

# PERBANDINGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI SINAR TAMPAK DAN TITRASI KOMPLEKSOMETRI UNTUK PENENTUAN KADAR ZINK DALAM SEDIAAN SIRUP

**FEBRI ANNURYANTI\*, ASRI DARMAWATI, JUNIAR MOECHTAR**

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Jl. Dharmawangsa Dalam, Surabaya 60286 Indonesia

\*E-mail: febriannuryanti@yahoo.com

## ABSTRACT

*Zinc is an important micronutrient that can be used to supplement the therapy of diarrhea in children. To ensure the quality and effectiveness of zinc syrup, zinc determination has been done based on the intensity of the color of zinc-dithizone complex in acetone: propanol (1: 1) using visible spectrophotometer. Zinc concentrations are compared with complexometry method using EBT indicator. The concentration of zinc in samples using complexometry method was  $(106.1 \pm 0.02)\%$  of the amount listed on the label. Result of the zinc assay by complexometry method is more accurate than the result that obtained using visible spectrophotometer method.*

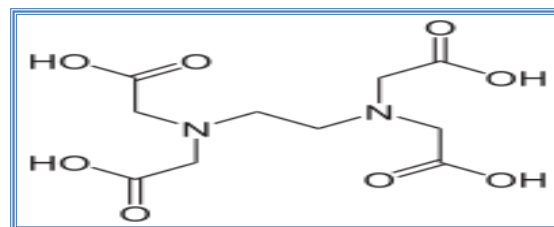
**Keywords:** zinc syrup, visible light spectrophotometry, complexometry

## PENDAHULUAN

Zink sulfat adalah mikronutrien yang digunakan sebagai obat tetes mata untuk mengatasi infeksi. Seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan, zink mulai digunakan sebagai terapi tambahan untuk pengobatan diare. Setiap tahun lebih dari 1 juta anak balita meninggal dunia akibat kekurangan cairan yang terkait dengan diare. Menurut manajemen klinis penanganan diare, ada 2 cara untuk menangani diare yakni pemberian larutan oralit maupun dengan pemberian suplemen zink [Khan and Sellen, 2011]. Penggunaan suplemen zink pada terapi diare dapat meminimalisasi tingkat keparahan serta komplikasi yang disebabkan oleh diare [Mazumder *et al.*, 2010]. World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa dosis rutin suplemen zink adalah sebesar 20 mg/hari untuk bayi diatas usia 6 bulan atau 10 mg/hari untuk bayi dibawah usia 6 bulan, dan harus diberikan selama 10-14 hari [WHO, 2006]. Pemberian zink dalam pengobatan diare dapat membantu sintesis protein, pertumbuhan sel, merangsang produksi antibodi dan sel-T, serta memperbaiki sirkulasi sel darah putih untuk melindungi tubuh terhadap virus flu dan batuk. Kekurangan atau kelebihan zink dalam tubuh dapat berbahaya bagi tubuh [Gumus *et al.*, 2005]. Kelebihan zink dalam tubuh dapat menyebabkan penyakit saluran pencernaan mual serta diare [Hemick and Fierke, 2005]. Sediaan zink untuk terapi diare pada umumnya dalam bentuk sediaan

sirup tunggal dengan dosis sebesar 10 mg/5 ml atau 20 mg/5ml. Untuk menjamin keamanan dan kualitas sediaan sirup yang beredar di pasaran, maka diperlukan metode yang presisi, akurat, serta mudah dilakukan. Beberapa metode yang telah digunakan untuk analisis zink adalah metode spektrofotometri ultraviolet-sinar tampak [Reddy *et al.*, 2007; karpinka *et al.*, 2002], inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS), inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry (ICP-AES), dan aktivasi panas neutron [Zareba, 1995].

Penentuan kadar senyawa zink menggunakan spektrofotometri dapat dilakukan dengan cara pembentukan kompleks menggunakan N-ethyl-3-carbazolecarboxaldehyde-3-thiosemicarbazone [Gumus *et al.*, 2005], reaksi azo antara benzimidazole dan 1,2,4-triazole [Hemick and Fierke, 2005], serta dithizone [Gumus *et al.*, 2005].



**Gambar 1.** Struktur etilen diamin tetra-asetat dinatrium (EDTA)



**Gambar 2.** Struktur kompleks Zink-Dithizone

Didalam Farmakope Indonesia IV [FI IV, 1995] maupun United States of Pharmacopeia [USP 30, 2007], penentuan kadar zink dapat dilakukan dengan menggunakan titrasi kompleksometri. Titrasi kompleksometri Zink melibatkan pembentukan senyawa kompleks antara zink dengan pereaksi etilen diamin tetra-asetat dinatrium (EDTA) dan Eriokrom Black (EBT) sebagai indikator penentuan titik akhir titrasi.

Pada penelitian ini dilakukan penentuan kadar zink dalam sediaan sirup dengan menggunakan dua metode yang berbeda, yakni metode spektrofotometri dan titrasi kompleksometri. Untuk pengamatan menggunakan spektrofotometri sinar tampak, zink direaksikan dengan larutan dithizone 0.01 % (b/v) sehingga terbentuk senyawa kompleks yang berwarna kemerahan. Sedangkan untuk metode titrasi kompleksometri, zink dititrasi dengan menggunakan pereaksi EDTA dan indikator EBT.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Pengukuran spektrofotometri dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer HP 8452A yang dilengkapi dengan kuvet 1 cm. Spektra direkam mulai dari panjang gelombang 320 nm hingga 600 nm. Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH-meter OHAUSS Starter 3000. Untuk titrasi kompleksometri, digunakan buret dengan volume 25.0 mL.

### Bahan

Dithizone (Merck), Zinksulfat heptahydrate (Merck), Aseton (Merck), n-propanol (Merck) dan Sterile Water for Irrigation (Otsuka), dinatrium edetat (EDTA), eriokrom hitam (EBT). Seluruh bahan dan pelarut yang digunakan merupakan *analytical grade* dan digunakan tanpa proses pemurnian terlebih dahulu.

## Prosedur Kerja

### 1. Preparasi reagent

Larutan dithizone 0.01 % (b/v) dibuat dalam campuran aseton:propanol 1:1 (v/v). Ditimbang dithizone 50.0 mg, dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan dilarutkan dalam aseton:propanol 1:1 (v/v) hingga terbentuk larutan Dithizone 0.05% b/v. Dipipet 10.0 mL larutan Dithizone 0.05% b/v dan diencerkan dengan aseton:propanol 1:1 (v/v) hingga 50 mL. Larutan selalu dibuat baru setiap hari.

Larutan baku induk zink 10 mg/L dibuat dengan menimbang  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  ( $M_r = 287.55$ ) yang setara dengan 10 mg Zink dan dilarutkan dalam air. Data kalibrasi dibuat dari larutan baku induk yang telah diencerkan dengan menggunakan air hingga konsentrasi yang diinginkan.

Larutan EDTA 0.05 M dibuat dengan menimbang 0.3723 gram EDTA dimasukkan dalam labu ukur 200 mL dan ditambahkan air hingga tepat tanda.

Indikator EBT dibuat dengan cara menimbang 0.5 gram EBT dan ditambah dengan 100 g NaCl. Indikator EBT dan NaCl digerus hingga homogen.

Sediaan sirup zink yang digunakan sebagai sampel dibeli dari apotek di Surabaya. Kadar zink yang terdapat dalam sediaan adalah 10 mg Zink dalam 1 sendok takar (10 mg/5 ml).

### 2. Preparasi Sampel Untuk Pengamatan menggunakan spektrofotometri sinar tampak [Gumus et al., 2005]

Ditimbang sampel sirup sebanyak 1 sendok takar (5ml). Sampel dilarutkan dalam air hingga konsentrasi zink dalam sampel sebanyak 10 mg/L. Diambil 2.0 mL sampel yang mengandung zink 10 mg/L dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL. Ditambahkan larutan Dithizone 0.01 % b/v sebanyak 4 mL dan kemudian ditambahkan pelarut aseton:propanol (1:1) hingga tepat tanda. Sampel dibiarkan selama 10 menit pada temperatur kamar kemudian diamati menggunakan spektrofotometri sinar tampak pada panjang gelombang terpilih..

### 3. Preparasi Sampel untuk Pengamatan menggunakan titrasi kompleksometri [USP 30, 2007]

Ditimbang sampel yang setara dengan 99 mg  $\text{ZnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL. Ditambahkan 50 mL air dan 10 mL buffer

amonias-ammonium klorida dan 0.3 ml EBT. Sampel dititrasi dengan menggunakan 0.05 M EDTA hingga terbentuk warna hijau. Setiap ml 0.05 M EDTA setara dengan 8.973 mg  $\text{ZnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ .

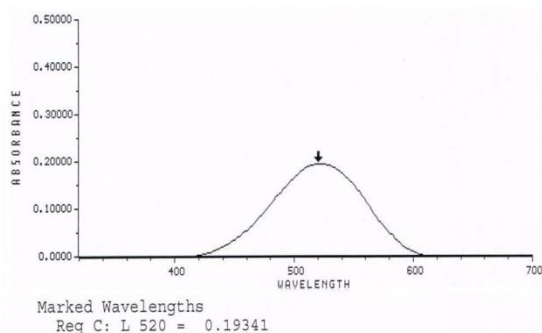
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Penetapan kadar zink menggunakan metode spektrofotometri sinar tampak

Sebelum dilakukan penetapan kadar zink dalam sediaan sirup, dilakukan terlebih dahulu validasi metode spektrofotometri sinar tampak. Validasi yang dilakukan meliputi spesifisitas, linieritas, akurasi, dan presisi.

#### **Spesifisitas**

Spesifisitas dilakukan untuk melihat pengaruh matriks atau pelarut terhadap pembacaan zink. Hasil scanning panjang gelombang menunjukkan bahwa zink memberikan absorbansi maksimum pada panjang gelombang 520 nm (Gambar 1).



**Gambar 3.** Spektra larutan standard zink menunjukkan absorbansi maksimum pada panjang gelombang 520 nm.

#### **Linieritas**

Untuk data linieritas, larutan baku kerja zink dibaca pada panjang gelombang terpilih dan menunjukkan linieritas pada rentang konsentrasi yang cukup sempit yakni 2 hingga 4 mg/L, dengan nilai  $r$  sebesar 0.9996.

**Tabel 1.** Data linieritas (konsentrasi vs absorbansi)

| Konsentrasi (mg/L) | Absorban |
|--------------------|----------|
| 2.00               | 0.38475  |
| 3.00               | 0.45454  |
| 4.00               | 0.53178  |

$$y = 0.0735x + 0.2365$$

$$r = 0.9996$$

#### **Akurasi dan Presisi**

Data akurasi diperoleh dengan cara mengadisi larutan sampel yang mengandung zink 2 mg/L dengan standard zink dengan konsentrasi 1 mg/L, sedangkan presisi dilakukan dengan cara membaca absorbansi larutan standard zink konsentrasi 10 mg/L sebanyak 6 kali. Hasil akurasi dan presisi disajikan dalam Tabel 2.

**Tabel 2.** Akurasi (% perolehan kembali) dengan metode adisi standard.

| Replikasi | % perolehan kembali |
|-----------|---------------------|
| 1         | 79.75               |
| 2         | 74.89               |
| 3         | 76.68               |
| 4         | 78.62               |
| 5         | 79.00               |
| 6         | 70.03               |
| Rata-rata | 76.50               |
| SD        | 0.11                |

Setelah dilakukan validasi metode, dilanjutkan dengan penentuan kadar zink dalam sediaan sampel sirup. Berat sampel diperoleh dari rata-rata 10 penimbangan sampel sebanyak 1 sendok takar.

Data absorbansi sampel dibandingkan dengan absorbansi standard dan diperoleh kadar zink dalam sediaan sirup sebesar  $(109.2 \pm 0.56)\%$  dari klaim yang tertera pada label.

### Penetapan kadar zink menggunakan metode titrasi kompleksometri

Penetapan kadar zink menggunakan titrasi kompleksometri dilakukan sesuai dengan prosedur yang tercantum dalam USP 31. Dari sampel yang dititrasi, diperoleh data seperti yang ditampilkan dalam Tabel 3.

**Tabel 3.** Volume EDTA 0.05 M yang digunakan untuk titrasi larutan sampel

| Vol EDTA 0.05 M* (mL) | Berat sampel (gram) | Kadar Zink (mg/5 ml) |
|-----------------------|---------------------|----------------------|
| 12.55                 | 25.4449             | 10.60                |
| 12.80                 | 25.9672             | 10.60                |
| 12.95                 | 26.1571             | 10.64                |

Berdasarkan tabel 3, diperoleh kadar zink pada sediaan sirup sebesar  $(106.1 \pm 0.02)\%$  dari klaim yang tertera pada label.

Penggunaan aseton:propanol (1:1, v/v) sebagai pelarut untuk pengamatan menggunakan spektrofotometri didasarkan pada hasil penelitian [4]. Dilaporkan bahwa zink stabil dalam pelarut aseton:propanol (1:1, v/v) kurang lebih selama 2 jam. Penentuan kadar zink menggunakan spektrofotometri sinar tampak dan titrasi kompleksometri memberikan hasil yang memenuhi persyaratan, yakni diantara 90 – 110 % dari klaim yang tertera pada tabel. Meskipun demikian, penggunaan metode spektrofotometri memiliki beberapa kendala yakni pengaruh pH sediaan terhadap pembentukan warna kompleks antara zink dengan Dithizone. Gumus [4] menyebutkan bahwa kompleks zink-Dithizone stabil pada pH antara 3

hingga 6. Namun, dalam percobaan kami, warna dari kompleks zink-Dithizone tidak terbentuk ketika pH sediaan berada di kisaran pH 3 hingga 4. Kompleks zink-Dithizone baru dapat terbentuk sempurna ketika pH sediaan berada diantara pH 5 hingga 6. Pembuatan pH 5 hingga 6 dilakukan dengan cara penambahan 1 tetes NaOH 0.1 N pada saat pembuatan larutan sampel yang mengandung Zink 10 mg/L.

Hasil berbeda diperoleh ketika menentukan kadar zink menggunakan titrasi kompleksometri. Warna yang terbentuk cukup stabil dengan presisi sebesar 0.02%

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang kami peroleh, metode titrasi kompleksometri lebih terpilih untuk menetapkan kadar zink dalam sediaan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Bapak M. Kusaeri dan Ibu Yayuk Irawati yang telah membantu dalam proses pengerjaan penelitian ini

## DAFTAR PUSTAKA

- W.U. Khan and D.W. Sellen, 2011, e-Library of Evidence for Nutrition Action (eLENA): Zinc supplementation in the management of diarrhoea, **World Health Organization**, p. 1-5.
- S. Mazumder et. al., 2010, Effectiveness of zinc supplementation plus oral rehydration salts for diarrhoea in infants aged less than 6 months in Haryana state, India, **Bulletin of the World Health Organization**, Vol. 88, p. 754-760.
- World Health Organization, 2006, **Implementing the new recommendation of the clinical management of diarrhoea**.
- G. Gumus, H. Filik, and B. Demirata, 2005, Determination of bismuth and zinc in pharmaceuticals by first derivative UV-Visible spectrophotometry, **Analytica Chimica Acta** 547, p. 138-143.
- Hernick M., and Fierke C.A., 2005, Zinc hydrolases: the mechanism of zinc-dependent deacetylases, **Archives of Biochemistry and Biophysics** 443, p. 71-84

- K. Janardhan Reddy, et. al., 2007, Spectrophotometric determination of zinc in foods using N-ethyl-3-carbazolecarboxaldehyde-3-thiosemicarbazone: Evaluation of a new analytical reagent, **Food Chemistry** 101, p. 585-591.
- J. Karpinska and M. Kulikowska, 2002, Simultaneous determination of zinc (II), manganese (II), and iron (II) in pharmaceutical preparations, **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 29, p. 153-158.
- Stanislaw Zareba, 1995, Spectrophotometric determination of zinc in pharmaceutical multimineral preparations by azo-dye derivatives of benzimidazole and 1,2,4-triazole, **Pharmaceutics Acta Helvetiae** 70, p. 195-198
- Departemen Kesehatan Indonesia, 1995, Farmakope Indonesia IV, Zink Sulfat, hal. 847
- Anonymous, 2007, Zinc Sulfate in Oral Solution, United States of Pharmacopeia 30th edition, p. 3502.