



Pengaruh Suhu Penyimpanan terhadap Kadar Parasetamol Sirup Selama *Beyond Use Date* Secara Spektrofotometri UV-Vis

Effect of Storage Temperature on Paracetamol Syrup Concentration During Beyond Use Date by UV-Vis Spectrophotometry

Indra Meilina Yusefa⁽¹⁾, Nuraini Harmastuti⁽²⁾, Reslely Harjanti⁽³⁾

⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾Fakultas Farmasi , Universitas Setia Budi

Email Korespondensi: indra.myusefa225@gmail.com

ABSTRAK

Parasetamol merupakan obat analgesik-antipiretik yang banyak digunakan di seluruh dunia. Parasetamol dalam bentuk cairan lebih disukai karena pemberiannya yang mudah dan cepat terabsorpsi dalam tubuh serta dalam pemberian dosis besar mudah disesuaikan untuk anak. Penyimpanan parasetamol sirup yang sesuai dengan etiket adalah pada suhu ruang terkendali. *Beyond use date* (BUD) adalah batas waktu penggunaan obat setelah diracik, disiapkan atau setelah kemasan primernya dibuka atau dirusak. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan terhadap kadar parasetamol sirup selama BUD. Parasetamol sirup disimpan pada ruang dengan penyejuk udara (20 – 25°C) dan tanpa penyejuk udara (30 – 40°C) selama 14 hari. Pengamatan kadar dilakukan pada hari ke-0, 3, 7, 10 dan 14 menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 247 nm dan waktu operasi selama 22 menit. Hasil penetapan kadar parasetamol sirup setelah penyimpanan selama 14 hari di ruang dengan penyejuk udara pada merek generik dan merek dagang berturut-turut yaitu $90,05 \pm 1,34\%$ dan $92,73 \pm 1,01\%$. Kadar parasetamol sirup diruang tanpa penyejuk udara pada merek generik dan merek dagang yaitu $79,07 \pm 0,99\%$ dan $81,10 \pm 2,02\%$. Suhu penyimpanan mempengaruhi kadar parasetamol sirup selama penyimpanan dengan selisih kadar 10,98% untuk merek generik dan 11,63% untuk merek dagang selama BUD.

Kata kunci : Kadar, Parasetamol, Sirup, Spektrofotometri UV-Vis

ABSTRACT

Paracetamol or acetaminophen is a widely used analgesic-antipyretic drug worldwide. Paracetamol in liquid form is preferred because of its easy administration and rapid absorption in the body and large doses are easily adjusted for children. Storage of paracetamol syrup in accordance with the etiquette is at controlled room temperature. Beyond use date (BUD) is the time limit for the use of a drug after it has been formulated, prepared or after its primary packaging has been opened or tampered with. The purpose of this study was to determine the effect of storage temperature on paracetamol syrup levels during BUD. Paracetamol syrup was stored in a room with air conditioning (20-25°C) and without air conditioning (30-40°C) for 14 days. Observation of levels was carried out on days 0, 3, 7, 10 and 14 using UV-Vis spectrophotometry with a wavelength of 247 nm and operating time for 22 minutes. The results of the determination of paracetamol syrup levels after storage for 14 days in a room with air conditioning in generic and trademark samples were $90.05 \pm 1.34\%$ and $92.73 \pm 1.01\%$, respectively. Paracetamol syrup levels in a room without air conditioning in generic and trademark samples are $79.07 \pm 0.99\%$ and $81.10 \pm 2.02\%$. Storage temperature affects paracetamol syrup levels during storage with a difference in levels of 10.98% for generic samples and 11.63% for trademark samples during BUD.

Keywords: Levels, Paracetamol, Syrup, UV-Vis Spectrophotometry

PENDAHULUAN

Parasetamol (asetaminofen) adalah obat antipiretik-analgesik yang umum digunakan di seluruh dunia sebagai obat pilihan utama sejak tahun 1950 (Chasanah & Oktaviani, 2023). Parasetamol dapat dibeli tanpa resep dokter dalam bentuk tunggal maupun bentuk campuran. Parasetamol sering digunakan untuk mengatasi demam pada anak di bawah umur 12 tahun. Parasetamol diakui sebagai obat analgesik yang paling aman. Masyarakat pada umumnya lebih cenderung memilih parasetamol dalam bentuk larutan daripada tablet, karena obat dalam bentuk larutan lebih nyaman ditelan dibandingkan dengan bentuk tablet. Sediaan dalam bentuk larutan atau cairan lebih mudah diabsorpsi oleh tubuh dan mudah disesuaikan dosisnya untuk anak-anak (Rosalina, 2018).

Masyarakat memiliki kebiasaan untuk menyimpan obat dan membeli obat dalam jumlah banyak untuk disimpan sebagai persediaan darurat. Sebagian besar obat yang disimpan adalah obat sisa dari penggunaan sebelumnya yang tidak habis. Berdasarkan data Laporan Nasional Riskesdas tahun 2018, sebesar 35,2% dari 294.959 rumah tangga di Indonesia menyimpan obat-obatan secara swamedikasi. Obat yang disimpan di rumah terdiri dari obat yang sedang digunakan (32,1%), obat sisa (47,0%), dan obat untuk persediaan (42,2%). Obat sisa merujuk pada sisa obat yang diresepkan oleh dokter atau sisa obat yang tidak habis digunakan sebelumnya (Kemenkes RI, 2018).

Penyimpanan obat pada kondisi suhu yang tinggi, kelembaban yang tinggi atau diruangan yang terpapar cahaya dapat mempengaruhi mutu pada suatu obat. Perubahan suhu penyimpanan merupakan faktor utama yang berpotensi mempengaruhi mutu obat (Cendowati, 2016). Penyimpanan obat yang dilakukan oleh masyarakat masih tergolong sederhana

dan konvensional tanpa memperhatikan ketentuan yang seharusnya dilakukan, seperti menyimpan pada lemari es dan masih bercampur dengan barang lainnya, karena mereka mayoritas tidak memiliki sarana penyimpanan yang memadai seperti kotak obat. Masyarakat seringkali tidak memperhatikan kondisi penyimpanan, seperti obat sisa yang masih bagus tampilan larutannya tanpa memperhatikan sisi stabilitasnya (Wasito *et al.*, 2018). Penyimpanan obat yang tidak tepat dapat mempengaruhi stabilitas dan efektivitas obat. Komponen obat dapat rusak jika disimpan dengan tidak tepat. Penyimpanan sediaan sirup dilakukan dalam wadah tertutup rapat dan pada ruang dengan suhu terkendali kecuali jika ada petunjuk dan pembatasan khusus (Kemenkes RI, 2020).

Masalah penyimpanan obat tidak hanya terkait golongan obat yang disimpan, namun juga mengenai bahaya akibat dari penyimpanan obat yang tidak tepat. Stabilitas dan konsentrasi obat dipengaruhi oleh lama penyimpanan dan suhu penyimpanan obat. Perubahan konsentrasi obat perlu diwaspadai karena dapat menyebabkan efek toksisitas obat. Konsentrasi obat dapat meningkat tergantung pada kondisi penyimpanannya (Kemenkes RI, 2020).

Faktor utama yang menentukan kelayakan penggunaan obat adalah tanggal kedaluwarsa obat atau *expired date* obat. *Expired date* (ED) obat adalah batas waktu penggunaan obat setelah diproduksi oleh pabrik farmasi sebelum kemasannya dibuka (Kemenkes RI, 2020)). Dalam dunia kefarmasian batas waktu penggunaan obat sebelum dibuka berbeda dengan batas waktu penggunaan obat setelah dibuka. Batas waktu penggunaan obat setelah dibuka sering disebut dengan *beyond use date* (BUD). BUD adalah batas waktu penggunaan obat setelah diracik, disiapkan atau setelah kemasan primernya dibuka atau dirusak (Pharmacopeia, 2019). BUD

dan ED seharusnya ditetapkan berdasarkan hasil uji stabilitas produk obat dan dicantumkan pada kemasannya (Pratiwi *et al.*, 2023).

Menurut UU No. 36 Tahun 2009 pasal 105 menetapkan bahwa sediaan farmasi berupa obat dan bahan baku harus memenuhi kriteria yang tercantum dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya. Sediaan obat yang berkualitas akan memberikan hasil pengobatan yang efektif. Kandungan zat aktif dalam obat harus sesuai dengan kadar yang tercantum dalam Farmakope Indonesia yang merupakan salah satu standar mutu obat (Kemenkes RI, 2020). Sediaan farmasi adalah bahan obat atau obat jadi yang harus memenuhi standar mutu sebelum dan selama dipasarkan. Penetapan kadar zat aktif adalah salah satu syarat mutu obat jadi menurut Farmakope Indonesia (Cendowati, 2016). Menurut Farmakope Indonesia ed. VI (2020) suspensi oral parasetamol mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian tentang pemantauan stabilitas kandungan parasetamol dalam sediaan sirup menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Uji stabilitas yang dilakukan adalah uji stabilitas kimia, untuk melihat ada tidaknya perubahan kadar parasetamol dalam sediaan sirup selama 14 hari pada ruangan dengan penyejuk udara (20 – 25°C) dan tanpa penyejuk udara (30 – 40°C).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain spektrofotometer UV-Vis (*Shimadzu UV 1800*), kuvet, pipet volume, neraca analitik (OHAUS), termometer ruangan digital (HTC-1), serta seperangkat alat gelas.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain baku parasetamol

BPFI, 2 parasetamol sirup merk generik dari PT. N dengan kandungan 120 mg setiap 5 mL sirup, 2 parasetamol sirup merek dagang dari PT. K dengan kandungan 160 mg setiap 5 mL sirup dan etanol 96% *Technical Grade*.

Pembuatan Larutan Induk Parasetamol

Larutan induk parasetamol dibuat dengan melarutkan 20 mg parasetamol ke dalam 100 mL etanol 96% ke dalam labu ukur, kemudian dikocok sampai homogen hingga diperoleh konsentrasi 200 mg/L.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Larutan Parasetamol

Larutan induk parasetamol dipipet sebanyak 0,5 mL lalu diencerkan hingga didapat konsentrasi 4 mg/L. Larutan selanjutnya discanning pada panjang gelombang daerah UV (200-400 nm) untuk menentukan λ_{maks} parasetamol.

Pembuatan Kurva Baku Larutan Parasetamol

Sejumlah larutan induk parasetamol masing-masing 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; dan 2,5 mL diencerkan dengan etanol 96% dalam 25 mL menjadi beberapa seri konsentrasi, antara lain 4 mg/L; 8 mg/L; 12 mg/L; 16 mg/L; dan 20 mg/L. Langkah selanjutnya dilakukan pembacaan absorbansi masing-masing larutan seri konsentrasi pada panjang gelombang maksimum yang didapat. Kurva baku diperoleh dengan memplot absorbansi terhadap masing-masing seri konsentrasi dan dihitung persamaan regresi linier.

Uji Linieritas

Larutan seri konsentrasi 4 mg/L; 8 mg/L; 12 mg/L; 16 mg/L; dan 20 mg/L diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 247 nm. Pengukuran dilakukan 3 kali replikasi. Uji linearitas dikatakan baik jika nilai koefisien korelasi (r) = 0,998 – 1,002 (Sayuthi & Kurniawati, 2017).

Uji Presisi

Larutan seri konsentrasi 12 mg/L diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 247 nm. Pengukuran dilakukan 6 kali replikasi. Langkah selanjutnya dihitung nilai %*Relative Standard Deviation* (%RSD). Suatu metode dikatakan presisi jika nilai %RSD sebesar $\leq 2\%$ (Gandjar & Rohman, 2012).

Uji Akurasi

Larutan seri konsentrasi 4 mg/L; 8 mg/L; dan 12 mg/L diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 247 nm. Hasil absorbansi yang didapat kemudian dihitung untuk memperoleh nilai kadar sampel terukur. Kadar sampel terukur yang didapat kemudian dibandingkan dengan kadar sampel sesungguhnya untuk dihitung nilai persen perolehan kembali (%*recovery*). Suatu metode dikatakan akurat apabila nilai akurasi berada pada rentang 98 – 102% (Gandjar & Rohman, 2012).

Uji Selektivitas

Larutan induk dan larutan uji diukur spektra UV masing masing larutan pada panjang gelombang 200-400 nm. Bandingkan hasil kedua spektra UV tersebut (Tulandi *et al.*, 2015).

Rentang

Rentang merujuk pada interval antara konsentrasi analit tertinggi dan terendah dalam sampel yang dapat ditetapkan dengan tingkat akurasi, presisi, dan linieritas yang dapat diterima menggunakan metode analisis yang bersangkutan (Kemenkes RI, 2020).

Penentuan Kadar Parasetamol Sirup

Sampel sirup parasetamol merek generik dan merek dagang disimpan pada ruangan dengan penyejuk udara (20 – 25°C) dan tanpa penyejuk udara (30 – 40°C)

selama 14 hari. Pengamatan kadarnya dilakukan pada hari ke-0, 3, 7, 10, dan 14. Sirup parasetamol merek generik dengan dosis 120mg/5mL dan merek dagang dengan dosis 160mg/5mL dengan total volume 60 mL dipipet 0,5 mL setara dengan 12 mg untuk sirup parasetamol merek generik dan 16 mg untuk sirup parasetamol merek dagang dilarutkan dengan etanol 96% dalam labu ukur 10 mL hingga tanda batas. Absorbansinya dibaca pada operating time dan panjang gelombang 247 nm sebanyak 3 kali pengulangan menggunakan spektrofotometri UV-Vis (Sayuthi & Kurniawati, 2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

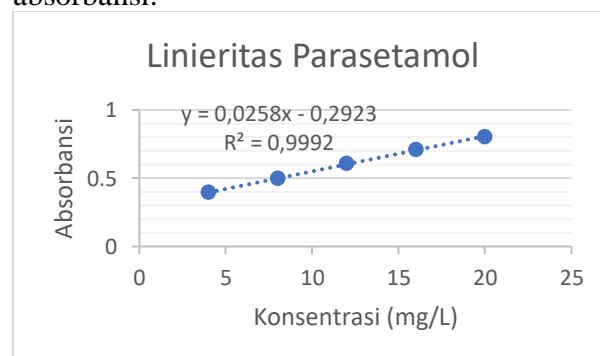
Hasil

Uji Linieritas

Tabel 1. Konsentrasi Baku Parasetamol dan Absorbansi Pada λ 247 nm

Konsentrasi Larutan Baku (mg/mL)	Abs (y)
4	0,394
8	0,495
12	0,608
16	0,709
20	0,803

Setelah dilakukan pengukuran larutan baku parasetamol dengan panjang gelombang 247 nm menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka akan meningkatkan absorbansi. Pada Gambar 1 menunjukkan hubungan linier yang baik antara konsentrasi larutan baku dengan absorbansi.



Gambar 1. Grafik Linieritas

Uji Presisi

Tabel 2. Hasil Uji Presisi

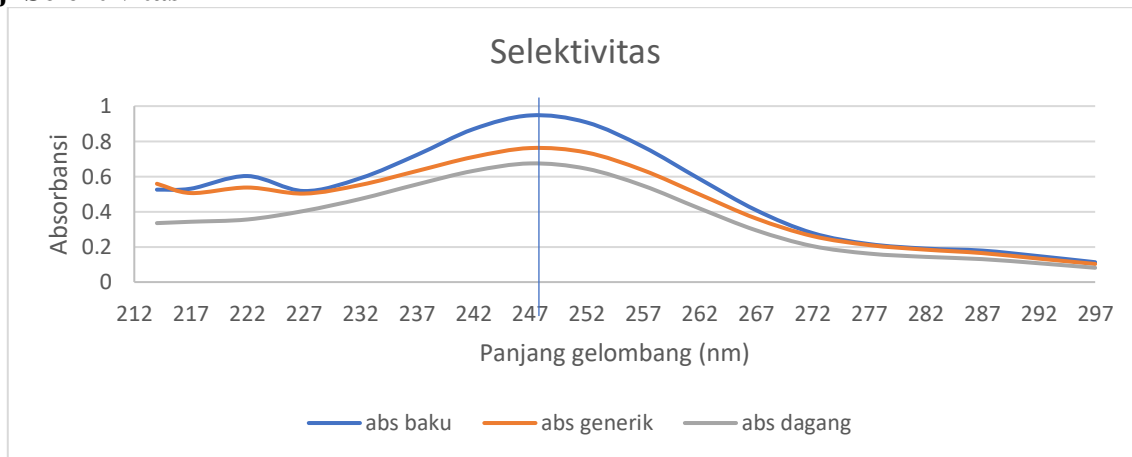
Replikasi	Abs	RSD ≤ 2
1	0,603	0,57%
2	0,606	
3	0,604	
4	0,605	
5	0,601	
6	0,605	

Nilai RSD ≤ 2 yaitu 0,57%, hal ini menunjukkan jika uji presisi dalam penelitian ini sangat baik. Hasil absorbansi sangat konsisten meskipun dilakukan sebanyak 6 kali pengulangan. Maka dapat disimpulkan metode ini dapat digunakan dengan baik dan dapat dipercaya. Perolehan kembali (% recovery) parasetamol baku dapat dilihat dalam Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Akurasi

Konsentrasi (mg/mL)	Konsentrasi (%)	Konsentrasi rata-rata (%)	Rata-rata keseluruhan (%)	Batas keterterimaan (%)
4	100,52	99,55	99,55	98 – 112
4	98,58			
4	99,55			
8	99,68	99,52	99,55	98 – 112
8	98,71			
8	100,16			
12	101,34	100,80		
12	100,69			
12	100,37			

Uji Selektivitas



Gambar 2. Grafik Selektivitas Baku dan Sampel

Rentang

Hasil uji linieritas parasetamol baku menunjukkan rentang konsentrasi

yang baik seperti yang terdapat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengukuran Linieritas

Parameter	
Rentang linier	4 – 20 mg/mL
Koefisien determinasi (r^2)	0,9992
Slope	0,0258
Intercept	0,2923

Penentuan Kadar Parasetamol Sirup

Tabel 5. Kadar Sirup Parasetamol

H	Non-AC (30 – 40°C)		AC (20 – 25°C)	
	G A (%)	D A (%)	G B (%)	D B (%)
0	103,19 ± 1,29	106,78 ± 1,56	103,40 ± 1,63	106,30 ± 1,48
3	97,59 ± 1,63	99,52 ± 1,96	99,74 ± 1,34	103,07 ± 0,48
7	91,77 ± 1,97	94,67 ± 0,74	97,59 ± 1,34	99,19 ± 0,97
10	85,31 ± 2,27	89,66 ± 1,01	95,22 ± 0,99	95,64 ± 1,01
14	79,07 ± 0,99	81,10 ± 2,02	90,05 ± 1,34	92,73 ± 1,01

Ket : H = Hari; G A = generik A; D A = dagang A; G B = generik B; D B = dagang B

Pembahasan

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Larutan Parasetamol

Panjang gelombang maksimum baku parasetamol yang diperoleh pada penelitian ini adalah 247 nm dan 219 nm. Panjang gelombang maksimum yang digunakan dalam penelitian ini adalah 247 nm karena pada panjang gelombang 247 nm menunjukkan nilai serapan yang sesuai kaidah Lambert-Beer yaitu berkisar 0,2 – 0,8 nm yang menunjukkan korelasi antara nilai absorbansi dengan konsentrasi yang linier (Suhartati, 2017). Panjang gelombang maksimum 219 nm menunjukkan adanya puncak tapi dengan intensitas yang lemah.

Panjang gelombang maksimum yang didapat sesuai dengan penelitian Sayuthi dan Kurniawati (2017) yaitu 247 nm. Panjang gelombang maksimum parasetamol yang didapatkan sedikit berbeda jika disesuaikan dengan teoritis yaitu 244 nm. Nilai panjang gelombang menunjukkan bahwa pemisahan antara puncak adalah baik jika nilainya ≤ 3 atau nilai $\leq 1,5$ untuk parameter (Sugihartini *et al.*, 2014). Pergeseran panjang gelombang ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor

yaitu seperti kondisi alat dan perbedaan alat yang digunakan (Tulandi *et al.*, 2015).

Uji Linieritas

Persamaan kurva baku diperoleh hasil regresi linier $y = 0,0258x - 0,2923$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9995$. Grafik kurva baku parasetamol pada Gambar 1 menunjukkan adanya hubungan linier antara nilai konsentrasi dengan nilai absorbansi memiliki kenaikan yang setara. Menurut Ambarwati *et al.*, (2015) hubungan linier antara konsentrasi dengan absorbansi berbanding lurus sesuai dengan kriteria penerimaan koefisien korelasi yang berkisar antara 0,998 – 1,002. Nilai regresi yang lebih dari 0,9 menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang sangat kuat antara konsentrasi dan absorbansi, sehingga rentang konsentrasi dapat dijadikan sebagai acuan untuk penetapan konsentrasi analit pada uji validasi.

Uji Presisi

Hasil dari uji presisi yang dilakukan 6 kali replikasi dengan konsentrasi yang sama yaitu 12 mg/L. Data hasil uji presisi diperoleh persen %RSD sebesar 0,57% yang dapat dikatakan memenuhi syarat

ketelitian yaitu $\leq 2\%$ (Gandjar & Rohman, 2012). Semakin rendah nilai %RSD yang didapat maka semakin akurat dan semakin baik metode tersebut digunakan dalam analisis suatu senyawa (Gandjar & Rohman, 2007).

Uji Akurasi

Data hasil uji akurasi didapatkan dari larutan parasetamol yang dibuat 3 seri konsentrasi yaitu 4 mg/L; 8 mg/L; dan 12 mg/L. Hasil uji akurasi memenuhi syarat keterterimaan dengan persen perolehan kembali masing-masing yaitu 99,55%; 99,52%; dan 100,80% dengan rerata kembali yaitu 99,95%. Persen perolehan kembali dapat dikatakan telah sesuai dengan syarat keterterimaan yaitu pada rentang 98 – 102%. Rentang ini menunjukkan bahwa hasil analisis harus sangat dekat dengan nilai sebenarnya, sehingga metode akurasi dapat digunakan dalam penetapan kadar (Gandjar & Rohman, 2007).

Uji Selektivitas

Hasil pengukuran panjang gelombang antara baku dan sampel uji menunjukkan panjang gelombang pada baku yaitu 247 nm dengan peak 0,9656. Pada sampel generik panjang gelombang yang muncul yaitu 247 nm dengan peak 0,7616, 221 nm dengan peak 0,5637 dan 226 nm dengan peak 0,4955, sedangkan pada sampel merek dagang panjang gelombang yang muncul 247 nm dengan peak 0,6743 dan 215 nm dengan peak 0,3059.

Ketika dalam sampel terdapat lebih dari satu zat aktif obat maka hal ini menyebabkan munculnya dua atau tiga puncak yang muncul berbeda (Sayuthi & Kurniawati, 2017). Berdasarkan hasil perbandingan kedua puncak gelombang terlihat bahwa panjang gelombang baku dan kedua sampel sama yaitu 247 nm. Hal ini menunjukkan bahwa sampel mengandung zat aktif parasetamol sehingga

metode selektivitas analisis tepat digunakan dalam analisis suatu senyawa.

Rentang

Dari uji linieritas didapatkan persamaan kurva baku parasetamol pada rentang 4 – 20 mg/L yang dapat dibuat persamaan regresi linier $y = 0,0258x - 0,2923$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9995$. Hasil pengukuran linieritas dapat dilihat pada Tabel 4. Menurut Ambarwati *et al.*, (2015) hubungan linier antara konsentrasi dengan absorbansi berbanding lurus sesuai dengan kriteria penerimaan koefisien korelasi yang berkisar antara 0,998 – 1,002. Rentang yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa parasetamol menghasilkan linieritas respon yang baik pada rentang 4 – 20 mg/L.

Penentuan Kadar Parasetamol Sirup

Penentuan kadar sirup parasetamol dilakukan dengan mepipet sebanyak 0,5 mL pada masing-masing sampel parasetamol sirup yang kemudian dilarutkan dengan etanol 96% dalam labu ukur 10 mL. Pengenceran tersebut dibuat dengan konsentrasi 12 mg untuk parasetamol sirup merek generik dan 16 mg untuk parasetamol sirup merek dagang. Absorbansi dibaca pada spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 247 nm.

Hasil penetapan kadar parasetamol sirup selama pada saat sebelum dilakukan perlakuan penyimpanan kadarnya masih sesuai dengan Farmakope Indonesia ed. VI (2020) yaitu suspensi oral parasetamol mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Setelah dilakukan penyimpanan selama BUD, kadarnya mulai menurun secara perlahan.

Kadar sirup parasetamol generik dan merek dagang pada ruang dengan penyejuk udara dihari ke-0 nilai kadarnya berturut-turut adalah 103,40% dan 106,30%. Setelah dilakukan pemantauan

kadar selama 14 hari didapatkan kadar sirup parasetamol generik dan merek dagang berturut-turut adalah 90,05% dan 92,73%. Sirup parasetamol yang disimpan pada ruang dengan penyejuk udara menunjukkan adanya penurunan kadar tetapi dengan jumlah yang kecil, sehingga dapat dipastikan bahwa sirup parasetamol generik maupun merek dagang lebih baik disimpan pada ruang dengan penyejuk udara (Setiyowati, 2021).

Kadar sirup parasetamol generik dan merek dagang yang disimpan pada ruangan tanpa penyejuk udara pada hari ke-0 nilai kadarnya berturut-turut adalah 103,19% dan 106,78%. Penurunan kadar sirup parasetamol sampai hari ke-7 masih memenuhi syarat dalam Farmakope Indonesia ed. VI. Penurunan kadar pada hari ke-10 menunjukkan hasil kadar dibawah 90,0%, kadar ini sudah tidak sesuai dengan Farmakope Indonesia ed. VI. Hal ini dikarenakan suhu yang semakin tinggi akan membuat kadar zat aktif dalam suatu sediaan akan semakin rendah (Waney *et al.*, 2012).

Kadar parasetamol dalam sirup menurun disebabkan karena stabilitas kimia di dalam parasetamol sirup mengalami reaksi hidrolisis selama masa penyimpanan pada suhu yang berbeda. Faktor lain yang mempengaruhi penurunan kadar zat aktif adalah karena kelembaban yang tinggi dalam ruangan menyebabkan obat menjadi tidak stabil untuk digunakan (Kemenkes RI, 2020). Stabilitas suatu sediaan selama BUD sangat diperlukan dan penting untuk dikendalikan. Apoteker sebaiknya meminimalisirkan adanya material dan kondisi yang dapat menjadi faktor terjadinya penurunan kandungan sediaan obat yang terurai secara kimia. Batas penggunaan obat atau BUD obat perlu dicantumkan pada kemasan untuk menjaga stabilitas obat. BUD sediaan ditetapkan dengan melihat mekanisme degradasi dari obat, wadah penyimpanan obat dan kondisi

penyimpanan obat. Tanggal penggunaan obat dihitung sejak obat tersebut dibuka.

Stabilitas kimia mengacu pada tingkat dimana suatu produk mempertahankan karakteristiknya yang sama selama masa penyimpanan dan penggunaannya dalam batas yang ditentukan. Setiap obat mempertahankan integritas kimia dan khasiatnya seperti yang tertera pada label dengan kisaran yang sudah ditentukan. *United States Pharmacopeia chapter 795* menjelaskan formulasi oral yang mengandung air batas waktu penggunaannya tidak lebih dari 14 hari penggunaan bila disimpan pada suhu dingin yang terkendali jika tidak dikatakan lain. Hasil pemantauan kadar parasetamol selama 14 hari pada ruang dengan penyejuk udara dan tanpa penyejuk udara mengalami perubahan kadar lebih cepat pada ruangan tanpa penyejuk udara jika dibandingkan dengan ruangan dengan penyejuk udara. Perubahan kandungan parasetamol menyebabkan efek terapeutik tidak tercapai untuk kesembuhan pada pasien dan bila digunakan terus menerus akan mengakibatkan kerusakan organ tubuh yaitu hati dan ginjal (Waney *et al.*, 2012). Pemantauan kadar parasetamol sirup dengan melihat pengobatan jangka pendek atau dalam lingkungan dengan distribusi cepat yang diharapkan dapat mewakili kondisi penggunaan sehari-hari. Karena parasetamol sirup adalah obat analgetik-antipiretik yang merupakan lini pertama dan sering digunakan oleh masyarakat dalam jangka waktu pendek. Pengujian stabilitas dalam jangka waktu pendek perlu dilakukan untuk melihat stabilitas obat dalam situasi dimana obat habis sebelum batas BUD tercapai (Belayneh & Tessema, 2021).

SIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa suhu penyimpanan dapat berpengaruh terhadap kadar parasetamol

sirup yang disimpan pada ruang dengan penyejuk udara (20 – 25°C) dan tanpa penyejuk udara (30 – 40°C) selama *beyond use date* dengan selisih kadar 10,98% untuk parasetamol merek generik dan 11,63% untuk parasetamol merek dagang. Hal ini sesuai dengan syarat penyimpanan dalam Farmakope Indonesia Ed. VI Tahun 2020 yaitu disimpan pada suhu ruang terkendali (20 – 25°C).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih dipersembahkan untuk Universitas Setia Budi yang telah memfasilitasi laboratorium dan alat-alat instrumen dalam penelitian ini sampai tahap akhir.

DAFTAR PUSTAKA

- Belayneh, A., & Tessema, Z. (2021). A Systematic Review of the Stability of Extemporaneous Pediatric Oral Formulations. In *Scientific World Journal* (Vol. 2021). Hindawi Limited.
- Cendowati, G. (2016). *Kadar Sirup Parasetamol Yang Beredar Di Apotek Di Kabupaten Purbalingga Dan Selama 7 Hari Simulasi Pemakaian*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Chasanah, L., & Oktaviani, N. (2023). Gambaran Penggunaan Obat Analgesik dan Antipiretik Paracetamol di Apotek Kelapa Tiga Kota Pekalongan. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin*, 2(5).
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. PustakaPelajar.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2012). *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*. PustakaPelajar.
- Kemkes RI. (2018). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Kemkes RI.
- Kemkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI* (VI).
- Pharmacopeia, U. S. (2019). *USP Compounding Standards and Beyond-Use Dates (BUDs)*. www.usp.org/compounding.
- Pratiwi, G., Ramadhiani, A. R., Arina, Y., Alta, U., Tari, M., Onny, I., Nugraha, G., & Suprayetno. (2023). Penyuluhan Tentang Beyond Use Date (BUD) Pada Obat-Obatan. *Jurnal Pengabdian*, 2, 25–28.
- Rosalina, V. (2018). Analisis Kadar Sediaan Parasetamol Sirup Pada Anak Terhadap Lama Penyimpanan Dan Suhu Penyimpanan. *Jurnal Para Pemikir*, 7, 283–287.
- Sayuthi, M. I., & Kurniawati, P. (2017). Validasi Metode Analisis dan Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri UV-Visible. *Prosiding Seminar Nasional Kimis FMIPA Unesa*, 190–201.
- Setiyowati, L. (2021). *Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Kadar Sediaan Tablet Paracetamol Paten*. UKWMS.
- Sugihartini, N., Fudholi, A., Pramono, S., & Sismindari. (2014). Validasi Metode Analisa Penetapan Kadar Epigallocatekin Galat Dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Pharmaciana: Jurnal Kefarmasian*, 4, 111–115.
- Suhartati, T. (2017). *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. AURA.
- Tulandi, G. P., Sudewi, S., & Lolo, W. A. (2015). Validasi Metode Analisis Untuk Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 4(4), 168–178.
- Waney, R., Gayatricitranningtyas, & Abidjulu, J. (2012). Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Serta Penetapan



Kadar Tablet Furosemide
Menggunakan Spektrofotometr UV-
Vis. *Pharmacon*, 1(2), 93–97.

Wasito, H., Pratiwi, H., Wibowo, A., &
Solihat, N. K. (2018). Edukasi dan
Peningkatan Kualitas Pengelolaan
Obat di Rumah Tangga: Studi Kasus
di Dusun Sidasari Wetan Desa
Kubangkungkung Kawunganten
Cilacap. *Jati Emas (Jurnal Aplikasi
Teknik Dan Pengabdian Masyarakat)*,
2(2), 93–96.