

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**PENGARUH SUHU PENYIMPANAN TERHADAP PENETAPAN**  
**KADAR ASAM MEFENAMAT GENERIK DENGAN**  
**METODE ALKALIMETRI**

Karya Tulis Ilmiah ini diajukan untuk memenuhi  
Salah satu persyaratan untuk mendapat gelar  
Ahli Madya Farmasi



**Disusun Oleh :**

**MUTROFIN**

**PO. 71. 26. 06. 12. 38**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**  
**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAYAPURA**  
**PROGRAM DIPLOMA III FARMASI**  
**JAYAPURA**  
**2015**

HALAMAN PERSETUJUAN

KARYA TULIS ILMIAH

PENGARUH SUHU PENYIMPANAN TERHADAP PENETAPAN  
KADAR ASAM MEFENAMAT GENERIK DENGAN  
METODE ALKALIMETRI  
2015

Di Susun Oleh :

MUTROFIN  
NIM. PO.71.26.06.12.38

Telah disetujui untuk dipertahankan  
didepan Dewan Penguji Karya Tulis Ilmiah  
jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura

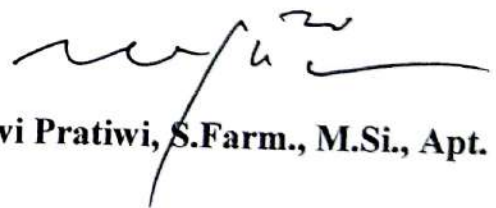
Jayapura, 7 Juli 2015

Pembimbing I



Susana, S. Farm., Apt.

Pembimbing II



Rani Dewi Pratiwi, S.Farm., M.Si., Apt.

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Drs. Soengkowo, M. Kes.

NIP.195103101970111002

# HALAMAN PENGESAHAN

## KARYA TULIS ILMIAH

Di Susun Oleh :

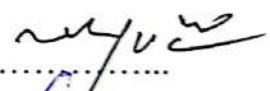
**MUTROFIN**

**NIM. PO. 71. 26. 06. 12. 38**

Telah dipertahankan  
di depan Dewan Penguji Karya Tulis Ilmiah  
pada tanggal 8 Juli 2015  
dan dinyatakan telah lulus memenuhi syarat

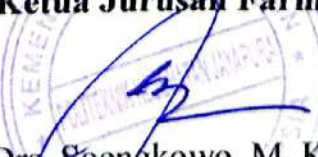
### Susunan Dewan Penguji

- |            |                                         |
|------------|-----------------------------------------|
| 1. Ketua   | : Susana, S. Farm., Apt.                |
| 2. Anggota | : Rani D. Pratiwi, S.Farm., M.Si., Apt. |
| 3. Anggota | : Santo N. Kardika, S. Farm., Apt       |
| 4. Anggota | : Dzukharian Munandar, S. Farm., Apt.   |

1.   
2.   
3.   
4. 

Mengetahui,

**Ketua Jurusan Farmasi**

  
Drs. Soengkowo, M. Kes.  
NIP.195103101970111002

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

### Motto :

“Alif laam miin. Kitab ini tidak ada keraguan padanya, petunjuk bagi mereka yang bertaqwa. (TQS. Al Baqarah : 1-2)”

“Dari perut lebah itu ke luar minuman yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia.

Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda bagi orang-orang yang memikirkan.

(TQS. An Nahl : 69)”

“Barangsiapa mengaku dapat menggabungkan dua cinta dalam hatinya; Cinta dunia sekaligus cinta Allah, maka ia telah berdusta.

Andaikan Cintamu itu sejati, kau pasti mentaati-Nya. Sesungguhnya seorang pencinta, akan taat pada yang dicinyainya.

(Imam Asy Syafi’i)

### Persembahan :

Dengan segala ketulusan hati, Penulis mempersembahkan Karya Tulis

Ilmiah ini untuk :

1. Allah SWT. yang telah memberikan
2. Ayah, ibu dan kakak-kakakku serta seluruh keluarga besarku yang telah memberikan motivasi hingga terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini
3. Inspiratorku, Atika Rahmah, S.Pd. dan Rofi’ah Ulinnuha, S. ST., yang menjadi sarana bagiku dalam proses pembentukan jiwa berideologi Islam
4. Teman-temanku, Ni Putu Candra, Retno Anggraeni, Irmayanti, Ismiatun, Ratnaningrum, Alma P. H., serta semua teman seperjuanganku
5. Cahaya hidupku.



## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas ridha dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan tepat waktu. Dalam Karya Tulis Ilmiah ini penulis mengangkat judul “Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Penetapan Kadar Asam Mefenamat Generik dengan metode Alkalimetri”.

Untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis mendapat banyak dukungan dan masukan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti perkuliahan.
2. Bapak Drs. Soengkowo, M. Kes. sebagai Ketua Jurusan Farmasi yang sudah banyak membantu penulis selama menempuh pendidikan di Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura
3. Bapak Dzukharian Munandar, S. Farm., Apt., sebagai dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan bimbingan kepada Penulis selama Penulis menjadi mahasiswa jurusan Farmasi di Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura.
4. Ibu Susana, S. Farm., Apt. sebagai pembimbing I yang juga telah membimbing penulis selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini

5. Ibu Rani Dewi Pratiwi, S. Farm., M.Si., Apt. sebagai pembimbing II yang telah membimbing dan memberikan motivasi serta masukan kepada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
6. Dosen dan staf Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Jayapura, yang telah dengan sabar mengajar dan membimbing penulis selama menjadi mahasiswi di Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura
7. Ayah, ibu dan kakak-kakakku serta seluruh keluarga besarku yang telah memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi ini
8. Inspiratorku, Atika Rahmah, S.Pd. dan Rofi'ah Ulinnuha, S. ST., yang telah memberikan semangat, motivasi, bantuan serta dukungannya hingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
9. Teman-temanku, Ni Putu Candra, Retno Anggraeni, Irmayanti, Ismiatun, Ratnaningrum, Alma P. H., serta semua teman-temanku yang tak dapat kusebutkan satu persatu terimakasih atas dukungan kalian
10. Semua pihak yang telah memberikan motivasi untuk tetap semangat dalam menyelesaikan Proposal Penelitian Karya Tulis Ilmiah ini dengan tepat waktu.

Dengan rendah hati, Penulis menyadari bahwa dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Untuk itu, kritik dan saran sangat penulis harapkan demi perbaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. sebelum dan sesudahnya penulis mengucapkan terimakasih.

Harapan serta do'a penulis, semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu memberikan jalan terbaik-Nya agar penulis mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.

Jayapura, 8 Juli 2015

Penulis

# DAFTAR ISI

## Halaman

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| Halaman Judul               |     |
| Halaman Persetujuan.....    | i   |
| Halaman Pengesahan.....     | ii  |
| Motto dan Persembahan ..... | iii |
| Kata Pengantar .....        | iv  |
| Daftar Isi.....             | vii |
| Daftar gambar.....          | ix  |
| Daftar Lampiran .....       | x   |
| Daftar tabel .....          | xi  |
| Intisari.....               | xii |

## BAB I PENDAHULUAN

|                              |   |
|------------------------------|---|
| A. Latar Belakang .....      | 1 |
| B. Ramusan Masalah.....      | 2 |
| C. Tujuan Penelitian.....    | 2 |
| D. Manfaat Penelitian .....  | 3 |
| E. Keaslian Penelitian ..... | 3 |
| F. Hipotesis.....            | 4 |

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

|                         |    |
|-------------------------|----|
| A. Obat .....           | 5  |
| B. Tablet .....         | 5  |
| C. Asam mefenamat ..... | 11 |



|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| D. Wadah dan penyimpanan .....         | 13 |
| E. Titrasi .....                       | 14 |
| F. Titrasi Asam-Basa .....             | 16 |
| G. Kerangka Teori .....                | 20 |
| H. Kerangka konsep .....               | 20 |
| I. Variabel penelitian .....           | 21 |
| J. Definisi Operasional Variabel ..... | 21 |

### **BAB III METODE PENELITIAN**

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| A. Jenis Penelitian .....            | 22 |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian ..... | 22 |
| C. Obyek penelitian .....            | 22 |
| D. Instrumen Penelitian.....         | 22 |
| E. Prosedur Penelitian.....          | 23 |
| F. Cara Pengumpulan Data.....        | 25 |
| G. Analisis Data .....               | 26 |
| H. Jadwal Penelitian.....            | 26 |

### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

|                     |    |
|---------------------|----|
| A. Hasil .....      | 27 |
| B. Pembahasan ..... | 30 |

### **BAB V PENUTUP**

|                     |    |
|---------------------|----|
| A. Kesimpulan ..... | 33 |
| B. Saran .....      | 34 |

### **DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR GAMBAR

|                                            | Halaman |
|--------------------------------------------|---------|
| Gambar 1. Rumus bangun Asam mefenamat..... | 11      |
| Gambar 2. Kerangka teori .....             | 19      |
| Gambar 3. Kerangka konsep .....            | 19      |
| Gambar 4. Reaksi Asam-Basa.....            | 30      |

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Perhitungan Reagen Yang Digunakan
- Lampiran 2. Standardisasi Larutan Baku Sekunder (NaOH)
- Lampiran 3. Tabel Perhitungan % Kadar Zat Aktif berdasarkan Hasil Titrasi
- Lampiran 4. Tabel Uji Statistik Korelasi
- Lampiran 5. Surat Tugas Seminar KTI
- Lampiran 6. Hasil penelitian
- Lampiran 7. Lembar Persetujuan Hasil Refisi
- Lampiran 8. Gambar Dokumentasi

## DAFTAR TABEL

Halaman

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 1. Persyaratan keseragaman bobot tablet .....                               | 9  |
| Tabel 2. Beberapa indikator asam basa .....                                       | 17 |
| Tabel 3. Definisi Operasional Variabel .....                                      | 20 |
| Tabel 4. Jadwal Penelitian.....                                                   | 25 |
| Tabel 5. Bobot rata-rata.....                                                     | 26 |
| Tabel 6. Suhu penyimpanan (suhu sejuk) .....                                      | 27 |
| Tabel 7. Suhu penyimpanan (suhu kamar).....                                       | 28 |
| Tabel 8. Vulome titran yang digunakan untuk mencapai titik akhir<br>Titrasi ..... | 29 |
| Tabel 9. Perhitungan kadar Zat Aktif berdasarkan Hasil Titrasi.....               | 37 |
| Tabel 10. Tabel Uji Statistik Korelasi .....                                      | 38 |



## **INTISARI**

# **PENGARUH SUHU PENYIMPANAN TERHADAP PENETAPAN KADAR ASAM MEFENAMAT GENERIK DENGAN METODE ALKALIMETRI 2015**

**MUTROFIN  
PO.71.26.06.12.38**

Asam mefenamat adalah salah satu obat analgetik yang merupakan turunan dari asam antranilat. Asam mefenamat bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu. Proses ini akan terjadi dengan tepat apabila ia dikonsumsi dalam dosis yang tepat. Suhu penyimpanan yang baik akan menjaga kestabilan baik fisik dan kimia sehingga ketika dikonsumsi ia akan memberikan efek seperti yang diinginkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan terhadap kadar asam mefenamat. Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif yaitu menggambarkan ada atau tidaknya perbedaan kadar zat aktif yang dilakukan perlakuan suhu penyimpanan yang berbeda. Populasi penelitian adalah semua tablet asam mefenamat generik. Sampel penelitian adalah 50 tablet asam mefenamat dengan nomor batch yang sama. Penetapan kadar zat aktif dilakukan Titrasi Alkalimetri di Laboratorium Kimia Poltekkes Jayapura.

Sebelum dilakukan perlakuan suhu, tablet diuji pra perlakuan dengan hasil 101,8%. Hasil uji setelah perlakuan pada suhu sejuk (15°C) selama 30 hari adalah 99,91 %. Tablet yang disimpan pada suhu kamar (16-30°C) selama 30 hari memiliki persen kadar zat aktif yaitu 99,34 %. Hasil uji statistik menunjukkan pada perlakuan suhu sejuk dan suhu kamar selama 30 hari tablet memiliki kadar zat aktif yang mengalami penurunan namun tidak signifikan serta menunjukkan adanya hubungan yang kuat antara suhu dan penetapan kadar. Sehingga ketika suhu dinaikkan maka kadar obat akan semakin turun.

Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa Suhu berpengaruh terhadap kadar zat aktif tablet asam mefenamat. Semakin tinggi suhu ruang penyimpanan maka kadar obat akan semakin turun. Hal ini dikarenakan suhu yang tinggi akan mempercepat proses degradasi bahan obat sehingga mempengaruhi kadar zat aktif dalam sediaan.

**Kata kunci :** Kadar zat aktif, Suhu Penyimpanan, Asam Mefenamat.





## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Kesehatan merupakan salah satu modal penting dalam pembangunan kualitas sumber daya manusia. Kesehatan merupakan keadaan sejahtera dari badan, jiwa, dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secara sosial dan ekonomis. Salah satu hal yang sangat penting dalam upaya penyelenggaraan kesehatan adalah obat.

Obat sebagai suatu zat yang dimaksudkan dipakai dalam diagnosis, mengurangi rasa sakit, mengobati atau mencegah penyakit pada manusia atau hewan. Sebagian besar intervensi medik menggunakan obat, oleh karena itu obat harus tersedia pada saat diperlukan dalam jenis dan jumlah yang cukup, berkhasiat nyata dan berkualitas baik. Baik atau buruknya kualitas suatu obat dapat dilihat dari stabilitas obat tersebut.

Stabilitas obat adalah kemampuan suatu produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya saat dibuat (identitas, kekuatan dan kemurnian) dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan. Salah satu obat yang rentan stabilitasnya adalah asam mefenamat.

Asam Mefenamat merupakan golongan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang mempunyai khasiat sebagai analgetik dan antiinflamasi. Analgetik adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran sedangkan Antiinflamasi adalah zat-zat yang dapat menghilangkan

radang yang disebabkan bukan karena mikroorganisme atau gejala non infeksi (Raharja, 2007).

Asam mefenamat merupakan obat yang mudah diperoleh di sarana pelayanan kesehatan seperti apotek, namun tanpa disertai informasi terkait dengan cara penyimpanan yang baik. Tidak adanya informasi yang diberikan oleh petugas kesehatan ini memungkinkan masyarakat menyimpan obat pada suhu yang tidak sesuai dengan persyaratannya, misalnya pada suhu yang terlalu rendah atau tinggi.

Berdasarkan latar belakang inilah penulis ingin melakukan penelitian tentang pengaruh suhu penyimpanan terhadap penetapan kadar asam mefenamat.

## **B. Rumusan Masalah**

Dari latar belakang yang telah Penulis ungkapkan sebelumnya, maka dapat penulis merumuskan masalah yang akan diteliti, yaitu :

1. Bagaimana pengaruh suhu penyimpanan tablet asam mefenamat terhadap penetapan kadar dengan metode alkalimetri ?

## **C. Tujuan penelitian**

Dalam penelitian ini penulis memiliki tujuan yaitu :

1. Untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan tablet asam mefenamat terhadap penetapan kadar dengan metode alkalimetri



#### **D. Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat yang ingin diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

##### **1. Bagi Peneliti**

Bagi peneliti sendiri agar lebih memahami pengetahuan tentang suhu penyimpanan yang baik untuk tablet asam mefenamat

##### **2. Bagi Peneliti lainnya**

Diharapkan dapat menambah koleksi data dan referensi tentang pengaruh suhu terhadap penetapan kadar tablet asam mefenamat.

##### **3. Bagi institusi**

Bagi institusi yaitu untuk melakukan penyuluhan kepada masyarakat terkait informasi kepada masyarakat tentang suhu penyimpanan tablet asam mefenamat yang baik

##### **4. Bagi Masyarakat**

Bagi masyarakat luas yaitu untuk memberikan pengetahuan dan pemahaman tentang suhu penyimpanan yang baik dari tablet asam mefenamat

#### **E. Keaslian Penelitian**

Dalam lingkungan Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura judul penelitian karya tulis ilmiah yang diajukan penulis belum pernah diteliti sebelumnya. Proposal karya tulis ilmiah ini adalah hasil karya penulis sendiri, kecuali bagian-bagian yang merupakan acuan dan telah di sebutkan sebelumnya baik dalam teks kerangan maupun daftar pustaka.

**F. Hipotesis Penelitian**

$H_0$  : Ada pengaruh suhu penyimpanan terhadap penetapan kadar asam mefenamat generik dengan metode alkalimetri

$H_1$  : Tidak ada pengaruh suhu penyimpanan terhadap penetapan kadar asam mefenamat generik dengan metode alkalimetri



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Obat**

Obat didefinisikan sebagai suatu zat yang dimaksudkan untuk dipakai dalam diagnosis, mengurangi rasa sakit, mengobati atau mencegah penyakit pada manusia atau hewan. Produk farmasi tertentu merupakan formulasi yang unik dan tersendiri. Dimana ada obat yang digunakan untuk menghambat suatu proses, sedangkan obat lainnya justru memacu proses tersebut (Ansel, 2008).

Bahan obat jarang diberikan sendiri-sendiri, tetapi merupakan suatu formula yang dikombinasi dengan satu atau lebih zat bukan obat yang bermanfaat untuk kegunaan farmasi yang bermacam-macam dan khusus. Melalui penggunaan yang selektif dari zat obat ini sebagai bahan farmasi akan dihasilkan sediaan farmasi atau bentuk sediaan dengan tipe yang bermacam-macam. Bahan farmasi ini melarutkan, mensuspensi, mengentalkan, mengencerkan, mengemulsi, menstabilkan, mengawetkan, mewarnai, pewangi, dan menciptakan bermacam-macam zat obat menjadi berbagai bentuk sediaan farmasi yang manjur dan menarik. Masing-masing bentuk sediaan mempunyai sifat-sifat fisika dan sifat-sifat farmasi yang khusus (Ansel, 2008).

#### **B. Tablet**

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat dengan cara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat



tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Depkes, 1979).

Tablet (compressi) adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Sedangkan bolus adalah tablet besar yang digunakan untuk obat hewan besar (Syamsuni, 2006).

Menurut Siregar (2007), tablet dapat didefinisikan sebagai bentuk sediaan solid yang mengandung satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa berbagai eksipien (yang meningkatkan mutu sediaan tablet, kelancaran sifat aliran bebas, sifat kohesivitas, kecepatan disintegrasi, dan sifat antilekat) dan dibuat dengan mengempa campuran serbuk dalam mesin tablet. Definisi lain tablet kempa adalah unit bentuk sediaan solid dibuat dengan mengempa suatu campuran serbuk yang mengandung zat aktif dengan atau tanpa bahan tertentu yang dipilih guna membantu dalam proses pembuatan dan untuk menciptakan sifat-sifat sediaan tablet yang dikehendaki.

Tablet terdapat dalam berbagai ragam bentuk, ukuran, bobot, kekerasan, ketebalan, sifat disolusi dan disintegrasi dan dalam aspek lain, tergantung pada penggunaan dan dimaksudkan dan metode pembuatannya. Tablet biasanya berbentuk bundar dengan permukaan datar atau konveks. Bentuk khusus seperti kaplet, segitiga, lonjong, empat segi, dan segi enam (heksagonal) telah dikembangkan oleh beberapa pabrik untuk membedakan produknya terhadap produk pabrik lainnya (Siregar, 2007).

Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan menambahkan bahan tambahan farmasetik yang sesuai. Tablet-

Tablet dapat berbeda-beda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya, dan aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya. Kebanyakan tablet digunakan pada pemberian obat-obat secara oral, dan kebanyakan dari tablet ini dibuat dengan menambahkan zat warna, zat pemberi rasa, dan lapisan-lapisan dalam berbagai jenis (Ansel, 2008).

Menurut Agoes (2012), kriteria umum desain tablet adalah sebagai berikut :

- a. Menunjukkan disolusi obat secara optimal, yang berarti ketersediaan dari sediaan farmasi untuk diabsorpsi secara konsisten sesuai dengan tujuan penggunaan (pelepasan segera atau diperlama).
- b. Keseragaman dan akurasi kandungan obat.
- c. Stabilitas yang meliputi stabilitas Active Pharmaceutical Ingredients, formulasi tablet secara keseluruhan, kehancuran (bila perlu) dan kecepatan serta jumlah obat terdisolusi dari tablet untuk jangka waktu diperlama.
- d. Penerimaan oleh pasien semaksimal mungkin, sehingga sebaiknya sediaan atau produk jadi memberikan tampilan yang menarik yang meliputi warna, ukuran, rasa, dan lain sebagainya.
- e. Manufakturabilitas. Desain formulasi memungkinkan untuk memproduksi obat secara efisien, efektif biaya, dan praktis sesuai dengan yang dipersyaratkan.

Tablet memiliki beberapa keunggulan, diantaranya adalah sebagai berikut :

- a. Tablet merupakan bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah.
- b. Tablet merupakan bentuk sediaan yang ongkos pembuatannya paling rendah.
- c. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling ringan dan paling kompak.
- d. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim.
- e. Pemberian tanda pengenal produk pada tablet paling mudah dan murah; tidak memerlukan langkah pengerjaan tambahan bila menggunakan permukaan pencetak yang bermonogram atau berhiasan timbul.
- f. Tablet paling mudah ditelan serta paling kecil kemungkinan tertinggal ditenggorokan, terutama bila bersalut yang memungkinkan pecah/hancurnya tablet tidak segera terjadi.
- g. Tablet bisa dijadikan produk profil pelepasan khusus, seperti pelepasan di usus atau produk lepas lambat.
- h. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling mudah untuk diproduksi secara besar-besaran.
- i. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik.



Meski memiliki banyak keuntungan, tetapi tablet juga memiliki kerugian diantaranya adalah sebagai berikut :

- a. Beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak tergantung pada keadaan amorfnya, flokulasi, atau rendahnya berat jenis.
- b. Obat yang sukar dibasahkan lambat melarut, dosisnya cakupan atau binasi dari sifat di atas akan sukar atau tidak mungkin diformulasi dan dipabrikasi dalam bentuk tablet yang masih menghasilkan bioavailabilitas obat cukup (Lachman, 2008).

Menurut Syamsuni (2006), Syarat-syarat tablet adalah sebagai berikut:

1. Keseragaman ukuran
2. Diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga kali tebal tablet
3. Keseragaman bobot dan keseragaman kandungan

Tablet harus memenuhi uji keseragaman bobot jika zat aktif merupakan bagian bagian terbesar dari tablet dan cukup mewakili keseragaman kandungan. Keseragaman bobot bukan merupakan indikasi yang cukup dari keseragaman kandungan jika zat aktif merupakan bagian terkecil dari tablet atau jika tablet bersalut gula. Umumnya farmakope mensyaratkan tablet bersalut dan tablet yang mengandung zat aktif 50 mg atau kurang dan bobot zat aktif lebih kecil dari 50% bobot sediaan, harus memenuhi syarat uji keseragaman kandungan yang pengujiannya dilakukan padatiap tablet.



Menurut Farmakope Indonesia (1979), keseragaman bobot tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan, yaitu timbang 20 tablet, hitung bobot rata-rata tablet. Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B. jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet; tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B.

Adapun daftar persyaratan keseragaman bobot tablet menurut Farmakope Indonesia dapat dilihat pada tabel berikut :

**Tabel 1.**

**PERSYARATAN KESERAGAMAN BOBOT TABLET**

| Bobot rata-rata tablet | Penyimpangan bobot rata-rata dalam % |    |
|------------------------|--------------------------------------|----|
|                        | A                                    | B  |
| <25 mg                 | 15                                   | 30 |
| 26-150 mg              | 10                                   | 20 |
| 151-300 mg             | 7,5                                  | 15 |
| >300 mg                | 5                                    | 10 |

*Sumber : Depkes, 1995*

#### 4. Waktu hancur

Waktu hancur penting dilakukan jika tablet diberi per oral, kecuali tablet yang harus dikunyah sebelum ditelan. Uji ini dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang ditetapkan pada masing-masing monografi.

## 5. Disolusi

Disolusi adalah suatu proses pemnidaan molekul obat dari bentuk padat ke dalam larutan suatu media. Uji ini dimaksudkan untuk mengetahui banyaknya zat aktif yang terabsorpsi dan memberikan efek terapi didalam tubuh.

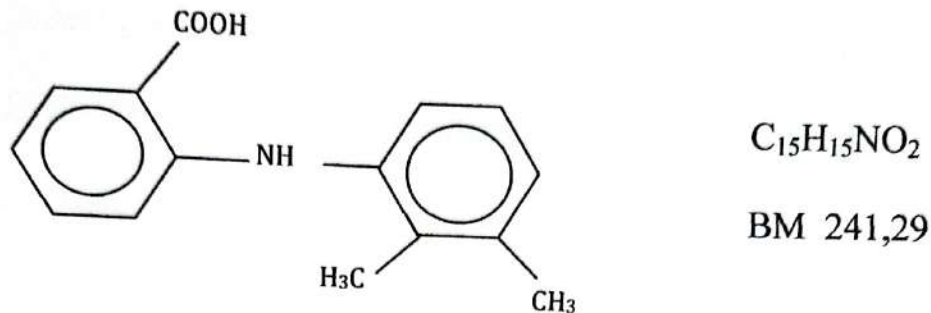
## 6. Penetapan kadar zat aktif

Penetapan kadar zat aktif bertujuan untuk mengetahui apakah kadar zat aktif yang terkandung di dalam suatu sediaan sesuai dengan yang tertera pada etiket dan memenuhi syarat yang tertera pada masing-masing monografi. Bila zat aktif obat tidak memenuhi syarat maka obat tersebut tidak akan memberikan efek terapi dan juga tidak layak dikonsumsi (Syamsuni,2007).

## C. Asam Mefenamat

Asam Mefenamat merupakan golongan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang mempunyai khasiat sebagai analgetik dan antiinflamasi. Analgetik adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran sedangkan Antiinflamasi adalah zat-zat yang dapat menghilangkan radang yang disebabkan bukan karena mikroorganisme atau gejala non infeksi (Raharja, 2007).

Asam mefenamat memiliki nama kimia Asam N-2,3-xililantranilat dengan rumus bangun sebagai berikut :



**Gambar 1. Rumus bangun asam mefenamat**

Sifat fisik asam mefenamat adalah serbuk hablur, putih atau hampir putih; melebur pada suhu lebih kurang  $230^\circ$  disertai peruraian. Asam mefenamat larut dalam larutan alkali hidroksida; agak sukar larut dalam kloroform; sukar larut dalam etanol dan dalam metanol; praktis tidak larut dalam air, dengan nilai pKa 4,2.

Asam mefenamat digunakan pada sakit yang ringan dan sedang termasuk sakit kepala, sakit gigi, sakit setelah operasi dan melahirkan, dan *dhysmenorrhea*, *Osteoarthritis* dan *Rheumatoid arthritis* (Sweetman, 2005).

Asam mefenamat adalah salah satu obat dari golongan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) yang merupakan turunan dari asam N-phenylanthranilic (asam antranilat). Asam mefenamat bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu (Gilman, 1996).

Dosis asam mefenamat adalah 2-3 kali 250-500 mg sehari. Asam mefenamat mencapai kadar puncak dalam plasma dalam 2-4 jam setelah penggunaan dosis tunggal. Rata-rata 50% dari penggunaan dosis asam mefenamat



disekresikan di urin, umumnya sebagai metabolit terkonjugasi 3-hidroksi metil dan metabolit 3-karboksil. Sejumlah 20% asam mefenamat ditemukan di feses, umumnya sebagai metabolit tak terkonjugasi 3-karboksil (Gilman, 1996).

Efek samping terhadap saluran cerna yang sering timbul misalnya dispepsia, diare, sampai diare berdarah dan gejala iritasi lain terhadap mukosa lambung. Pada orang lanjut usia efek samping diare hebat lebih sering dilaporkan. Efek samping lain yang berdasarkan hipersensitivitas ialah eritema kulit dan bronkokonstriksi dan anemia hemolitik juga pernah dilaporkan. Asam mefenamat terikat sangat kuat pada protein plasma, dengan demikian interaksi terhadap obat anikoagulan harus diperhatikan (Wilmana, 2007).

Asam mefenamat cukup toksik terutama untuk anak-anak dan janin, karena sifat toksiknya, asam mefenamat tidak boleh dipakai selama lebih dari seminggu dan sebaiknya jangan digunakan untuk anak-anak yang usianya dibawah 14 tahun (Munaf, 1994).

Tablet dikatakan layak konsumsi jika memiliki kadar yang sesuai atau lebih kurang sama dengan jumlah yang tertera pada etiket. Asam mefenamat dapat dikatakan memenuhi persyaratan jika tidak kurang dari 98,0 % dan tidak lebih dari 102 %  $C_{15}H_{15}NO_2$  dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

#### **D. Wadah dan Penyimpanan**

##### **1. Wadah**

Wadah sediaan obat adalah sarana yang menahan sediaan obat, yang dapat langsung atau tidak langsung bersentuhan dengan sediaan obat. Syarat wadah, tidak boleh mempengaruhi bahan yang disimpan didalamnya baik



secara kimia maupun fisik, yang dapat mengakibatkan perubahan kekuatan, mutu, atau kemurniannya sehingga tidak memenuhi persyaratan resmi (Siregar, 2003).

## 2. Penyimpanan

Penyimpanan adalah kegiatan pengamanan terhadap obat-obatan yang diterima agar aman, terhindar dari kerusakan fisik maupun kimia. Obat harus disimpan sehingga tercegah dari cemaran dan peruraian, terhindar dari pengaruh udara, kelembapan, panas dan cahaya.

Suhu penyimpanan dapat dibagi menjadi :

- a. Suhu dingin adalah suhu tidak lebih dari  $8^{\circ}\text{C}$ .

Lemari pendingin mempunyai suhu  $2^{\circ}\text{C}$ - $8^{\circ}\text{C}$ , sedangkan lemari pembeku mempunyai suhu antara  $-20^{\circ}$  dan  $-10^{\circ}\text{C}$ .

- b. Suhu sejuk adalah suhu antara  $8^{\circ}$  dan  $15^{\circ}\text{C}$ . kecuali dinyatakan lain, bahan yang harus disimpan didalam lemari pendingin.
- c. Suhu kamar adalah suhu antara  $15^{\circ}$  dan  $30^{\circ}\text{C}$ .
- d. Suhu hangat adalah suhu antara  $30^{\circ}$  dan  $40^{\circ}\text{C}$ .
- e. Suhu panas adalah suhu diatas  $40^{\circ}\text{C}$  (M. Anief, 1998).

Menurut (Depkes, 1995) Wadah dan penyimpanan Asam Mefenamat adalah dalam wadah tertutup rapat dan tidak tembus cahaya. Asam mefenamat harus disimpan pada suhu kamar, yaitu suhu dalam rentang 15 dan  $30^{\circ}\text{C}$ .

## E. Titrasi

Titration adalah suatu metode penentuan kadar (konsentrasi) suatu larutan dengan larutan lain yang telah diketahui konsentrasinya dan diperlukan untuk bereaksi secara lengkap dengan sejumlah sampel tertentu yg akan di analisis.

### 1. Macam-macam titration

#### a. Asidi-alkalimetri

Asidimetri dan alkalimetri termasuk reaksi netralisasi yakni reaksi antara ion hidrogen yang berasal dari asam dengan ion hidroksida yang berasal dari basa untuk menghasilkan air yang bersifat netral. Netralisasi juga dapat dikatakan sebagai reaksi antara pemberi proton (asam) dan penerima proton (basa).

#### b. Titration Bebas Air

Titration bebas air merupakan metode yang cocok untuk titration asam-asam atau basa-basa yang sangat lemah, dan pelarut yang digunakan adalah pelarut organik yang juga mampu melarutkan analit-analit organik.

#### c. Titration Argentometri

Argentometri merupakan metode umum untuk menetapkan kadar halogenida dan senyawa-senyawa lain yang membentuk endapan dengan perak nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) pada suasana tertentu. Metode argentometri disebut juga dengan metode pengendapan karena pada argentometri memerlukan pembentukan senyawa yang relatif tidak larut atau endapan.

d. Titrasi kompleksometri

Titration kompleksometri digunakan untuk menentukan kandungan garam-garam logam.

e. Titrasi redoks (Reduksi-Oksidasi)

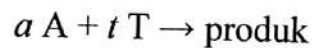
Titration-titrasi redoks berdasarkan pada pemindahan elektron antara titran dengan analit.

f. Titrasi Diazotasi

Metode titration diazotasi disebut juga dengan nitrimetri yakni metode penetapan kadar secara kuantitatif dengan menggunakan larutan baku natrium nitrit (Rohman, 2007).

2. Prinsip umum titration

Analisis dengan metode titration (titrimetri) didasarkan pada reaksi kimia



dimana  $a$  molekul analit, A, bereaksi dengan  $t$  molekul pereaksi T. Pereaksi T disebut *titran*, ditambahkan secara kontinu, biasanya dari sebuah buret, dalam wujud larutan yang konsentrasinya diketahui. Larutan ini disebut larutan standar, dan konsentrasinya ditentukan dengan sebuah proses yang dinamakan standardisasi.

Penambahan dari titran tetap dilakukan sampai jumlah T secara kimiawi sama dengan yang telah ditambahkan kepada A. selanjutnya akan dikatakan titik ekuivalen dari titration telah tercapai. Agar diketahui kapan harus berhenti menambahkan titran, kimiawan dapat menggunakan bahan kimia, yaitu



indikator, yang bereaksi terhadap kehadiran titran yang berlebih dengan melakukan perubahan warna.

## **F. Titrasi Asam-Basa**

Titration asam-basa atau Asidi dan alkalimetri termasuk reaksi netralisasi yakni reaksi antara ion hidrogen yang berasal dari asam dengan ion hidroksida yang berasal dari basa untuk menghasilkan air yang bersifat netral. Netralisasi juga dapat dikatakan sebagai reaksi antara pemberi proton (asam) dan penerima proton (basa).

Asidimetri merupakan penetapan kadar secara kuantitatif terhadap senyawa-senyawa yang bersifat basa dengan menggunakan baku asam. Sebaliknya, alkalimetri merupakan penetapan kadar senyawa-senyawa yang bersifat asam dengan baku basa (Rohman, 2007).

Zat-zat yang sering digunakan sebagai larutan standar dalam alkalimetri adalah Natrium Hidroksida, Kalium hidroksida, dan Barium hidroksida. Natrium hidroksida sering menjadi pilihan karena harganya lebih terjangkau.

### **1. Indikator**

Analisis mendapat keuntungan dari perubahan  $pH$  yang besar yang terjadi dalam titration untuk menentukan saat kapan titik ekuivalen dicapai. Ada banyak asam dan basa organik lemah yang bentuk terurainya dan bentuk ioniknya memiliki warna yang berbeda. Molekul tersebut bisa digunakan untuk menentukan kapan penambahan titran telah mencukupi, dan dinamakan *indikator visual*. (Day Underwood, 2002)

**Tabel 2.**  
**BEBERAPA INDIKATOR ASAM-BASA**

| INDIKATOR                 | PERUBAHAN WARNA<br>DENGAN MENINGKATNYA<br><i>pH</i> | RENTANG<br><i>pH</i> |
|---------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------|
| Asam pikrat               | Tidak berwarna ke kuning                            | 0,1-0,8              |
| Timol biru                | Merah ke kuning                                     | 1,2-2,8              |
| 2,6-Dinitrafenol          | Tidak berwarna ke kuning                            | 2,0-4,0              |
| Metal kuning              | Merah ke kuning                                     | 2,9-4,0              |
| Bromfenol biru            | Kuning ke biru                                      | 3,0-4,6              |
| Metil oranye              | Merah ke kuning                                     | 3,1-4,4              |
| Bromkresol hijau          | Kuning ke biru                                      | 3,8-5,4              |
| Metil merah               | Merah ke kuning                                     | 4,2-6,2              |
| Litmus                    | Merah ke biru                                       | 5,0-8,0              |
| Metil ungu                | Ungu ke hijau                                       | 4,8-5,4              |
| <i>p</i> -Nitrofenol      | Tidak berwarna ke kuning                            | 5,6-7,6              |
| Bromkresol ungu           | Kuning ke ungu                                      | 5,2-6,8              |
| Bromtimol biru            | Kuning ke biru                                      | 6,0-7,6              |
| Netral merah              | Merah ke kuning                                     | 6,8-8,0              |
| Fenol merah               | Kuning ke biru                                      | 6,8-8,4              |
| <i>p-a</i> -Naftolftalein | Kuning ke biru                                      | 7,0-9,0              |
| Fenolftalein              | Tidak berwarna ke merah                             | 8,0-9,6              |
| Timolftalein              | Tidak berwarna ke biru                              | 9,3-10,6             |
| Alizarin kuning R         | Kuning ke merah                                     | 10,1-12,0            |
| 1,3,5-Trinitrobenzena     | Tidak berwarna ke oranye                            | 12,0-14,0            |

*Sumber : Day Underwood, 2002*

## 2. Larutan Standar

Semua perhitungan dalam tetrimetri didasarkan pada konsentrasi titran sehingga konsentrasi titran harus dibuat secara teliti. Titran semacam ini

disebut dengan larutan baku (standar). Konsentrasi larutan dapat dinyatakan dengan normalitas, molaritas, atau bobot per volume.

a. Larutan Standar Primer

Suatu senyawa dapat digunakan sebagai larutan standar (baku) primer jika memenuhi syarat-syarat sebagai berikut :

1. Mudah didapat, dimurnikan, dikeringkan, dan disimpan dalam keadaan murni
2. Mempunyai kemurnian yang sangat tinggi ( $100 \pm 0,02$ )% atau dapat dimurnikan dengan pengabluran kembali
3. Tidak berubah selama penimbangan (zat yang higroskopis bukan merupakan baku primer)
4. Tidak tereduksi oleh  $O_2$  dari udara dan tidak berubah oleh  $CO_2$  dari udara
5. Susunan kimianya tepat sesuai jumlahnya
6. Mempunyai berat ekivalen yang tinggi, sehingga kesalahan penimbangan akan menjadi lebih kecil
7. Mudah larut
8. Reaksi dengan zat yang ditetapkan harus stokiometri, cepat dan terukur

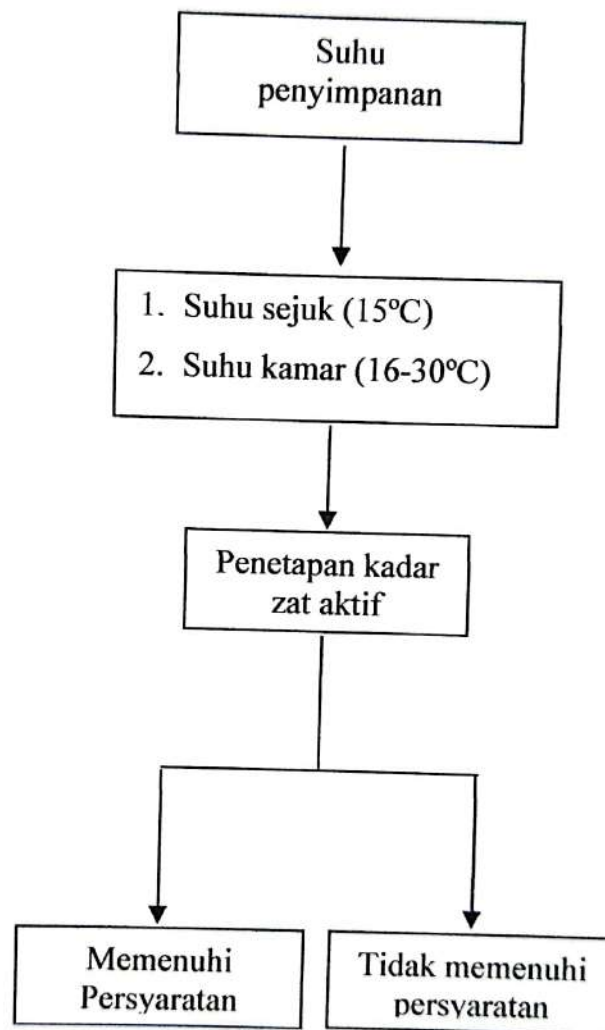
b. Larutan Standar Sekunder

Larutan baku (standar) sekunder adalah larutan hasil standardisasi dengan menggunakan larutan standar primer. Titran-titran (larutan baku) seperti asam klorida dan natrium hidroksida tidak dianggap sebagai



larutan baku primer karena kemurniannya cukup bervariasi. Oleh karena itu larutan baku natrium hidroksida dan asam klorida harus dibakukan terlebih dahulu (Rohman, 2007).

### G. Kerangka Teori



**Gambar 2. Kerangka teori**

### H. Kerangka Konsep



**Gambar 3. Kerangka konsep**

## I. Variabel Penelitian

1. Suhu penyimpanan adalah Besaran yang menyatakan derajat panas suatu ruang penyimpanan
2. Kadar zat aktif adalah jumlah zat aktif yang terkandung dalam tablet asam mefenamat

## J. Definisi Operasional Variabel

Tabel 3.

### DEFINISI OPERASIONAL VARIABEL

| Variabel                               | Definisi                                                                            | Instrumen dan cara ukur                                                      | Hasil ukur                                                                                                                                                                                                     | Skala data     |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Suhu penyimpanan tablet asam mefenamat | Besaran yang menyatakan derajat panas suatu ruang penyimpanan                       | Termometer dengan cara melakukan pengamatan setiap hari                      | a. Suhu sejuk jika berada pada 8-15°C<br>b. Suhu kamar jika berada pada 15-30°C<br>c. suhu hangat jika berada pada 30-40°C<br>d. suhu panas apabila diatas 40 °C                                               | Skala interval |
| Kadar zat aktif                        | Kadar zat aktif adalah jumlah zat aktif yang terkandung dalam tablet asam mefenamat | Dilakukan penetapan kadar zat aktif asam mefenamat dengan metode alkalimetri | a. Memenuhi persyaratan jika tidak terjadi perbedaan kadar zat aktif diantara ketiga jenis suhu<br>b. Tidak memenuhi persyaratan jika terjadi perbedaan kadar zat aktif diantara ketiga jenis suhu penyimpanan | Skala rasio    |





## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini digunakan metode penelitian deskriptif dengan desain penelitian menggambarkan ada atau tidaknya perbedaan kadar zat aktif yang dilakukan perlakuan suhu penyimpanan yang berbeda. Hasil penelitian digambarkan dalam bentuk tabel, data statistik dan narasi deskriptif.

#### **B. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura pada bulan Maret-Mei 2015

#### **C. Obyek Penelitian**

##### **a. Populasi**

Populasi penelitian adalah semua tablet asam mefenamat generik

##### **b. Sampel**

Sampel penelitian adalah 40 tablet asam mefenamat dengan nomor batch yang sama dimana 20 tablet diuji pra perlakuan suhu, 10 tablet disimpan pada suhu kamar (suhu yang sesuai persyaratan penyimpanan) dan 10 tablet disimpan pada suhu sejuk.

#### **D. Alat dan Bahan Penelitian**

##### **a) Alat Penelitian**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. AC (Air Conditioner)
2. Timbangan analitik Sartorius MSE2245-100-DU

3. Erlenmeyer Pyrex Iwaki 100 ml
4. Erlenmeyer Pyrex Iwaki 1000 ml
5. Gelas ukur Pyrex Iwaki 10 ml
6. Statif, Buret & Klem buret
7. Mortir dan stamper
8. Kertas perkamen
9. Sudip

b) Bahan Penelitian

1. Asam oksalat 0,1 N
2. Natrium Hidroksida 0,1 N
3. Aquadest
4. Fenolftalein 2,5 %
5. Sampel uji (Tablet Asam Mefenamat)

**E. Prosedur Penelitian**

a) Pembuatan Larutan Baku

- 1) Pembuatan aquadest bebas  $\text{CO}_2$  :
  1. Aquadest dididihkan menggunakan Erlenmeyer dan biarkan mendidih selama 10 menit
  2. Dinginkan dalam keadaan tertutup rapat

2) Pembuatan larutan NaOH 1 N :

1. Larutkan 4 gram Natrium Hidroksida P dalam 100 ml air bebas karbondioksida P lalu dinginkan larutan hingga suhu kamar
2. Saring menggunakan kertas saring
3. Masukkan filtrat jernih kedalam poliolefin tertutup rapat, dan encerkan dengan air bebas karbondioksida P hingga 1000 ml

3) Standardisasi NaOH dengan menggunakan larutan standar  $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ :

1. Timbang asam oksalat sebanyak 3,2 gram dengan neraca analitik, larutkan dalam air mendidih yang telah didinginkan. Encerkan sampai volume 500 ml dalam labu takar
2. Isi buret dengan larutan NaOH
3. Pipet 10 ml atau 25 ml larutan  $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$  dan masukkan ke dalam erlenmeyer
4. Teteskan ke dalamnya 3 tetes larutan indikator fenolftalein
5. Titer dengan larutan NaOH dari buret hingga berwarna merah muda
6. Lakukan percobaan 3 kali dan catat volume NaOH yang digunakan

b) Penetapan Kadar tablet Asam mefenamat

1. Ditimbang seksama setara dengan 250 mg serbuk asam mefenamat
2. Diambil aquadest menggunakan gelas ukur sebanyak 10 ml dan dimasukkan ke dalam beaker glass
3. Serbuk asam mefenamat dimasukkan ke dalam beaker glass yang telah diisi dengan aquadest dan diaduk menggunakan sendok pengaduk
4. Larutan standar NaOH 0,1 N dimasukkan ke dalam buret sebanyak 50 ml



5. Larutan asam mefenamat dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan indikator fenolftalein
  6. Larutan asam mefenamat dititrasi dengan NaOH 0,1 N sambil menggoyangkan erlenmeyer agar titran dan titrat tercampur homogen. Titrasi dilakukan hingga larutan berwarna merah muda lemah dan tidak kembali ke warna semula
- c) Perhitungan Kadar Asam mefenamat

$$\% \text{ kadar} = \frac{V \times N \text{ titran} \times \sim \text{sampel} \times \text{br}}{N \sim \times \text{Bu} \times \text{ke}} \times 100\%$$

Keterangan : V = volume titran

N = Normalitas

$\sim$ sampel = kesetaraan sampel

Br = bobot rata-rata

$\sim$ N = N kesetaraan

Bu = bobot uji

Ke = kadar etiket

## F. Cara Pengumpulan Data

Data diperoleh dari hasil penetapan kadar dengan metode titrasi alkalimetri terhadap sampel tablet asam mefenamat. Sampel dibuat perlakuan suhu penyimpanan dua jenis suhu yang berbeda yaitu suhu sejuk dan suhu kamar.

### G. Analisa Data

Data hasil penelitian yang diperoleh dari penetapan kadar zat aktif asam mefenamat, dianalisa dengan membandingkan dari literatur yang ada dan hasil uji pra perlakuan dengan menggunakan uji korelasi antara suhu dan hasil penetapan kadar.

### H. Jadwal Penelitian

| No | Uraian kegiatan              | Bulan |    |     |     |     |     |    |   |
|----|------------------------------|-------|----|-----|-----|-----|-----|----|---|
|    |                              | 12    | 1  | 2   | 3   | 4   | 5   | 6  | 7 |
| 1  | Pembuatan proposal           | ###   | ## | ##  |     |     |     |    |   |
| 2  | Penyajian proposal           |       |    | ### |     |     |     |    |   |
| 3  | Uji coba instrument          |       |    |     | ### | ### | ### |    |   |
| 4  | Pengambilan data             |       |    |     |     | ### | ### |    |   |
| 5  | Pengolahan data dan analisis |       |    |     |     |     | ### |    |   |
| 6  | Penulisan KTI                |       |    |     |     |     | ##  | ## |   |
| 7  | Penyajian/Uji KTI            |       |    |     |     |     |     |    | # |





## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil

Tabel 5.

#### BOBOT RATA-RATA

| Tablet ke- | Bobot (mg) | Bobot 20 tablet (mg) | Bobot rata-rata (mg) |
|------------|------------|----------------------|----------------------|
| 1          | 683,4      | 12.825,7             | 641,285              |
| 2          | 656,3      |                      |                      |
| 3          | 660,4      |                      |                      |
| 4          | 678,3      |                      |                      |
| 5          | 671,4      |                      |                      |
| 6          | 663,3      |                      |                      |
| 7          | 656,7      |                      |                      |
| 8          | 677,1      |                      |                      |
| 9          | 689,8      |                      |                      |
| 10         | 683,7      |                      |                      |
| 11         | 693,1      |                      |                      |
| 12         | 664,1      |                      |                      |
| 13         | 664,0      |                      |                      |
| 14         | 680,9      |                      |                      |
| 15         | 692,1      |                      |                      |
| 16         | 676,8      |                      |                      |
| 17         | 694,2      |                      |                      |
| 18         | 685,4      |                      |                      |
| 19         | 669,4      |                      |                      |
| 20         | 670,5      |                      |                      |

Sumber : Penimbangan tablet Asam mefenamat 2015

Tabel 6.

**SUHU PENYIMPANAN (SUHU SEJUK)**

| Hari ke- | Suhu (8-15°C) |
|----------|---------------|
| 1        | 15            |
| 2        | 15            |
| 3        | 15            |
| 4        | 15            |
| 5        | 15            |
| 6        | 15            |
| 7        | 15            |
| 8        | 15            |
| 9        | 15            |
| 10       | 15            |
| 11       | 15            |
| 12       | 15            |
| 13       | 15            |
| 14       | 15            |
| 15       | 15            |
| 16       | 15            |
| 17       | 15            |
| 18       | 15            |
| 19       | 15            |
| 20       | 15            |
| 21       | 15            |
| 22       | 15            |
| 23       | 15            |
| 24       | 15            |
| 25       | 15            |
| 26       | 15            |
| 27       | 15            |
| 28       | 15            |
| 29       | 15            |
| 30       | 15            |

Sumber : Tablet Asam mefenamat 2015.

Penyimpanan pada suhu sejuk selama 30 hari dilakukan dengan menyimpan tablet pada ruangan dengan pendingin (*Air Conditioner*)

Tabel 7.

**SUHU PENYIMPANAN (SUHU KAMAR)**

| Hari ke- | Suhu (16-30°C) |
|----------|----------------|
| 1        | 30             |
| 2        | 30             |
| 3        | 29             |
| 4        | 29             |
| 5        | 29             |
| 6        | 30             |
| 7        | 29             |
| 8        | 30             |
| 9        | 30             |
| 10       | 30             |
| 11       | 29             |
| 12       | 29             |
| 13       | 30             |
| 14       | 29             |
| 15       | 30             |
| 16       | 30             |
| 17       | 29             |
| 18       | 30             |
| 19       | 29             |
| 20       | 30             |
| 21       | 30             |
| 22       | 29             |
| 23       | 29             |
| 24       | 29             |
| 25       | 30             |
| 26       | 29             |
| 27       | 30             |
| 28       | 30             |
| 29       | 30             |
| 30       | 30             |

Sumber : Tablet Asam mefenamat 2015

Penyimpanan pada suhu kamar selama 30 hari dilakukan dengan menyimpan tablet pada ruangan tanpa menggunakan pendingin (*Air Conditioner*)



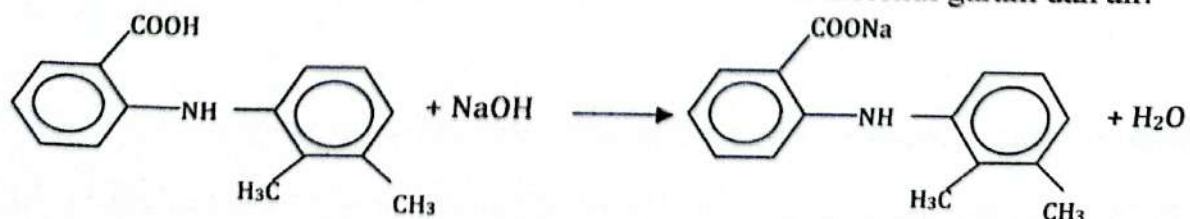
**Tabel 8.**  
**VOLUME TITRAN NATRIUM HIDROKSIDA YANG DIGUNAKAN**  
**UNTUK MENCAPAI TITIK AKHIR TITRASI**

| Kategori sampel uji | Bobot tablet | Bobot uji | Volume titran | % kadar | Kesimpulan      |
|---------------------|--------------|-----------|---------------|---------|-----------------|
| Pra Perlakuan       | 672,3        | 336,1     | 2,73          | 101,8   | Memenuhi syarat |
| Suhu sejuk (15°C)   | 661,5        | 330,7     | 2,63          | 99,70   | Memenuhi syarat |
| Suhu kamar (30°C)   | 657,6        | 328,8     | 2,6           | 99,34   | Memenuhi syarat |

## B. Pembahasan

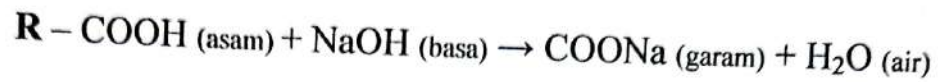
Asam mefenamat adalah salah satu obat dari golongan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) yang merupakan turunan dari asam antranilat. Asam mefenamat bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu. Proses ini akan terjadi dengan tepat apabila ia dikonsumsi dalam dosis yang tepat pula.

Pengujian kadar asam mefenamat dilakukan dengan menggunakan metode alkalimetri (asam-basa) dimana sampel asam mefenamat dititrasi dengan Natrium Hidroksida sebagai pereaksi. Asam mefenamat yang memiliki rumus kimia  $C_{15}H_{15}NO_2$  bereaksi dengan pereaksi yaitu Natrium Hidroksida (NaOH) sehingga mengalami reaksi penetralan dan membentuk molekul garam dan air.



**Gambar 4. Reaksi Asam Basa**

Gugus aktif pada asam mefenamat yaitu COOH (asam) bereaksi dengan Natrium Hidroksida (basa) menghasilkan molekul garam COONa dan H<sub>2</sub>O dengan skema :



Suhu penyimpanan yang baik akan menjaga kestabilan baik fisik dan kimia sehingga ketika dikonsumsi akan memberikan efek seperti yang diinginkan. Sebaiknya tablet disimpan pada suhu yang sesuai, karena suhu berpengaruh pada penurunan kadar sampel. Semakin tinggi suhu ruang penyimpanan, kadar obat semakin turun (Luawo C. K., 2012, *Pengaruh Suhu terhadap Stabilitas berbagai produk tablet Nifedipin*, <http://ipi15397.pdf>)

Peneliti melakukan penelitian dengan tiga perlakuan yaitu pada suhu sejuk 15°C (30 hari), dan suhu kamar 16-30°C (30 hari). Sebelum dilakukan perlakuan suhu, sampel diuji pra perlakuan dengan hasil 101,8%. Sampel dikatakan memenuhi syarat jika hasil penetapan kadar berada pada rentang 98 % - 102 %.

Pengujian kadar pada sampel yang disimpan pada suhu sejuk (15°C) selama 30 hari menghasilkan kadar zat aktif 99,70 % yang masih berada pada rentang 98%-102%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tablet sedikit mengalami penurunan kadar zat aktif.

Hasil yang sama diperoleh dari tablet asam mefenamat yang disimpan pada suhu kamar (16-30°C) selama 30 hari yang memiliki kadar zat aktif 99,34%

yang masih berada pada rentang 98% - 102% tetapi mengalami penurunan kadar walaupun tidak signifikan.

Dari hasil pengujian kadar yang telah melalui proses uji statistik, maka disimpulkan bahwa suhu memberikan pengaruh pada penurunan kadar asam mefenamat walaupun tidak signifikan. Suhu dan penurunan kadar memiliki korelasi namun tak bermakna. Penurunan kadar yang tidak signifikan ini mungkin dikarenakan kenaikan suhu yang hanya sedikit dan juga waktu penelitian yang cukup singkat.

Secara teori, semakin tinggi suhu penyimpanan maka kadar obat akan semakin turun dalam jangka waktu penyimpanan yang sama. Hal ini dikarenakan adanya pengaruh dari proses degradasi bahan obat sehingga mempengaruhi kadar zat aktif dalam sediaan.

Selain suhu, faktor yang dapat mempengaruhi turunnya kadar zat aktif adalah Kelembapan dan cahaya. Kelembapan berkaitan dengan sifat higroskopik dari obat atau bahan obat. Asam mefenamat adalah suatu senyawa polimorf yang pada kelembapan tinggi akan mengalami perubahan bentuk. Sedangkan cahaya berpengaruh pada proses degradasi zat aktif dalam sediaan. (Indrawati Teti & Sari Nopie Kartika, *Stabilitas Kaplet Asam Mefenamat dengan Suhu dan Kelembaban Ruang yang Berbeda*, <http://687-1389-1-SM.pdf>.)







## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **A. Kesimpulan**

Dari hasil penelitian ini maka kesimpulan yang dapat dikemukakan yaitu hasil pengujian kadar yang telah melalui proses uji statistik, maka disimpulkan bahwa suhu memberikan pengaruh pada penurunan kadar asam mefenamat walaupun tidak signifikan. Suhu dan penurunan kadar memiliki korelasi namun tak bermakna. Penurunan kadar yang tidak signifikan ini mungkin dikarenakan kenaikan suhu yang hanya sedikit dan juga waktu penelitian yang cukup singkat.

Selain suhu, faktor yang dapat mempengaruhi turunnya kadar zat aktif adalah kelembapan dan cahaya. Kelembapan berkaitan dengan sifat higroskopik dari obat atau bahan obat. Asam mefenamat adalah suatu senyawa polimorf yang pada kelembapan tinggi akan mengalami perubahan bentuk. Sedangkan cahaya berpengaruh pada proses degradasi zat aktif dalam sediaan.

#### **B. Saran**

1. Bagi institusi (Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura) agar meningkatkan kelengkapan alat laboratorium sehingga dapat dilakukan penelitian pada uji mutu fisik tablet
2. Bagi peneliti lainnya :
  - a. Melakukan penelitian uji secara keseluruhan yaitu uji penetapan kadar zat aktif (kimia) dan uji mutu fisik tablet (fisika) sehingga dapat diketahui hubungan antara kestabilan fisik dengan perubahan kadar zat aktif tablet

- b. Sehubungan dengan hasil yang diperoleh disarankan agar penelitian lainnya dilakukan dengan waktu yang lebih lama, karena mungkin saja tablet akan menunjukkan perubahan kadar yang signifikan jika dilakukan penelitian dengan waktu yang lebih lama.
- c. Melakukan penelitian dengan menambah faktor lain yang dapat mempengaruhi turunnya kadar zat aktif seperti kelembapan dan cahaya

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, Goeswin, 2008, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Penerbit ITB, Bandung
- Agoes, Goeswin, 2012, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Penerbit ITB, Bandung
- Anief, Moh, 2006, *Ilmu Meracik Obat*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Ansel, C. Howard, 2008, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Universitas Indonesia Press, Jakarta
- Day & Underwood, 2002, *Analisis Kimia Kuantitatif*, Erlangga, Jakarta
- Gandjar Ibnu Gholib & Rohman Abdul, 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Belajar, Yogyakarta
- Indrawati Teti & Sari Nopie Kartika, *Stabilitas Kaplet Asam Mefenamat dengan Suhu dan Kelembaban Ruang yang Berbeda*, <http://687-1389-1-SM.pdf> (diakses 05 Oktober 2014)
- Lachman, dkk, 2008, *Teori dan Praktek Farmasi Industri edisi Ketiga*, Universitas Indonesia Press, Jakarta
- Luawo Citraningtyas Kojong, 2012, *Pengaruh Suhu terhadap Stabilitas berbagai produk tablet Nifedipin*, <http://ipi15397.pdf> (diakses 23 Desember 2014)
- Raharja Kirana & Tjay Tan Hoan, 2007, *Obat-Obat Penting*, PT. Elex Media Komputindo, Kompas-Gramedia, Jakarta
- Siregar, Charles, 2007, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Sugiarso, N, C, 1987, *Identifikasi Obat*, Penerbit ITB, Bandung
- Syamsuni, 2006, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta





**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**  
**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAYAPURA**

Jl. Padang Bulan II Hedam Distrik Heram - Kota Jayapura Telp. (0967) 584280-584281-588460



**UNIT LABORATORIUM**

No : YM.01.094.2015

Nama Pengirim : MUTROFIN

Jurusan : Farmasi

Judul Penelitian : Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Penetapan Kadar Tablet Asam Mefenamat Dengan Metode Alkalimetri

Tanggal Pengambilan : 18 April 2015 – 21 Mei 2015

Tanggal Pemeriksaan : 18 April 2015 – 21 Mei 2015

| Kategori Sampel Air  | Replikasi Ke- | Bobot Tablet | Bobot Uji | Volume Titran | % Kadar | Kesimpulan      |
|----------------------|---------------|--------------|-----------|---------------|---------|-----------------|
| Pra Perlakuan        | 1             | 692,1        | 346,05    | 2,8           | 101,74  | Memenuhi Syarat |
|                      | 2             | 657          | 328,5     | 2,7           | 101,8   | Memenuhi Syarat |
|                      | 3             | 668          | 344       | 2,7           | 101,5   | Memenuhi Syarat |
| Suhu Sejuk (15°C)    | 1             | 654          | 327       | 2,6           | 99,95   | Memenuhi Syarat |
|                      | 2             | 656,7        | 328,3     | 2,6           | 99,70   | Memenuhi Syarat |
|                      | 3             | 674          | 337       | 2,7           | 100,4   | Memenuhi Syarat |
| Suhu Kamar (16-30°C) | 1             | 659          | 329,5     | 2,6           | 99,05   | Memenuhi Syarat |
|                      | 2             | 660          | 330       | 2,6           | 99,05   | Memenuhi Syarat |
|                      | 3             | 654          | 327       | 2,6           | 99,95   | Memenuhi Syarat |
| Suhu Panas (50°C)    | 1             | 661          | 330,5     | 2,6           | 98,90   | Memenuhi Syarat |
|                      | 2             | 662          | 331       | 2,6           | 98,73   | Memenuhi Syarat |
|                      | 3             | 679          | 339,5     | 2,7           | 98,44   | Memenuhi Syarat |

Jayapura, 17 Juni 2015  
Kepala Unit Laboratorium

Drs. Soengkowo, M.Kes  
NIP. 19510310 197011 1 002

## Lampiran 1.

### Perhitungan Reagen Yang Digunakan

A. Natrium Hidroksida (NaOH)

$$\begin{aligned} \text{gr} &= N \frac{\text{BM}}{\text{Valensi}} V \\ &= 0,1 \text{ N} \times (40 / 1) \text{ 1 L} \\ &= 4 \end{aligned}$$

B. Asam Oksalat ( $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ )

$$\begin{aligned} \text{gr} &= N \frac{\text{BM}}{\text{Valensi}} V \\ &= 0,1 \text{ N} \times (126,07 / 2) \times 0,5 \text{ L} \\ &= 3,2 \end{aligned}$$



## Lampiran 2.

### Standardisasi Larutan Baku Sekunder (NaOH)

Baku primer Asam Oksalat ( $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ )

Volume : 10 ml

Normalitas : 0,1 N

Baku sekunder Natrium Hidroksida (NaOH)

Volume hasil titrasi : 10,2 ml

Normalitas : ....N

$$V_1 N_1 = V_2 N_2$$

$$10 \text{ ml} \times 0,1 \text{ N} = 10,2 \text{ ml} \times N_2$$

$$N_2 = \frac{10 \text{ ml} \times 1,0 \text{ N}}{10,2 \text{ ml}}$$

$$N_2 = 0,098 \text{ N}$$

### Lampiran 3.

**Tabel Perhitungan % Kadar Zat Aktif berdasarkan Hasil Titrasi**

| Kategori sampel | Bobot tablet | Perhitungan Penetapan Kadar                                                                                                                                  | Hasil (%) |
|-----------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Pra perlakuan   | 672,2        | $2,73 \text{ ml} \frac{0,098 \text{ N} \times 100 \text{ mg} \times 641,285 \text{ mg}}{0,1 \text{ N} \times 336,1 \text{ mg} \times 500 \text{ mg}} 100 \%$ | 101,8     |
| Suhu sejuk      | 661,4        | $2,63 \text{ ml} \frac{0,098 \text{ N} \times 100 \text{ mg} \times 641,285 \text{ mg}}{0,1 \text{ N} \times 330,7 \text{ mg} \times 500 \text{ mg}} 100 \%$ | 99,91     |
| Suhu kamar      | 657,6        | $2,6 \text{ ml} \frac{0,098 \text{ N} \times 100 \text{ mg} \times 641,285 \text{ mg}}{0,1 \text{ N} \times 328,8 \text{ mg} \times 500 \text{ mg}} 100 \%$  | 99,34     |

**Lampiran 4.**  
**Tabel Uji Statistik Korelasi**

| Correlations        |                     | kategori sampel<br>uji | kadar  |
|---------------------|---------------------|------------------------|--------|
| kategori sampel uji | Pearson Correlation | 1                      | -.955- |
|                     | Sig. (2-tailed)     |                        | .191   |
|                     | N                   | 3                      | 3      |
| Kadar               | Pearson Correlation | -.955-                 | 1      |
|                     | Sig. (2-tailed)     | .191                   |        |
|                     | N                   | 3                      | 3      |

**Parameter Korelasi :**

**1. Nilai korelasi**

- 0.000-0.1999 sangat lemah
- 0.20-0.399 lemah
- 0.40-0.599 sedang
- 0.60-0.799 kuat
- 0.80-1.000 sangat kuat

**2. Nilai P**

- $P < 0.05$  = terdapat korelasi bermakna antara dua variabel yang diuji
- $P > 0.05$  = tidak terdapat korelasi bermakna antara dua variabel yang diuji

**3. Arah Korelasi**

- Jika + (positif) = searah, semakin besar nilai suatu variabel semakin besar pula nilai variabel lainnya
- Jika - (negatif) = berlawanan arah, semakin besar nilai suatu variabel maka semakin kecil nilai variabel lainnya

## Lampiran 5.

### Gambar Dokumentasi

#### 1. Hasil Titrasi



#### 2. Erlenmeyer



#### 3. Gelas Beaker





**4. Timbangan Analitik**



**5. Pembuatan Air bebas CO<sub>2</sub>**



**6. Gambar Buret, Statif, dan Klem buret**

