>	0.738
F	0.484
<i>Sig.</i>	0.659

Adapun hasil nilai signifikansi meunjukkan nilai 0,158 sebagai bukti bahwa data terdistribusi normal. Selanjutnya untuk hasil uji homogenitas sebagai prasyarat kedua dalam uji statistic *two way anova* didapatkan sebesar 0,842 yang berarti bahwa data sampel memiliki varian yang homogen. Selanjutnya hasil signifikansi *two way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0.659 yang berarti bahwa tidak terdapat pengaruh metode penggerusan dengan variasi ukuran partikel yang berbeda terhadap kadar potensi obat paracetamol *mirasic forte* 650.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh variasi pelarut terhadap penurunan kadar bahan aktif obat paracetamol *mirasic forte* 650 namun tidak ada pengaruh variasi ukuran partikel terhadap penurunan kadar potensi obat paracetamol *mirasic forte* 650. Untuk itu diharapkan untuk pelayanan obat racikan pada apotek terutama peracikan obat pulveres lebih baik menggunakan alat mortir, hal tersebut dimaksudkan untuk menjamin mutu kestabilan obat yang lebih baik dan akan memaksimalkan proses terapi obat racikan pulveres paracetamol.

Daftar Pustaka

Aprilia, H., & Arumsari, A. (2019). Pengembangan Alat Uji Carik Berbasis Polistiren Divinilbenzen (PSDVB) Dengan

Metode Reagent Blending Untuk Identifikasi Bahan Kimia Obat Paracetamol Dalam Jamu. *Prosiding Farmasi*, 208–212.

- Bestari, A. N., Sulaiman, T. S., & Purnamasari, D. A. (2017). Pengaruh pengecilan ukuran partikel pada kasus pembuatan pulveres dari tablet ibuprofen terhadap kecepatan dan profil disolusi serta stabilitasnya. *Majalah Farmaseutik*, 13(1), 45–55.
- Depkes, R. I. (1995). Farmakope indonesia edisi IV. *Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, 45.
- Dipahayu, D., & Permatasari, S. N. (2019). Pengaruh Metode Penggerusan Tablet Vitamin C Terhadap Kadar Bahan Aktif. *Jurnal Kimia Riset*, 4(2), 94–99.
- Farmakope, I. (2009). *farmakope indonesia* (Edisi Empa). depkes RI.
- Fathul, A. (2020). *Studi Literatur: Gambaran Pengetahuan Masyarakat Tentang Swamedikasi Demam*. Universitas_Muhammadiyah_Mataram.
- Fauzi, L. C. (2016). Analisis Kualitatif Bahan Baku Paracetamol Metode Konvensional. *Annals of Clinical Biochemistry*.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2012). Analisis obat secara spektrofotometri dan kromatografi. *Yogyakarta: Pustaka Pelajar*, 316, 368–381.
- Liviandari, R., & Husni, P. (2023). Strategi Pencegahan dan Peningkatan Pengawasan BPOM Terkait Kasus Cemaran EG/DEG dalam Sirup Obat. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1906–1911.
- MUFTI, R. H. (2018). *Uji Disolusi Terbanding Tablet Parasetamol Produk Generik dan Merk*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Novitri, S. A., Betha, O. S., Maryam, S., Saibi, Y., & Siregar, B. J. (2021). Gambaran Mutu Racikan Puyer Di Apotek Kecamatan Jagakarsa Dan Pasar Minggu. *Jurnal Endurance*, 6(3), 650–658.
- Nugroho, D., Kabir, L., Joo, Y. J., Cho, K. Y., Nanan, S., Chanthai, S., Benchawattananon, R., & Oh, W.-C. (2024). Photocatalytic performance with electrochemical effects for ZnO/Graphene Quantum Dots/CdSe nanocomposite toward ciprofloxacin antibiotics and paracetamol degradation under visible light. *Materials Today Chemistry*, 42, 102393.
- Pratama, B. A., & Hastuti, S. (2024). Pengaruh Pengetahuan dan Sikap Ibu Tentang Gagal

- Ginjal Akut Progresif Atipikal (GGAPA) terhadap Swamedikasi Penggunaan Obat Sirup di Kabupaten Sukoharjo. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 15(1), 29–42.
- Rahman, H., & Patmasari, D. A. M. (2019). Kajian Penggunaan Obat Dan Evaluasi Sediaan Kapsul Racikan Paracetamol–Diazepam. *Jurnal Politeknik Tegal*, 8(2), 11.
- Sari, A. I. N., & Kuntari, K. (2019). Penentuan Kafein dan Parasetamol dalam Sediaan Obat secara Simultan Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Indonesian Journal of Chemical Analysis (IJCA)*, 2(01), 20–27.
- Tulandi, G. P. (2015). Validasi Metode Analisis untuk Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *Pharmakon*, 4(4).
- Utomo, N. P. (2016). *Efek Analgesik Kombinasi Kurkumin Dan Parasetamol Pada Mencit Yang Diinduksi Asam Asetat Menggunakan Analisis Isobologram*.
- Widhiarso, W. (2020). Pengkategorian data menggunakan statistik hipotetik dan statistik empirik. *Diunduh Dari Http://Widhiarso.Staff.Ugm.Ac.Id/Wp/Pengategorian-Data-Denganmenggunakan-Statistik-Hipotetik-Dan-Statistik-Empirik/, Tanggal, 1*.
- Widiasmini, N. P. E., Jaya, M. K. A., & Santika, I. W. M. (n.d.). *Perbandingan Stabilitas Obat Racikan yang Dipreparasi Menggunakan Mortir dan Tablet Crusher di Apotek Sarana Pelayanan Kesehatan Primer*.
- Yuliani, S. H. (2023). *Praktik Peracikan Obat Berorientasi Pasien*. Sanata Dharma University Press.