

## Penetapan Kadar Metronidazole dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Infra Merah

Jimmi J<sup>1\*</sup>

<sup>1\*</sup>Program Studi Farmasi, Universitas Efarina, Indonesia  
jimmijimmi112000@gmail.com

### ABSTRACT

*Metronidazole is a type of antibiotic that has been widely used since 1960, and has been shown to be active against various anaerobic bacteria in vitro and experimental infections. According to Law Number 36 of 2009 concerning Health in paragraph 1 of article 105, it is stated that pharmaceutical preparations in the form of drugs and medicinal raw materials must meet the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia or other standard books. The purpose of this study was to determine the concentration of metronidazole in tablets with trade names and generics and to determine the conformity of the levels to the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia. Determination of paracetamol levels by Fourier Transform Infra Red (FTIR) Spectrophotometry using methanol solvent in the range of wave numbers 400 – 4000 cm<sup>-1</sup>. The results showed that the concentration of metronidazole in Novagyl® tablets (97.45 ± 0.36)%; Trichodazole® tablets (97.41 0.36)%; Metronidazole® tablets (94.42 0.40)%; Omenizole® tablets (99.07 0.13)%; Farizol® tablets (92.12 1.39)%. From the validation of the method carried out, the results of the recovery test were 100.9%, RSD 0.07%, and had LOD and LOQ of 3.3351 mg/mL and 11.1110 mg/mL respectively. These results indicate that the method used shows accurate and thorough results. The results of the study concluded that the determination of metronidazole levels could be carried out using Fourier Transform Infra Red (FTIR) spectrophotometry and the levels of metronidazole tablets met the requirements.*

**Keywords:** Metronidazole, FTIR, spectrophotometry, determination

### ABSTRAK

Metronidazole adalah salah satu jenis antibiotik yang sudah digunakan secara luas sejak tahun 1960, dan sudah terbukti aktif melawan berbagai bakteri anaerob secara in vitro dan infeksi eksperimental. Menurut undang - undang Nomor 36 tahun 2009 tentang Kesehatan pada ayat 1 pasal 105, dinyatakan bahwa sediaan farmasi yang berupa obat dan bahan baku obat harus memenuhi syarat Farmakope Indonesia atau buku standar lain. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan kadar metronidazole dalam sediaan tablet dengan nama dagang dan generic serta untuk mengetahui kesesuaian kadar terhadap persyaratan Farmakope Indonesia. Penentuan kadar parasetamol secara Spektrofotometri Fourier Transform Infra Red (FTIR) dengan menggunakan pelarut methanol pada rentang bilangan gelombang 400 – 4000 cm<sup>-1</sup>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar metronidazole dalam tablet Novagyl® (97,45± 0,36)%; tablet Trichodazole® (97,41±0,36)%; tablet Metronidazole® (94,42±0,40)%; tablet Omenizole® (99,07±0,13)%; tablet Farizol® (92,12±1,39)%. Dari validasi metode yang dilakukan didapat hasil uji perolehan kembali 100,9%, RSD 0,07%, dan memiliki LOD dan LOQ masing-masing 3,3351 mg/mL dan 11,1110 mg/mL. Hasil ini menunjukkan bahwa metode yang dilakukan menunjukkan hasil yang akurat dan teliti. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penentuan kadar metronidazole dapat dilakukan secara Spektrofotometri Fourier Transform Infra Red (FTIR) dan kadar tablet metronidazole telah memenuhi persyaratan.

**Kata kunci:** Metronidazole, FTIR, spektrofotometri, penetapan

## PENDAHULUAN

Obat berperan sangat penting dalam pelayanan kesehatan. Penanganan dan pencegahan berbagai penyakit tidak bisa dilepaskan dari terapi obat. Obat dapat dianggap sebagai zat kimiawi, hewani maupun nabati, yang dalam dosis layak dapat menyembuhkan, meringankan, mencegah penyakit, atau untuk kepentingan diagnostik. Salah satu manfaat obat biasanya digunakan sebagai antibiotik bersifat bakteriostatik (mencegah atau menghambat pertumbuhan kuman), namun tidak membunuhnya sehingga sistem daya tahan tubuh yang akan membunuh kuman bila antibiotik digunakan sebagai obat. Metronidazol adalah obat antimikroba dengan aktivitas yang sangat baik terhadap bakteri anaerob dan protozoa. Spektrum antiprotozoanya mencakup Trikomonasi gardnerella vaginalis, Entamoeba histolytica dan Guardian lamblia. Aktivitas anti bakteri anaerobnya sangat bermanfaat seperti pada kasus bedah dan ginekologis terutama Bacteroides fragilis (Ganiswara, 1995; Tjay & Raharja, 2007).

Metronidazol berupa serbuk hablur, putih atau kuning gading, bau lemah, rasa pahit dan agak asin (Depkes RI, 1979). Menurut undang-undang Nomor 36 tahun 2009 tentang Kesehatan pada ayat 1 pasal 105, dinyatakan bahwa sediaan farmasi yang berupa obat dan bahan baku obat harus memenuhi syarat Farmakope Indonesia atau buku standar lain. Salah satu persyaratan parameter obat tersebut dikatakan mutunya baik bila obat tersebut telah memenuhi persyaratan yang ditentukan.

Alasan memilih metode FTIR (Fourier Transform Infra Red) karena metode ini memberikan sensitifitas yang lebih baik serta pengukuran yang lebih singkat, dan metode

ini cocok untuk penetapan kadar Metronidazole (Rohman, 2014).

Penggunaan spektroskopi FTIR dalam industri farmasi sangat populer sebagai alat kuantitatif karena memiliki sifat yang cepat dan non-destruktif, persiapan sampel sederhana, kemudahan penggunaan dan sedikit atau tidak ada pemakaian pelarut untuk kualitas pemantauan serta kuantitas bahan baku dan produk obat setengah jadi. Spektroskopi FTIR juga telah menjadi pilihan utama untuk meminimalisir isu lingkungan mengenai limbah kimia industri karena tidak memerlukan banyak pelarut (Mallah dkk, 2015).

Dalam penelitian ini penulis memilih metode FTIR yang bertujuan untuk mengembangkan metode yang lebih sederhana, murah, cepat dan yang ramah lingkungan untuk kuantifikasi Metronidazole dalam formulasi padat dengan menggunakan transmisi spektroskopi FTIR (Mallah dkk, 2015).

## METODOLOGI

Penelitian ini termasuk jenis penelitian eksperimental dengan metode spektrofotometri Fourier Transform Infra Red (FTIR) terhadap penetapan kadar metronidazole yang terkandung dalam sediaan tablet dengan nama dagang dan generik.

### Pembuatan Larutan Induk Baku

Ditimbang dengan saksama 2000 mg baku metronidazole kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 75 mL, ditambahkan 10 mL dengan metanol hingga larut, dicukupkan volume dengan metanol sampai garis tanda (LIB I). Dari larutan LIB I dipipet 5 mL lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL,

dicukupkan dengan metanol sampai garis tanda sehingga diperoleh larutan (LIB II).

#### Pembuatan Spektrum Serapan

Diambil sebanyak 1 mL dari LIB II metronidazole (konsentrasi = 100 µg/mL), kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL. Selanjutnya larutan diencerkan dengan pelarut metanol sampai garis tanda, lalu dikocok sampai homogen untuk memperoleh larutan metronidazole dengan konsentrasi 10 µg/mL. Diukur serapannya pada bilangan gelombang 400-4000 cm<sup>-1</sup>.

#### Pembuatan Kurva Kalibrasi

Larutan standar metronidazole dibuat dalam 5 labu tentukur 10 mL yang memiliki konsentrasi masing-masing 5 µg/mL, 7,5 µg/mL, 10 µg/mL, 12,5 µg/mL, dan 15 µg/mL, dengan cara memipet sebanyak 0,5 mL; 0,75 mL; 1 mL; 1,25 mL; dan 1,5 mL secara berurutan dari LIB II metronidazole dan diencerkan dengan pelarut metanol. Kemudian dicukupkan dengan pelarut yang sama sampai garis tanda kemudian ukur serapannya pada bilangan gelombang metronidazole.

#### Penentuan Kadar tablet Metronidazole

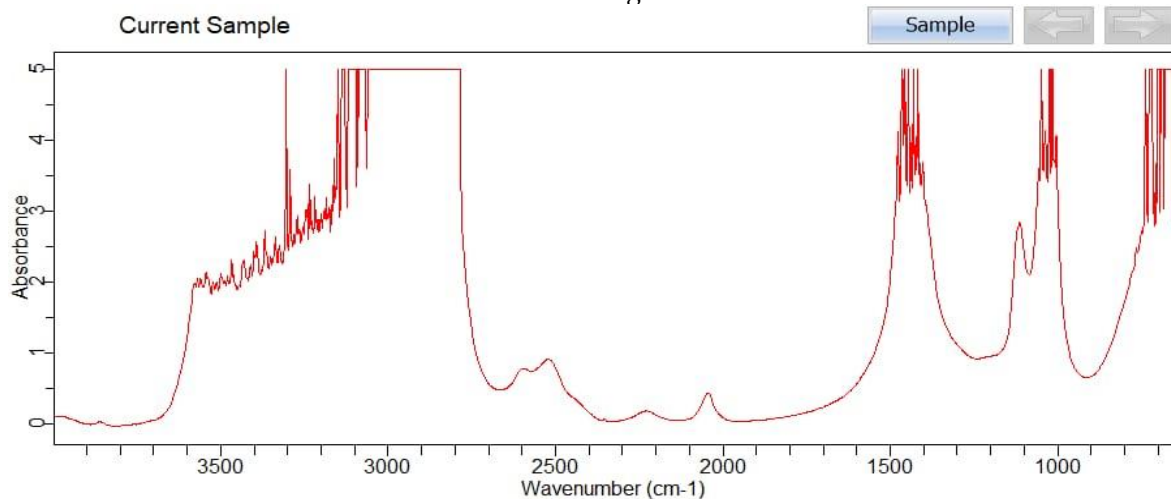
Ditimbang dan serbukkan 20 tablet, kemudian timbang seksama sejumlah serbuk setara 10 mg metronidazole, masukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, tambahkan 20 mL metanol, kocok kemudian encerkan dengan metanol sampai garis tanda, saring, buang 10 mL filtrat pertama dan filtrat selanjutnya ditampung (konsentrasi= 100 µg/mL). Pipet 1 mL filtrat, masukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, encerkan dengan metanol sampai garis tanda (konsentrasi= 10µg/mL). ukur serapan pada bilangan gelombang Metronidazole yang diperoleh menggunakan metanol sebagai blanko.

Konsentrasi sampel (X) dapat dihitung dengan mensubstitusikan serapan yang diperoleh pada (Y) dari persamaan regresi:  $Y = aX + b$ , sehingga diperoleh X dan ini disebut dengan konsentrasi perolehan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penentuan Spektrum Serapan Maksimum

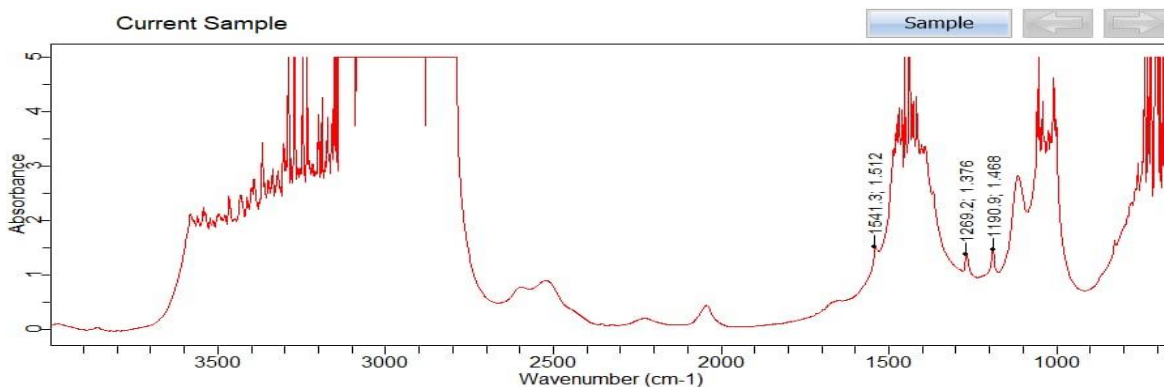
Penelitian ini diawali dengan penentuan spektrum serapan dari metanol. Spektrum serapan metanol dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Spektrum Serapan Metanol

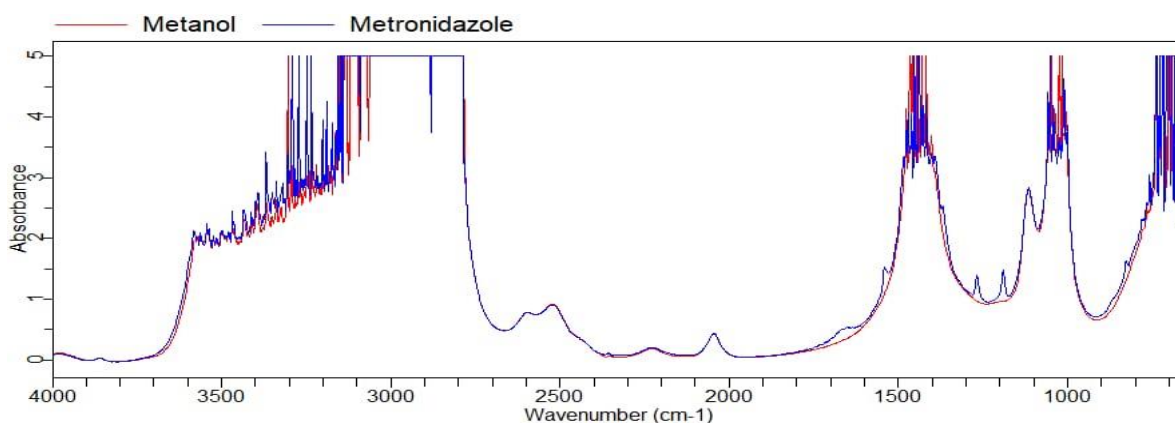
Penelitian dilanjutkan dengan menentukan spektrum serapan metronidazole konsentrasi 20 mg/mL dalam metanol. Spektrum serapan metronidazole konsentrasi 20 mg/mL dapat dilihat pada gambar 2.

Penelitian dilanjutkan dengan menentukan spektrum serapan metronidazole konsentrasi 20 mg/mL dalam metanol. Spektrum serapan metronidazole konsentrasi 20 mg/mL dapat dilihat pada gambar 2.



**Gambar 2.** Spektrum Serapan Metronidazole (20 mg/mL) dalam Metanol

Untuk mengetahui letak perbedaan spektrum serapan metronidazole dalam pelarut metanol dilakukan *overlapping*/tumpang tindih antara spektrum serapan metanol dengan spektrum serapan metronidazole konsentrasi 20 mg/mL. Spektrum serapan metanol dengan spektrum serapan metronidazole konsentrasi 20 mg/mL dalam metanol dapat dilihat pada gambar 3.



**Gambar 3.** Tampilan Tumpang Tindih Spektrum Serapan Metanol dan Metronidazole (50 mg/mL) dalam Metanol

Keterangan: — Metanol  
— Metronidazole

Dari gambar 3 dan terlihat perbedaan yang signifikan antara spektrum serapan metanol dengan spektrum serapan metronidazole dalam metanol. Terlihat perbedaan spektrum antara metanol dengan metronidazole dalam metanol. Perubahan spektrum yang signifikan dapat dilihat pada bilangan gelombang 1649,3 cm<sup>-1</sup>. Bilangan gelombang tersebut merupakan bilangan gelombang spesifik yang tidak dimiliki oleh metanol, sehingga dapat dilakukan analisis kuantitatif pada bilangan gelombang tersebut.

Pemilihan bilangan gelombang didasarkan pada bilangan gelombang yang memberikan puncak yang terbesar/tertinggi. Pada gambar 3 dan gambar 4 terlihat bahwa puncak pada bilangan gelombang 1649,3 cm<sup>-1</sup> memiliki tinggi puncak terbesar sehingga

memiliki sensitifitas terbaik untuk penentuan kadar.

### Hasil Penentuan Kadar Metronidazole dalam Sediaan Tablet dengan Nama Dagang dan Generik

Penetapan kadar metronidazol dilakukan secara spektrofotometri Fourier Transform Infra Red (FTIR). Konsentrasi metronidazol dalam sampel ditentukan berdasarkan persamaan regresi kurva kalibrasi dari baku yaitu  $Y = 0,0256X + 0,0771$ . Perolehan kadar tiap tablet dapat dilihat pada tabel 1 dan 2 berikut.

**Tabel 1.** Hasil Pengolahan Data dari Sediaan Tablet Metronidazol dengan Nama Dagang dan Nama Generik.

No.	Nama Sampel	Perlakuan	Tinggi Puncak	%Kadar
1.		1	0,42546	97,39
2.		2	0,42600	97,59
3.		3	0,42462	97,60
4.	Novagyl®	4	0,42668	97,35
5.		5	0,42654	97,60
6.		6	0,42519	97,17
7.		1	0,41194	97,39
8.		2	0,41317	97,59
9.		3	0,41280	97,60
10.	Trichodazole®	4	0,41140	97,13
11.		5	0,41334	97,60
12.		6	0,41075	97,17
13.		1	0,41854	99,10
14.		2	0,41982	99,21
15.		3	0,41764	99,01
16.	Omenizole®	4	0,41911	99,02

**Penetapan Kadar Metronidazole dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Infra Merah**

17.		5	0,41738	98,99
18.		6	0,41919	99,11
19.		1	0,39044	91,85
20.		2	0,39095	91,97
21.		3	0,38928	91,69
22.	Farizole®	4	0,38911	91,64
23.		5	0,39137	93,84
24.		6	0,38991	91,75
25.		1	0,3998	94,43
26.		2	0,40128	94,52
27.	Metronidazole®	3	0,40057	94,42
28.		4	0,39905	94,35
29.		5	0,40085	94,51
30.		6	0,39781	94,34

Dari tabel 1 dan perhitungan statistik, maka diperoleh kadar metronidazol dalam sediaan tablet dengan nama dagang dan generik sebagai berikut:

**Tabel 2.** Data Kadar dalam Sediaan Tablet dengan Nama Dagang dan Generik yang Ditentukan Berdasarkan Tinggi Puncak

No.	Nama Sampel	%Kadar
1.	Novagyl® (PT. Novapharin)	(97,45 ±0,36) %
2.	Trichodazole® (PT. Sanbe)	(97,41 ±0,36) %
3.	Metronidazole Generik® (PT. Mutifa)	(94,42 ±0,40) %
4.	Omenizol® (PT. Mutifa)	(99,07 ±0,13) %
5.	Farizol® (PT. Ifars)	(92,12 ±1,13) %

Sediaan tablet metronidazole dengan nama dagang dan generik yang di tentukan kadarnya berdasarkan tinggi puncak, keseluruhannya sesuai dengan persyaratan yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi IV tahun 1995, yaitu tablet metronidazole mengandung metronidazole tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Hasil Validasi Metode**

Parameter validasi yang diuji adalah akurasi (kecermatan), presisi (keseksamaan), batas deteksi (LOD), dan batas kuantitasi (LOQ). Uji akurasi dinyatakan dalam persen perolehan kembali (%recovery) yang ditentukan dengan metode adisi standar. Uji

presisi dinyatakan dalam simpangan baku relatif (RSD). Pada penelitian ini dilakukan uji validasi dengan metode adisi standar pada sampel tablet metronidazol dengan nama dagang Omenizole® (PT. Mutifa).

Uji akurasi dilakukan dengan membuat tiga konsentrasi sampel dengan rentang spesifik 80%, 100%, dan 120% dihitung dari kesetaraan penimbangan pada penetapan kadar sampel, masing-masing rentang spesifik terdiri dari tiga kali pengulangan yang mengandung 70% analit dan 30% baku. Perhitungan persen perolehan kembali (%recovery) dapat dilihat pada lampiran halaman 78 .

Rata-rata %recovery telah memenuhi syarat akurasi untuk validasi metode karena rata-rata kadar perolehan kembali berada pada rentang 90%-110% dengan 100,19% untuk metronidazol (Ermer dan McB. Miller, 2005). Simpangan baku relatif (RSD) metronidazol yang diperoleh 0,07%, hasil ini memenuhi syarat presisi untuk validasi metode karena kurang dari 2% (Satiadarma, dkk., 2004). Batas deteksi dan batas kuantitasi metronidazol berturut-turut adalah 3,3351 mg/mL dan 7,5391 mg/mL. Hasil perhitungan RSD, LOD dan LOQ dapat dilihat pada lampiran halaman 73-74. Dari hasil di atas, dapat disimpulkan bahwa metode yang digunakan untuk menganalisis metronidazol telah memenuhi persyaratan validasi metode untuk akurasi dan presisi.

#### KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa penetapan kadar tablet metronidazole dapat dilakukan secara spektrofotometri Fourier Transform Infra Red (FTIR) menggunakan pelarut metanol dan kadar metronidazole dalam sediaan tablet Novagyl® ( $97,45 \pm 0,36$ ), tablet Trichodazole® ( $97,41 \pm 0,36$ ), tablet Metronidazole® ( $94,42 \pm 0,40$ ), tablet Omenizol® ( $99,07 \pm 0,13$ )% dan tablet Farizol® ( $92,12 \pm 1,39$ )% yang ditentukan dengan metode spektrofotometri Fourier Transform Infra Red (FTIR) memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan pada Farmakope Indonesia edisi IV tahun 1995.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan. Halaman 2-4, 560-563.
- Hadisahputra, S., Harahap, U. 1994. *Biokimia Dan Farmakologi Antibiotik*. Medan: USU Press. Hlm 38-39
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 1(3): 117-135.
- Katzung, B. G. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik Buku 3 Edisi 8*. Penerjemah dan editor: Bagian Farmakologi FK UNAIR. Penerbit Salemba Medika, Surabaya. Halaman 37-41.
- Mallah, M.A., Syed, T.H.S., Muhammad, I.B., Sarfaraz, A.M., Muhammad, A.B. 2015. A rapid Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopic method for direct quantification of paracetamol content in solid pharmaceutical formulations. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 141(2015): 65.
- Mulja, M. 1995. *Analisis Instrumental*. Surabaya: Airlangga University Press. Halaman 26, 29, 60, 82, 91, 100, 102, 107, dan 114.
- Rohman, A. 2014. *Spektroskopi inframerah dan kemometrika untuk analisis farmasi*. Yogyakarta: Pustaka pelajar. Halaman 1-2, 48-52.
- Sudjana. 2002. *Metode Statistika*. Edisi Revisi. Cetakan Keenam. Bandung: Penerbit Tarsito. Halaman 93, 168.
- UU Nomor 36. 2009. *Tentang Kesehatan*. Jakarta: Pemerintah RI.
- Wattimena, J.R. 1991. *Farmakodinami dan Terapi Antibiotik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal. 187.