

## Penetapan Kadar Betametason Valerat Pada Sediaan Krim betametasone 0,1 % Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

### *Determination of Betamethasone Valerate Level in Betametasone 0.1% Cream Preparation by High Performance Liquid Chromatography*

*Indriati<sup>1</sup>, Ferdinan Jalung<sup>1</sup>, Herviza Wulandary Pane<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan As Syifa Kisaran  
e-mail author : [Indriaulia530@gmail.com](mailto:Indriaulia530@gmail.com)

#### ABSTRACT

**Background;** *Medicine is used as a support in the world of health. Medicine is a material intended for use in establishing diagnoses, preventing, reducing, eliminating, curing diseases or symptoms of diseases, injuries or bodily and spiritual disorders in humans or animals, beautifying the body or parts of the human body. Objective;* *To validate the method of determining the level of Betamethasone Valerate using HPLC with stationary phase C18 and mobile phase methanol: water that meets the requirements of the method validation test including precision, accuracy, selectivity, linearity and sensitivity. Methods;* *This research is a type of Quasy Experimental research with a Pretest Posttest Nonequivalent Control Group design, namely in this design the experimental group and control group are not randomly selected, in other words this design is carried out before and after treatment. Results;* *The determination of levels is carried out after the method to be used has been proven valid after going through the validation test processes. The determination of levels was carried out on the five face cream samples as much as 3 total in each sample. The results of the level determination test showed that the five samples did not contain betamethasone valerate and triamcinolone acetonide. Conclusion;* *The KLT-densitometry method used to quantify the content of topical corticosteroids in Betamethasone 0.1% cream tested has met the validation parameters of ICH and AOAC includes accuracy, precision, specificity, linearity, LOD, LOQ.*

**Keyword :** AOAC, HPLC method, cream analysis, drug analysis

#### ABSTRAK

**Latar Belakang;** *Obat digunakan sebagai pendukung di dalam dunia kesehatan. Obat adalah suatu bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menetapkan diagnosa, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah dan rohaniah pada manusia atau hewan, memperelok badan atau bagian badan manusia. Tujuan;* *Melakukan validasi terhadap metode penetapan kadar Betametason Valerat menggunakan KCKT dengan fase diam C18 dan fase gerak metanol:air yang memenuhi persyaratan uji validasi metode meliputi presisi, akurasi, selektivitas, linieritas dan sensitivitas. Metode;* *Penelitian ini merupakan jenis penelitian Quasy Eksperimental dengan desain Pretest Posttest Nonequivalent Control Group yaitu pada desain ini kelompok eksperimen maupun kelompok control tidak dipilih secara random, dengan kata lain desain ini dilakukan dengan cara sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Hasil;* *Tingkatannya ditentukan setelah metode yang digunakan terbukti pada saat uji validasi. Kadarnya ditentukan dari 5 sampel krim wajah yang masing-masing sampel berisi 3 sampel. Hasil analisis menunjukkan*

lima sampel tidak mengandung betametason valerat dan triamsinolon asetonida.. Kesimpulan; Metode densitometri KLT yang digunakan untuk mengukur konsentrasi kortikosteroid topikal pada krim emulsi betametason 0,1% yang diuji memenuhi parameter validasi ICH dan AOAC meliputi akurasi, presisi, spesifisitas, linearitas, LOD, LOQ.

**Kata Kunci:** AOAC, metode HPLC, analisis krim, analisis obat

## PENDAHULUAN

Obat digunakan sebagai pendukung di dalam dunia kesehatan. Obat adalah suatu bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menetapkan diagnosa, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah dan rohaniah pada manusia atau hewan, memperelok badan atau bagian badan manusia (Anief, 2006). Sediaan obat terdapat lebih dari satu komponen zat aktif. Kombinasi zat aktif yang sering digunakan adalah betametason dan deksklorfeniramin maleat yang tersedia dalam bentuk sediaan tablet dengan berbagai merek dagang dipasarkan. Betametason mempunyai efek anti inflamasi atau anti peradangan. Deksklorfeniramin mempunyai efek anti histamin, sebagai obat anti alergi dan gatal (Suherman and Ascobat, 2007).

Betametason Valerat (Bm) adalah obat yang sering digunakan digunakan untuk berbagai penyakit bahkan sering disebut life saving drug. Betametason Valerat mempunyai efek anti inflamasi atau anti peradangan. (Suherman dan Ascobat, 2011).

Betametason Valerat adalah obat kortikosteroid yang mengandung fluor dan mempunyai daya kerja yang besar. Penggunaan obat kortikosteroid yang mengandung flour dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan pelebaran kapiler dan pembuluh nadi halus yang bersifat permanen sampai terjadi atropi kulit (Sartono,1996).

Penetapan kadar campuran Bm dan Dk dalam sediaan sirup perlu dilakukan untuk menjamin bahwa obat yang diproduksi pabrik memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Obat yang dikonsumsi akan memberikan efek terapi jika kadarnya berada direntang persyaratan yang ditetapkan. Apabila kadar obat berada di atas rentang persyaratan maka obat tersebut akan memberikan efek toksik terhadap konsumen. Sedangkan bila berada di bawah rentang

persyaratan, maka obat tersebut tidak akan memberikan efek terapi ( Arini dkk., 2011).

Berdasarkan hal di atas maka akan dilakukan pengembangan penelitian lebih lanjut mengenai validasi metode penetapan kadar Bm dan Dk menggunakan KCKT dan aplikasi dalam sediaan sirup.

## METODE PENELITIAN

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Klinik H.Syahrudin. Penentuan lokasi ini berdasarkan studi pendahuluan mengenai kasus terjadinya kasus tersebut yang diketahui bahwa ada ditemukan beberapa pasien di Klinik H.Syahrudin. Penelitian akan dilakukan pada bulan Mei.

### Sampel

Sampel yang diambil adalah pasien di Klinik H.Syahrudin, yaitu setiap pasien yang memenuhi kriteria *inklusi* dari penelitian ini memiliki kesempatan yang sama untuk dapat ikut menjadi sampel dalam penelitian ini namun tidak bisa ikut menjadi sampel dalam penelitian jika termasuk dalam kriteria *eksklusi* dari penelitian ini

### Bahan

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini ialah standar acuan yang terdiri dari betametason valerat BPF1 dan triamsinolon asetonida BPF1, 5 sampel krim wajah yang diperoleh dari Klinik Kecantikan apotek di kisan, pelat TLC silika gel 60F254 (Merck), aqua bidest, asam asetat glasial (p., diklorometana ) . p.a (Merck ), etil asetat p.a (Merck), metanol p.a (Merck), anisaldehyda dan asam sulfat pekat.

### Alat

Peralatan yang diperlukan dalam studi kasus ini ialah bejana kromatografi (Camag, 21 x 5 x 21 cm), detektor UV 254 nm, TLC Scanner 4 (Camag), neraca analitik (mettler toledo, XS 205

DU), oven (memmert), Whattman kertas, penangas air (Memmert), penangas ultrasonik (Branson), centrifuge (Hanil), pipet, pipet volumetrik 1 ml; 2ml; 5 ml (Iwaki Pyrex), pipet pro, linomat 5 (Camag), labu takar 10 ml; 25 ml (Iwaki Pyrex), gelas ukur 5 ml; 10ml; 25ml; 50 ml (Iwaki Pyrex), labu Erlenmeyer (Iwaki Pyrex), corong penyaring kecil, corong pisah dan kaca arloji.

### Pembuatan Fase Gerak

Komposisi yang digunakan sesuai petunjuk BPOM yaitu olahan diklorometana-etil-asetat-air (100:50:50) dengan volume 30 ml. Lapisan dasar campuran digunakan sebagai fase gerak.

### Pembuatan Larutan Penampak Bercak

Sekitar 50 mL asam asetat glasial, 5 mL anisaldehyda, dan 11 mL asam sulfat pekat diletakkan ke dalam labu Erlenmeyer tertutup 100 mL dan dikocok pelan pelan.

### Pembuatan stok larutan baku betametason valerat dan triamsinolon asetonida 5000 ppm

Standar referensi betametason valerat dan triamsinolon asetonida diukur secara hati-hati sekitar 50 mg, ditempatkan dalam setiap labu takar 10 ml dan dilarutkan dalam 5 ml metanol. Larutan standar kemudian disonikasi selama 5 menit dan diencerkan sampai batasnya dengan metanol.

### Pembuatan larutan baku tunggal betametason valerat dan Triamsinolon Asetonida 1000 ppm

Larutan standar betametason valerat dan triamsinolon asetonida 5000 ppm yang telah disiapkan dipipet sebanyak 5 ml dan dimasukkan ke dalam labu takar 25 ml. Larutan standar kemudian diencerkan sampai tanda batas dengan metanol.

### Pembuatan Larutan Baku Campuran Triamsinolon Asetonida 1000 ppm

Larutan stok betametason valerat dan triamsinolon asetonida 5000 ppm dipipet masing-masing 5 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL. Campuran larutan baku tersebut selanjutnya diencerkan dengan metanol hingga tanda batas.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

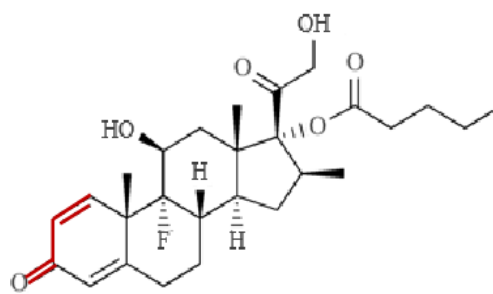
### Penentuan Panjang Gelombang Maksimum ( $\lambda_{\text{maks}}$ )

Tujuan penentuan panjang gelombang maksimum ( $\lambda_{\text{maks}}$ ) adalah untuk menentukan

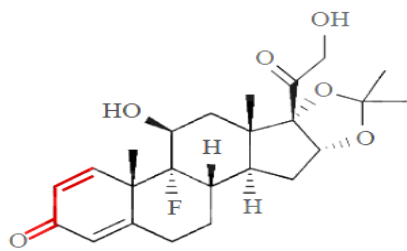
panjang gelombang optimal untuk pengukuran simultan betametason valerat dan triamsinolon asetonida guna meningkatkan respon terhadap konsentrasi rendah (38). Larutan yang digunakan adalah larutan standar betametason valerat dan triamsinolon asetonida 300 ppm, campuran keduanya dan larutan standar dalam pelarut metanol.

Pelarut metanol juga diuji untuk melihat apakah pelarut tersebut dapat mempengaruhi spektrum larutan standar. Beberapa alasan penggunaan  $\lambda_{\text{maks}}$  dalam pengukuran adalah: Untuk meningkatkan sensitivitas, karena pada panjang gelombang maksimum perubahan luas per satuan konsentrasi paling besar di sekitar panjang gelombang maksimum. Kurva yang dihasilkan berbentuk linier dan jika pengukuran diulangi, kesalahan akibat pengaturan ulang panjang gelombang sangat kecil jika menggunakan nilai  $\lambda_{\text{maks}}$ .

Scanning  $\lambda_{\text{maks}}$  dilakukan pada panjang gelombang 200-400 nm menggunakan detektor UV. Penggunaan detektor UV disebabkan betametason valerat dan triamsinolon asetonida memiliki gugus kromofor dan auksokrom (Gambar 4.1 dan Gambar 4.2) yang mampu menyerap sinar ultraviolet dan sinar tampak. Gugus kromofor adalah gugus fungsional yang mengabsorpsi radiasi sinar ultraviolet dan sinar tampak jika mereka diikat oleh senyawa-senyawa bukan pengabsorpsi (auksokrom). Hampir semua kromofor memiliki ikatan rangkap terkonjugasi, antara lain: alken; alkin; karbonil; karboksil; amido; azo; nitro; dan lain-lain. Auksokrom merupakan gugus fungsional yang mempunyai elektron bebas, seperti: OH; -O; -NH<sub>2</sub>; dan -OCH<sub>3</sub>. Terikatnya gugus auksokrom pada gugus kromofor akan mengakibatkan pergeseran pita absorpsi menuju ke panjang gelombang yang lebih

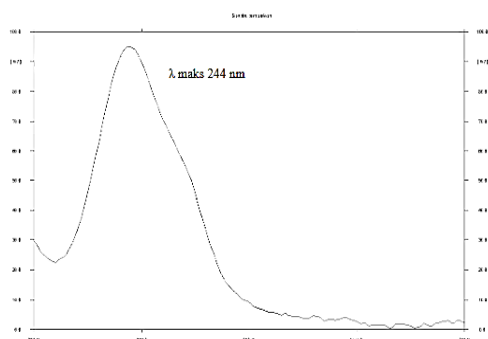


Gambar 1. Bagian kromofor betametason Valerat



**Gambar 2.** Bagian kromofor triamsinolon asetonida

Hasil scanning menunjukkan  $\lambda$  maks betametason valerat dan triamsinolon asetonida sebesar 244 nm sehingga untuk pengukuran-pengukuran berikutnya digunakan panjang gelombang tersebut.



**Gambar 3.** Spekturum  $\lambda$  maksimum larutan baku Betametason.

### Identifikasi Kandungan Kortikosteroid Topikal di dalam Sediaan Krim Betametason 0,1%

Nilai  $R_f$  merupakan parameter yang digunakan untuk mendeteksi konsentrasi betametason valerat dan triamsinolon asetonida dalam suatu krim wajah. 2 senyawa dianggap serupa jika keduanya mempunyai nilai  $R_f$  yang sama, diukur pada kondisi KLT yang serupa. Selain nilai  $R_f$ , deteksi titik juga diperlukan untuk memastikan identifikasi, sebab titik pemisahan TLC biasanya berupa titik berwarna. Deteksi titik dapat dilakukan dengan beberapa cara, termasuk deteksi titik secara kimia, fisik, dan biologis (12).

Deteksi titik yang digunakan pada penelitian ini adalah deteksi kimia dengan pereaksi kromogenik yaitu campuran anisaldehida dan asam sulfat pekat. Campuran anisaldehida dan asam sulfat pekat merupakan reagen khusus yang diperlukan untuk mendeteksi senyawa kortikosteroid. Reagen ini dapat bereaksi dengan kortikosteroid membentuk warna tertentu tergantung jenis kortikosteroidnya. Mekanisme reaksi antara reagen ini dengan

senyawa kortikosteroid belum dapat dijelaskan secara pasti, namun terdapat beberapa hipotesis yang mengaitkannya dengan kondensasi dengan gugus aldehida. Gugus fungsi yang berperan dalam menghasilkan warna adalah ikatan rangkap dan eter siklik. Berdasarkan manual metode analisis kosmetik BPOM, larutan pewarna anisaldehida yang disemprotkan pada betametason valerat menghasilkan warna ungu tua dan triamsinolon asetonida menghasilkan warna kuning kehijauan.

### Penetapan Kadar Kortikosteroid Topikal dalam Sediaan Krim Betametason 0,1%

Tingkatannya ditentukan setelah metode yang digunakan terbukti pada saat uji validasi. Kadarnya ditentukan dari 5 sampel krim wajah yang masing-masing sampel berisi 3 sampel. Hasil uji analisis menunjukkan kelima sampel tersebut tidak mengandung betametason valerat dan triamsinolon asetonida.

### KESIMPULAN

Metode densitometri TLC yang digunakan untuk mengukur konsentrasi kortikosteroid topikal dari Salep Betametason 0,1% yang diuji memenuhi parameter validasi ICH dan AOAC termasuk akurasi, presisi, spesifisitas, linearitas, LOD, LOQ, dan jangkauan. Lima krim wajah yang diuji dengan TLC densitometri tidak mengandung kortikosteroid topikal seperti betametason valerat dan triamsinolon asetonida.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Artikel ini adalah bagian dari program penelitian STIKes As Syifa Kisaran. Terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penelitian ini sehingga kami dapat menyelesaikan dengan baik.

### REFERENSI

- Asra R, Rivai H, Astuty W. *Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Betametason Tablet dengan Metode Absorbansi dan Luas Daerah di Bawah Kurva Secara Spektrofotometri Ultraviolet*. *Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Betametason Tablet dengan Metode semi sintetis aktif yang me. J Peternakan Higea*. 2017; 9 (2):118–26
- Rivai H, Astuty W, Asra R. *Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Betametason*

- dalam Tablet dengan Metode Absorbansi dan Luas Daerah di Bawah Kurva Secara Spektrofotometri Ultraviolet. J Sains dan Teknol Farmasu. 2017; 19 (1):s52-7*
- Bendre SD, Ghule PJ. *Pengembangan Metode Analisis, Validasi, dan Uji Betametason Dipropionat Craem dengan Metode HPLC. Farmasi Int Res J. 2016*
- Harahap Y, Amalia GA, Maggadani BP. *Analisis Rifampisin pada Bercak Darah Kering Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Res Sains J Asia. 2018*
- Bachri M, Reveny J, Permata YM, Situmorang CEA. *Validasi Spektrum Serapan Persimpangan Untuk Penentuan Betametason Valerat dan Neomycin Sulfat Secara Bersamaan dalam Krim. Rasayan J Kimia. 2019*
- Bachri M, Permata YM, Permadi R. *Validasi dan Estimasi Simultan Krim Betametason Valerat dan Neomycin Sulfat Dengan Metode Spektrofotometri Rasio Absorbansi. Farmasi Int Res J. 2019*
- Japrica I, Mršić N, Dragić T, Cetina-Čižmek B. *Penentuan meglumine dalam formulasi farmasi menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi. Die Pharmazie-Jurnal Internasional Ilmu Farmasi. 2011.*