

PENETAPAN KADAR ASETOSAL DENGAN METODE ASIDI-ALKALIMETRI

Rifani Hutami Supardi¹, Khumairah Almagribi Hasan², Sisilia Aiba³, Salsabila Putri Handayani⁴, Stevanus Pangemanan⁵

¹⁻⁵ Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Manado, Indonesia

*Penulis Korespondensi: hutamirifani@gmail.com

Abstract. *Assay determination is one of the essential parameters in pharmaceutical quality control to ensure that the active ingredient content complies with established standards. This study aimed to determine the acetylsalicylic acid (aspirin) content in tablet dosage forms using the acid–base titration method and to evaluate its compliance with the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia, Fourth Edition. The method employed was back titration, in which the sample was reacted with an excess of 0.1 N sodium hydroxide (NaOH) and heated until complete hydrolysis occurred. The remaining NaOH was then back-titrated with standardized 0.1 N hydrochloric acid (HCl) using phenolphthalein as the indicator. The results showed that the blank titration volume was 25.00 mL, while the sample titration volume was 19.46 mL, resulting in a titration volume difference of 5.54 mL. Based on the calculation, the acetylsalicylic acid content was 109.1 mg per tablet, corresponding to 109.1% of the labeled claim. This value falls within the acceptable range specified by the Indonesian Pharmacopoeia, Fourth Edition, which is 90.0–110.0% of the labeled amount. Therefore, the tablet sample met the official quality requirements. These findings indicate that the acid–base titration method is suitable for the determination of acetylsalicylic acid content in tablet formulations, provided that each analytical step, including sample weighing, hydrolysis, back titration, and calculation, is performed carefully and in accordance with standard procedures.*

Keywords: *acetylsalicylic acid, acid-alkalimetry, assay, back titration, pharmaceutical quality control*

Abstrak. Penetapan kadar merupakan salah satu parameter penting dalam pengendalian mutu obat untuk memastikan kandungan zat aktif sesuai dengan standar yang telah ditetapkan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar asetosal dalam sediaan tablet menggunakan metode asidi-alkalimetri serta mengevaluasi kesesuaiannya dengan persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV. Metode yang digunakan adalah titrasi balik (*back titration*), yaitu sampel direaksikan dengan larutan natrium hidroksida (NaOH) 0,1 N berlebih dan dipanaskan hingga terjadi hidrolisis sempurna. Sisa NaOH kemudian dititrasi menggunakan larutan asam klorida (HCl) 0,1 N yang telah distandarisasi dengan indikator fenolftalein. Hasil analisis menunjukkan bahwa volume titrasi blanko sebesar 25,00 mL dan volume titrasi sampel sebesar 19,46 mL, sehingga diperoleh selisih volume titran sebesar 5,54 mL. Berdasarkan hasil perhitungan diperoleh kadar asetosal sebesar 109,1 mg/tablet dengan persentase kadar terhadap etiket sebesar 109,1%. Nilai tersebut masih berada dalam rentang persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV, yaitu 90,0–110,0% dari kadar yang tertera pada etiket, sehingga sampel tablet dinyatakan memenuhi persyaratan mutu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode asidi-alkalimetri dapat digunakan untuk penetapan kadar asetosal dalam sediaan tablet dengan tingkat ketelitian yang baik apabila seluruh tahapan analisis, mulai dari penimbangan sampel, proses hidrolisis, titrasi balik, hingga perhitungan kadar dilakukan secara cermat dan sesuai prosedur.

Kata kunci: asetosal, asidi-alkalimetri, penetapan kadar, titrasi balik, mutu obat

1. LATAR BELAKANG

Mutu obat merupakan salah satu aspek penting dalam pelayanan kefarmasian karena berkaitan langsung dengan keamanan, khasiat, dan efektivitas terapi yang diterima

oleh pasien. Untuk menjamin mutu tersebut, setiap sediaan farmasi harus memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan melalui pengawasan mulai dari proses produksi, penyimpanan, hingga produk beredar di masyarakat. Salah satu parameter yang digunakan dalam pengendalian mutu adalah penetapan kadar zat aktif, yaitu pengujian untuk memastikan bahwa kandungan zat aktif dalam sediaan sesuai dengan spesifikasi yang tercantum pada etiket maupun standar farmakope (Delattre dkk., 2025).

Penetapan kadar merupakan bagian dari analisis kuantitatif yang bertujuan menentukan jumlah zat aktif dalam suatu sediaan farmasi. Pengujian ini berperan penting dalam menjamin kualitas obat karena kadar zat aktif yang tidak sesuai dapat memengaruhi keberhasilan terapi. Kadar yang lebih rendah dari standar dapat menurunkan efektivitas pengobatan, sedangkan kadar yang melebihi batas dapat meningkatkan risiko efek samping. Oleh sebab itu, penetapan kadar menjadi salah satu pengujian rutin dalam pengendalian mutu sediaan farmasi (Hreeba dkk., 2025).

Salah satu zat aktif yang banyak digunakan dalam bidang farmasi adalah asetosal atau asam asetilsalisilat (*acetylsalicylic acid*). Asetosal termasuk golongan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang memiliki aktivitas sebagai analgesik, antipiretik, antiinflamasi, dan antiplatelet. Hingga saat ini, asetosal masih banyak digunakan dalam praktik klinis karena efektivitasnya yang baik dan ketersediaannya yang luas. Namun, asetosal memiliki gugus ester yang menyebabkan senyawa ini mudah mengalami hidrolisis menjadi asam salisilat dan asam asetat, terutama akibat pengaruh suhu, kelembapan, maupun kondisi penyimpanan yang kurang sesuai. Proses degradasi tersebut dapat menurunkan kadar zat aktif sehingga kualitas dan efektivitas sediaan dapat berkurang (Puri & Walia, 2024; Rahmadani dkk., 2025).

Untuk memastikan kadar asetosal tetap memenuhi persyaratan mutu, diperlukan metode analisis yang akurat dan dapat memberikan hasil yang dapat dipertanggungjawabkan. Berbagai metode dapat digunakan, baik secara instrumental maupun volumetri. Salah satu metode yang masih banyak diterapkan dalam laboratorium farmasi adalah metode asidi-alkalimetri karena prosedurnya relatif sederhana, biaya analisis lebih ekonomis, serta memiliki ketelitian yang baik. Metode ini juga banyak digunakan dalam pengujian mutu sediaan farmasi dan pembelajaran analisis kuantitatif (Husejnovic dkk., 2025).

Penetapan kadar asetosal dengan metode asidi-alkalimetri umumnya dilakukan menggunakan teknik titrasi balik (*back titration*). Sampel direaksikan dengan larutan natrium hidroksida berlebih dan dipanaskan agar proses hidrolisis berlangsung sempurna. Selanjutnya, kelebihan natrium hidroksida yang tidak bereaksi dititrasi menggunakan larutan baku asam klorida. Selisih jumlah natrium hidroksida yang ditambahkan dengan jumlah yang tersisa digunakan untuk menghitung kadar asetosal berdasarkan hubungan stoikiometri reaksi. Ketepatan hasil analisis dipengaruhi oleh kesempurnaan reaksi hidrolisis, konsentrasi pereaksi, waktu pemanasan, serta ketelitian dalam menentukan titik akhir titrasi menggunakan indikator fenolftalein (Iswandi dkk., 2023; Dona dkk., 2023).

Berdasarkan uraian tersebut, penetapan kadar asetosal menggunakan metode asidi-alkalimetri merupakan salah satu metode yang sederhana, ekonomis, dan akurat untuk pengendalian mutu sediaan farmasi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menentukan kadar asetosal dalam sediaan tablet menggunakan metode asidi-alkalimetri serta mengevaluasi kesesuaiannya dengan persyaratan Farmakope Indonesia sebagai indikator mutu sediaan.

2. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi erlenmeyer 250 mL, buret 50 mL, labu ukur 250 mL dan 100 mL, gelas ukur, gelas kimia 100 mL, neraca analitik, pipet volumetrik 25 mL, pipet tetes, corong gelas, serta alat pemanas.

Bahan yang digunakan meliputi tablet asetosal sebagai sampel uji, natrium hidroksida (NaOH), asam klorida (HCl), natrium karbonat anhidrat (Na_2CO_3), indikator fenolftalein, indikator jingga metil, dan akuades.

Jalannya Penelitian

1. pembuatan larutan titer asam klorida 0,1 N

Masukan 2 mL HCL ke dalam labu ukur 250 ml. Encerkan dengan aquadest hingga tanda batas. Kocok hingga homogen.

2. Pembakuan larutan titer asam klorida 0,1 N

Timbang saksama 1 g ksital NaOH, masukkan ke dalam labu ukur 100 mL. Cukupan volumenya dengan aquadest hingga sampai tanda batas, kocok hingga homogen.

3. Penetapan Kadar Asetosal Dalam Tablet

Timbang saksama sampel uji (asetosal) 60 mg, masukkan ke dalam labu erlenmeyer 250 ml. Tambahkan 6 mL air suling dan 5 mL NaOH 0,1 N, kocok kuat.

Didihkan selama 10 menit (untuk mencegah penguapan yang berlebihan, tutup mulut erlenmeyer dengan corong gelas), kemudian dinginkan. Tambahkan 3 tetes indikator fenolftalein, kemudian titrasi dengan larutan asam klorida yang telah dibakukan hingga warna larutan berubah dari merah menjadi tepat tidak berwarna (warna merah tepat hilang).

4. Lakukan percobaan blanko dengan cara :

Masukkan 6 mL aquadest dan 5 mL NaOH 0,1 N ke dalam erlenmeyer 250 ml, kocok hingga homogen. Didihkan selama 10 menit (untuk mencegah penguapan yang berlebihan, tutup mulut erlenmeyer dengan corong gelas), kemudian dinginkan. Tambahkan 3 tetes indikator fenolftalein, kemudian titrasi dengan larutan asam klorida hingga warna larutan berubah dari merah menjadi tepat tidak berwarna (warna merah tepat hilang).

Hitunglah kadar asetosal (mg/tablet) dengan rumus :

$$\text{Mgrek asetosal} = (V_{\text{blanko}} - V_{\text{sampel}}) \times N_{\text{HCl}}$$

$$\begin{aligned}\text{Asetosal dalam sampel} &= (V_{\text{blanko}} - V_{\text{sampel}}) \times N_{\text{HCl}} \times BE_{\text{asetosal}} \\ &= \dots\dots\dots\text{mg}\end{aligned}$$

$$\text{mg asetosal pertab} = x \text{ hasil perhitungan (mg)}$$

Persen kadar yang diperoleh terhadap kadar yang tertera pada etiket/label obat. Cocokkan kadar yang diperoleh tersebut dengan persyaratan yang tertera pada FI edisi IV. Persen kesesuaian kadar terhadap label dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ kadar zat uji terhadap label} = \dots \times 100\%$$

Analisis Data

Analisis Data Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Glukosa

3. HASIL DAN PEMBAHASAN (Sub judul level 1)

No.	Parameter Pengujian	Satuan	Hasil
1	Kadar pada etiket	mg/tablet	100,0
2	Volume titrasi blanko	mL	25,00
3	Volume titrasi sampel	mL	19,46
4	Selisih volume titran	mL	5,54
5	Kadar asetosal hasil analisis	mg/tablet	109,1
6	Kadar terhadap etiket	%	109,1
7	PersyaratanFarmakope Indonesia Edisi IV	%	90,0–110,0
8	Status mutu	-	Memenuhi syarat

Tabel 1. Hasil Penetapan Kadar Asetosal dalam Sediaan Tablet Menggunakan Metode Asidialkalimetri

Praktikum ini bertujuan untuk menentukan kadar asetosal dalam sediaan tablet menggunakan metode asidialkalimetri. Metode asidialkalimetri merupakan salah satu metode titrasi volumetri yang didasarkan pada reaksi netralisasi antara asam dan basa. Metode ini banyak digunakan dalam analisis farmasi karena memiliki tingkat ketelitian yang baik, prosedurnya relatif sederhana, serta mampu memberikan hasil yang akurat apabila dilakukan sesuai dengan prosedur. Pada penetapan kadar asetosal, sampel terlebih dahulu direaksikan dengan larutan natrium hidroksida (NaOH) 0,1 N. Penambahan NaOH bertujuan untuk menghidrolisis asetosal sehingga terbentuk natrium salisilat dan natrium asetat. Reaksi hidrolisis ini menyebabkan sebagian NaOH bereaksi dengan asetosal, sedangkan kelebihan NaOH yang tidak bereaksi akan ditentukan kadarnya melalui titrasi balik menggunakan larutan asam klorida (HCl) 0,1 N.

Penetapan kadar dilakukan menggunakan metode titrasi balik karena asetosal merupakan senyawa yang mengalami hidrolisis dalam suasana basa sehingga lebih mudah dianalisis dengan cara mengukur jumlah basa yang tersisa setelah reaksi berlangsung. Selisih antara volume HCl yang digunakan pada blanko dan sampel menunjukkan jumlah NaOH yang telah bereaksi dengan asetosal. Selanjutnya, jumlah tersebut digunakan untuk menghitung kadar asetosal dalam tablet berdasarkan bobot ekuivalennya.

Pada praktikum ini digunakan larutan blanko sebagai pembanding. Blanko berfungsi untuk mengetahui jumlah NaOH awal tanpa adanya sampel sehingga dapat dihitung jumlah NaOH yang benar-benar bereaksi dengan asetosal. Hasil titrasi menunjukkan volume blanko sebesar 25,00 mL dan volume sampel sebesar 19,46 mL, sehingga diperoleh selisih volume sebesar 5,54 mL. Berdasarkan perhitungan, jumlah asetosal dalam sampel diperoleh sebesar 99,8 mg. Setelah dikoreksi terhadap bobot rata-rata tablet (0,0656 g) dan bobot sampel yang ditimbang (0,0600 g), diperoleh kadar asetosal sebesar 109,1 mg per tablet.

Selama proses titrasi digunakan indikator fenolftalein (PP). Indikator ini dipilih karena memiliki daerah perubahan warna pada pH sekitar 8,2–10,0 yang sesuai dengan reaksi netralisasi antara NaOH dan HCl. Dalam suasana basa, larutan akan berwarna merah muda, sedangkan setelah seluruh basa dinetralkan oleh HCl, warna merah muda akan hilang dan larutan menjadi tidak berwarna. Hilangnya warna merah muda secara permanen menandakan tercapainya titik akhir titrasi. Penambahan indikator dilakukan sebanyak 2–3 tetes agar perubahan warna dapat diamati dengan jelas tanpa memengaruhi hasil titrasi.

Berdasarkan hasil perhitungan diperoleh kadar asetosal sebesar 109,1 mg per tablet, dengan persentase kadar sebesar 109,1% terhadap kadar yang tertera pada etiket, yaitu 100 mg per tablet. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar asetosal dalam tablet masih memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV, yaitu berada dalam rentang 90,0–110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Meskipun kadar yang diperoleh berada mendekati batas atas spesifikasi, nilainya masih dapat diterima sehingga sediaan dinyatakan memenuhi persyaratan mutu.

Keakuratan hasil analisis dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain ketelitian dalam mengukur volume larutan menggunakan buret, ketepatan dalam menentukan titik akhir titrasi, penggunaan larutan baku yang telah distandarisasi, serta penambahan indikator dalam jumlah yang sesuai. Penggunaan indikator fenolftalein yang berlebihan dapat menyebabkan warna larutan menjadi terlalu pekat sehingga titik akhir titrasi sulit diamati. Sebaliknya, apabila indikator digunakan sesuai ketentuan dan titrasi dilakukan secara perlahan mendekati titik akhir, maka perubahan warna dapat diamati dengan lebih jelas sehingga hasil analisis menjadi lebih akurat.

Selain itu, homogenisasi sampel tablet juga memegang peranan penting dalam memperoleh hasil yang representatif. Tablet harus digerus hingga menjadi serbuk homogen sebelum dianalisis agar zat aktif terdistribusi merata. Ketelitian pada saat pembacaan skala buret juga perlu diperhatikan untuk menghindari kesalahan paralaks yang dapat menyebabkan penyimpangan volume titran. Oleh karena itu, setiap tahapan analisis harus dilakukan dengan cermat untuk meminimalkan kesalahan sistematik maupun kesalahan acak.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar asetosal yang diperoleh sedikit lebih tinggi dibandingkan kadar yang tercantum pada etiket, namun masih berada dalam batas spesifikasi Farmakope Indonesia Edisi IV. Hal ini mengindikasikan bahwa tablet memiliki mutu yang baik karena kandungan zat aktifnya masih sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan. Kesesuaian kadar zat aktif merupakan salah satu parameter penting dalam pengendalian mutu sediaan farmasi, karena kadar yang terlalu rendah dapat menyebabkan efek terapi tidak optimal, sedangkan kadar yang terlalu tinggi dapat meningkatkan risiko efek samping apabila melebihi batas yang dipersyaratkan.

Menurut Rahmadani dkk (2025), metode titrasi asidialkalimetri merupakan metode yang memiliki tingkat ketelitian dan ketepatan yang baik apabila dilakukan menggunakan larutan baku yang telah distandarisasi serta penentuan titik akhir titrasi dilakukan secara tepat. Selain itu, Farmakope Indonesia Edisi IV menyatakan bahwa kadar asetosal dalam sediaan tablet harus berada pada rentang 90,0–110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket agar memenuhi persyaratan mutu.

Secara keseluruhan, metode asidialkalimetri terbukti efektif untuk penetapan kadar asetosal dalam tablet. Hasil analisis menunjukkan kadar asetosal sebesar 109,1 mg per

tablet atau 109,1% terhadap kadar pada etiket. Oleh karena itu, sampel tablet yang dianalisis memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV dan dapat dinyatakan memiliki mutu yang baik berdasarkan parameter kadar zat aktif. Hitunglah kadar asetosal (mg/tablet) dengan rumus :

$$\begin{aligned}\text{Mgrek asetosal} &= (25,00 - 19,46) \times 0,1 \\ \text{Asetosal dalam sampel} &= 5,54 \times 0,1 \times 180,16 \text{ g/mol} \\ &= 99,8\text{mg} \\ \text{mg asetosal pertab} &= 0,0656\text{gram} / 0,06 \text{ gram} \times 99,8 \\ &= 109,1\end{aligned}$$

Persen kadar yang diperoleh terhadap kadar yang tertera pada etiket/label obat. Cocokkan kadar yang diperoleh tersebut dengan persyaratan yang tertera pada FI edisi IV. Persen kesesuaian kadar terhadap label dihitung dengan rumus :

$$\begin{aligned}\% \text{ kadar zat uji terhadap label} &= 109,1 / 100 \text{ mg} \times 100\% \\ &= 109,1\%\end{aligned}$$

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Penetapan kadar asetosal dalam sediaan tablet menggunakan metode asidi-alkalimetri berhasil dilakukan melalui metode titrasi balik (*back titration*). Berdasarkan hasil analisis diperoleh kadar asetosal sebesar 109,1 mg/tablet dengan persentase kadar terhadap etiket sebesar 109,1%. Hasil tersebut masih berada dalam rentang persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV, yaitu 90,0–110,0% dari kadar yang tertera pada etiket, sehingga sampel tablet dinyatakan memenuhi persyaratan mutu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode asidi-alkalimetri dapat digunakan untuk penetapan kadar asetosal dalam sediaan tablet dengan hasil yang akurat apabila setiap tahapan analisis, mulai dari penimbangan sampel, proses hidrolisis, titrasi balik, hingga perhitungan kadar dilakukan secara teliti dan sesuai prosedur. Ketelitian dalam menentukan titik akhir titrasi, penggunaan larutan baku yang telah distandarisasi, serta pembacaan volume titran secara tepat sangat berpengaruh terhadap keakuratan hasil penetapan kadar.

DAFTAR REFERENSI

- Delattre, V., Labeille, R. O., Shropshire, N. S., Kaiser, K. G., Kirkland, B., Zvoch, K., & Pavel, I. E. 2025. "A Laboratory Module for Physical Chemistry and Analytical Chemistry: The Kinetics of Aspirin Hydrolysis and Its Quantitation in Pharmaceutical Tablets." *Journal of Chemical Education*, *102*(2), 746–753. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00809>
- Dona, R., Ningrum, T. E. W., Hamzah, F., & Wahyuni, D. T. 2024. "Penentuan Kadar Asam Asetat dalam Larutan Cuka Makan yang Beredar di Pekanbaru dengan Metode Alkalimetri." *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, *13*(1), 18–22. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v13i1.1875>
- Hreeba, K., Aboshalwa, E., & Almusrati, M. 2025. "Comparative Quantitative Study of Acetyl Salicylic Acid in Aspirin Samples Using Spectrophotometry and Volumetric Analysis." *Alqalam Journal of Medical and Applied Sciences*, *8*(2), 832–835.
- Husejnovic, M. S., Uzunovic, A., Babić, S., Kovač, S., Begić, A., & Omerović, A. 2025. "Comparative Analysis of Titrimetric Methods for Quantifying Acetylsalicylic Acid in Aspirin Tablets." *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*, *26*(3), 37–45.
- Iswandi, I., Sapri, E. W., & Rejeki, E. S. 2023. "Penetapan Kadar Asam Lemak Bebas pada Berbagai Minyak Goreng Setelah dan Sebelum Penggorengan dengan Metode Titration Alkalimetri." *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, *12*(1), 1–8. <https://doi.org/10.48191/medfarm.v12i1.145>
- Puri, M., & Walia, Y. K. 2024. "Analysis of Aspirin (Acetylsalicylic Acid): Development and Validation using RP-HPLC Methods." *Research Journal of Pharmacy and Technology*, *17*(8), 3963–3968.
- Rahmadani, R., Amelia, V., Septiany, K. K., Bahari, W. A., Anwar, N. A. A., Ananda, R., Pratiwi, H., Bintang, P. A., Pebrianti, N., & Firda. 2025. "Penetapan Kadar Asam Asetilsalisilat dan Asam Askorbat dengan Menggunakan Metode Titration Acidimetri-Alkalimetri." *Jurnal Ilmiah Penelitian Mahasiswa*, *3*(1), 602–607. <https://doi.org/10.61722/jipm.v3i1.760>
- Rahmadani, R., Kasim, F., Febrianti, R., Arsyad, N., Virgiawan, A., Aprilianti, J., Shifa, P. N., Yasrin, M. M., Mutmainah, N. A., Hafid, R. A., & Firda. 2025. "Analisis Kualitatif Kadar Obat dengan Metode Titration Acidi-Alkalimetri." *Jurnal Multidisiplin Ilmu Akademik*, *2*(1). <https://doi.org/10.61722/jmia.v2i1.3797>