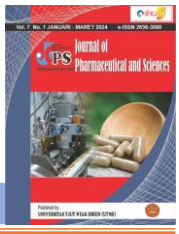
Journal of Pharmaceutical and Sciences
Electronic ISSN: 2656-3088 DOI: https://doi.org/10.36490/journal-jps.com
Homepage: https://journal-jps.com



ORIGINAL ARTICLE JPS. 2026, 9(4), 3258-3266

Determination of Zinc Sulfat Content in Zinc Sulfat Monohydrate Tablets available on the Market Using the Complexometric Titration Method

Penetapan Kadar Zinc Sulfat Pada Sediaan Tablet Zinc Sulfat Monohidrat yang Beredar Di Pasaran Dengan Metode Titrasi Kompleksometri.

Athifa Carca Fikri [a], Andi Suhendi [a]*, Ika Trisharyanti Dian Kusumowati [a]

Department of pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas of Muhammadiyah Surakarta, Central Java, Indonesia.

Corresponding Authors: andi.suhendi@gmail.com

Abstract

Introduction: Zinc is an essential mineral that plays an important role in various physiological functions, therefore, quality control of zinc supplement preparations available on the market is necessary. **Objective:** This study aims to determine the zinc sulfate content in commercially available tablets using a complexometric titration method and to evaluate the accuracy, precision, and content uniformity of four generic tablets in Indonesia as part of quality control efforts to ensure compliance with established standards. **Methods:** An experimental study was conducted on four brands of zinc sulfate tablets using standardized EDTA solutions. The standardization result shows an EDTA concentration of 0,099 M. Method evaluation included accuracy testing using the standard addition method at 80%, 100%, and 120% levels, with the result showing a recovery range of 98-102%, while the precision was evaluated based on the Relative Standard Deviation (RSD), yielding a %RSD value of 0,343%. **Result:** All four tablet brands met the USP assay requirements, which specify a range of 95-105%. The content uniformity test also met the requirements, with an Acceptance Value below 15. **Conclusion:** Therefore, all samples complied with the quality requirements, indicating that complexometric titration using EDTA can be applied for the determination of zinc content in tablet preparation.

Keywords*: *zinc sulfate, tablets, complexometric titration, EDTA, assay

Abstrak

Pendahuluan: Zinc merupakan mineral esensial yang berperan penting dalam berbagai fungsi fisiologis tubuh sehingga diperlukan pengendalian mutu terhadap sediaan suplemen zinc yang beredar di pasaran. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan menentukan kadar zinc sulfat dalam tablet yang beredar di pasaran menggunakan metode titrasi kompleksometri serta mengevaluasi akurasi, presisi, dan keseragaman kandungan pada empat tablet generik di Indonesia sebagai upaya pengawasan mutu guna memastikan kesesuaiannya dengan standar yang ditetapkan. **Metode:** Penelitian dilakukan secara eksperimental terhadap empat merek tablet zinc sulfat menggunakan larutan EDTA yang telah distandarisasi. Hasil standarisasi menunjukkan konsentrasi dari larutan EDTA sebesar 0,099 M. Evaluasi metode meliputi akurasi dengan metode penambahan baku pada tingkat 80%, 100%, dan 120%, hasil yang didapat menunjukkan bahwa *recovery* dalam rentang 98-102%, sedangkan presisi dilakukan berdasarkan nilai Relative Standard Deviation (RSD) dan hasil menunjukkan nilai %RSD sebesar 0,343%. **Hasil:** Keempat merek tablet tersebut memenuhi persyaratan kadar USP, yaitu 95-105%. Uji keseragaman juga memenuhi persyaratan dengan nilai Acceptance Value di bawah 15. **Kesimpulan:** Dengan demikian, seluruh sampel memenuhi persyaratan mutu serta menunjukkan bahwa metode titrasi kompleksometri menggunakan EDTA dapat digunakan untuk penetapan kadar zinc pada sediaan tablet.

Kata Kunci: Zinc Sulfat, tablet, titrasi kompleksometri, EDTA, penetapan kadar

Copyright © 2020 The author(s). You are free to : ***Share*** *(copy and redistribute the material in any medium or format) and* ***Adapt*** *(remix, transform, and build upon the material) under the following terms:* ***Attribution*** *— You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use;* ***NonCommercial*** *— You may not use the material for commercial purposes;* ***ShareAlike*** *— If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License*

https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i4.1851

Article History:
Received: 22/07/2026,
Revised: 24/09/2026,
Accepted: 24/09/2026,
Available Online: 13/10/2026..

QR access this Article

Pendahuluan

Mineral merupakan salah satu zat gizi esensial yang berperan penting dalam menjaga berbagai fungsi fisiologis tubuh. Berdasarkan jumlah kebutuhannya, mineral dibedakan menjadi makromineral dan mikromineral. Salah satu mikro mineral yang memiliki peran penting bagi tubuh adalah zinc (seng), yang berfungsi sebagai kofaktor berbagai enzim dalam proses metabolisme, regulasi ekspresi gen serta berperan dalam proses biologis, meliputi sintesis protein, sintesis dan perbaikan DNA, proliferasi dan diferensiasi sel, pengaturan sinyal seluler, serta menjaga sistem imun [1,2]. Dalam sistem imun, zinc berperan penting dalam menjaga fungsi imunitas bawaan maupun adaptif melalui regulasi berbagai jalur pensinyalan intraseluler pada sel imun serta modulasi aktivitas dan fungsi sel-sel imun. Ketidakseimbangan homeostatis zinc, baik akibat defisiensi maupun kelebihan dapat mengganggu jumlah dan aktivitas sel imun sehingga berpotensi memengaruhi respon antiinflamasi [3,4].

Selain berperan dalam sistem imun tubuh, zinc juga memiliki peran penting dalam penyembuhan luka melalui keterlibatannya sebagai kofaktor bagi berbagai metaloenzim. Zinc juga terlibat dalam perbaikan membrane sel, pertumbuhan jaringan, dan remodeling matriks ekstraseluler. Peran tersebut menjadikan zinc sebagai salah satu unsur penting dalam proses regenerasi dan pemulihan jaringan yang mengalami kerusakan [5]. Kebutuhan zinc umumnya diperoleh dari makanan, terutama pangan hewani yang memiliki bioavailabilitas tinggi. Namun, pemenuhan kebutuhan zinc tidak selalu optimal karena dipengaruhi oleh pola konsumsi, preferensi diet, maupun keberadaan senyawa penghambat absorpsi, seperti fitat pada bahan pangan nabati [6]. Fitat dapat berinteraksi dengan zinc melalui gugus fosfat bermuatan negatif dan membentuk kompleks yang sulit larut dalam larutan gastrointestinal, sehingga mengurangi ketersediaan zinc untuk diserap oleh usus dan pada kondisi tertentu dapat meningkatkan resiko terjadinya defisiensi zinc [7,8].

Salah satu upaya untuk memenuhi kebutuhan zinc adalah melalui penggunaan suplemen, salah satunya dalam bentuk tablet zinc sulfat. Agar suplemen memberikan manfaat yang optimal, kandungan zat aktif harus sesuai dengan kadar yang tertera pada etiket. Oleh karena itu, penetapan kadar merupakan bagian penting dalam pengendalian mutu sediaan farmasi untuk menjamin keamanan, mutu, dan efektivitas produk. Pentingnya pengujian kadar zat aktif ditunjukkan oleh salah satu kasus penarikan kembali (recall) produk zinc yang dilakukan oleh BioCeuticals Pty Ltd karena adanya ketidaksesuaian dosis, sehingga dosis yang diberikan kepada konsumen menjadi tidak konsisten [9]. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa ketidaksesuaian kadar zat aktif dapat menurunkan efektivitas terapi sehingga pengujian mutu perlu dilakukan secara berkala pada setiap produk farmasi.

Salah satu metode yang direkomendasikan dalam Farmakope Indonesia Edisi VI untuk penetapan kadar zinc sulfat adalah titrasi kompleksometri menggunakan dinatrium etilendiamintetraasetat (EDTA). Metode ini didasarkan pada pembentukan kompleks stabil antara ion zinc dan EDTA dengan perbandingan stoikiometri 1:1. Titrasi kompleksometri memiliki beberapa keunggulan, yaitu prosedurnya sederhana, cepat, ekonomis, serta mampu memberikan hasil analisis yang akurat dan presisi apabila dilakukan sesuai prosedur, sehingga masih banyak digunakan dalam analisis kadar logam [10,11]. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa titrasi kompleksometri dapat digunakan untuk menentukan kadar zinc dengan hasil yang akurat dan memiliki presisi yang baik [12–14]. Meskipun demikian, penelitian mengenai penetapan kadar tablet zinc sulfat yang mengacu pada metode Farmakope Indonesia masih terbatas. Oleh karena itu, diperlukan evaluasi terhadap keandalan metode analisis yang digunakan untuk memastikan bahwa metode tersebut mampu menghasilkan data yang dapat dipercaya.

Keandalan suatu metode dapat ditentukan berdasarkan karakteristik kinerja analitik, diantaranya uji akurasi dan presisi. Akurasi menunjukkan kedekatan hasil pengukuran dan nilai sebenarnya atau nilai acuan,

sedangkan presisi menunjukkan kedekatan hasil yang diperoleh dari pengukuran berulang dalam kondisi tertentu. Pedoman ICH Q2(R2) menetapkan akurasi dan presisi sebagai karakteristik kinerja yang paling penting dalam evaluasi prosedur analisis kuantitatif [15]. Berdasarkan hal tersebut, diperlukan penelitian untuk menilai kesesuaian kadar zat aktif pada tablet zinc sulfat menggunakan metode titrasi yang telah diverifikasi terlebih dahulu melalui parameter akurasi dan presisi, guna memastikan validitas hasil analisis. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai keandalan metode analisis serta kesesuaian kadar zinc sulfat dalam sediaan tablet yang beredar di pasaran terhadap persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI maupun United States Pharmacopeia (USP). Dengan demikian, penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat bagi masyarakat mengenai mutu sediaan tablet zinc sulfate, sehingga dapat meningkatkan kepercayaan terhadap produk yang memenuhi standar serta mendukung penggunaan suplemen zinc secara tepat dan rasional.

Metode

Kategori penelitian

Penelitian ini termasuk dalam kategori penelitian non eksperimental dengan pendekatan kuantitatif, dilakukan melalui analisis laboratorium untuk menentukan kadar pada sediaan tablet Zinc Sulfat Monohidrat menggunakan metode titrasi kompleksometri.

Bahan dan alat

Empat tablet generik Zinc Sulfat Monohidrat, asam asetat encer PA (Merck), xylenol orange PA (Merck), heksametilentetramin (metenamin P) PA (Merck), dinatrium etilendiamintetraasetat (EDTA) PA (Merck), kalsium karbonat PA (Merck), indikator biru hidroksi naftol PA (Merck), asam klorida encer PA (Merck), kalium nitrat PA (Merck), natrium hidroksida PA (Merck), standar zinc sulfat monohidrat PA (Merck), asam klorida PA (Merck). Timbangan analitik, beaker glass 100 mL, pipet volume 2 mL, buret 25 dan 50 mL, erlenmeyer 100 dan 250 mL, labu ukur 250 mL, gelas ukur 25 mL, pipet tetes, mortir dan stemper, desikator, oven, sonikator, propipet.

Pembuatan dan standarisasi larutan baku EDTA 0,1M

Ditimbang saksama larutan dinatrium EDTA sebanyak 37,22 g dengan berat molekul 372,24. Kemudian serbuk EDTA dimasukkan ke dalam labu ukur dan dilarutkan dengan 1000 mL aquades. Ditimbang sebanyak 200 mg kalsium karbonat (CaCO3) yang sebelumnya sudah dikeringkan pada suhu 110° selama 2 jam dan didinginkan dalam desikator. Kemudian dimasukkan ke dalam beaker glass dan ditambahkan 10 mL air, goyangkan hingga berbentuk bubur. Tutup beaker glass dan masukkan 2 mL asam hidroklorida encer 10%, goyangkan beaker glass perlahan hingga CaCO3 larut, kemudian encerkan dengan aquadest kurang lebih 100 mL.

Kemudian ditambahkan 15 mL natrium hidroksida LP dan 300 mg indikator biru hidroksi naftol P. Dimasukkan larutan dinatrium EDTA ke dalam buret 50 mL dan lanjutkan titrasi dengan larutan dinatrium EDTA sampai terjadi titik akhir warna biru. Kemudian hitung molaritas larutan (M_aktual) dengan rumus [16]:

$$M = \frac{W}{100{,}09 \times V}$$

Verifikasi metode

Presisi

Uji presisi dilakukan untuk mengevaluasi tingkat kesesuaian hasil pengukuran yang diperoleh dari serangkaian pengujian terhadap sampel yang sama dalam kondisi yang sama. Pengujian presisi dilakukan pada tingkat keterulangan (*repeatability*) dengan menganalisis larutan sampel tablet zinc sulfat sebanyak tujuh kali replikasi menggunakan prosedur yang sama dengan penetapan kadar, yaitu dengan menimbang serbuk tablet yang setara dengan 90 mg Zinc dengan seksama dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer. Selanjutnya, ditambahkan 15 mL asam asetat dan disonikasi selama 15 menit. Kemudian, masing-masing larutan ditambahkan penyangga dan indikator sesuai dengan prosedur analisis. Larutan sampel dititrasi menggunakan larutan dinatrium edetat (EDTA) 0,1M yang telah distandarisasi hingga mencapai titik akhir titrasi yang ditandai dengan perubahan warna dari merah muda menjadi kuning.

Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

Volume EDTA yang digunakan pada setiap replikasi dicatat, kemudian dilakukan perhitungan kadar zinc sulfat pada masing-masing replikasi. Hasil pengujian selanjutnya dihitung nilai rata-rata kadar, simpangan baku (SD), dan simpangan baku relatif (%RSD). Nilai %RSD dihitung menggunakan persamaan berikut:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(Xi - \underline{X})^2}{n-1}}$$

$$\%RSD = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100\%$$

Suatu metode analisis dinyatakan memenuhi persyaratan presisi apabila nilai %RSD tidak melebihi 2%, sesuai dengan kriteria keberterimaan yang ditetapkan dalam validasi metode analisis [17].

Akurasi

Uji akurasi dilakukan dengan metode penambahan baku (*spike recovery*) untuk mengevaluasi tingkat kedekatan hasil pengukuran terhadap nilai yang sebenarnya. Pengujian dilakukan pada empat tingkat konsentrasi, yaitu 0%, 80%, 100%, dan 120%, dengan masing-masing pengujian dilakukan sebanyak tiga kali replikasi menggunakan larutan *spike* zinc sulfat monohidrat berkonsentrasi 20 mg/mL. larutan sampel yang sudah disiapkan sesuai prosedur analisis dibagi menjadi empat kelompok, kemudian ditambahkan larutan *spike* zinc sulfat monohidrat 20 mg/mL sebanyak 0 mL untuk konsentrasi 0%, 2,196 mL untuk konsentrasi 80%, 2,745 mL untuk konsentrasi 100%, dan 3,294 mL untuk konsentrasi 120%.

Setelah penambahan larutan baku, campuran dihomogenkan dan selanjutnya dianalisis menggunakan prosedur titrasi kompleksometri yang sama dengan prosedur penetapan kadar sampel. Volume larutan EDTA yang digunakan pada titik akhir titrasi dicatat, kemudian dihitung kadar zinc yang diperoleh. Nilai akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan Kembali (*percent recovery*), yang dihitung berdasarkan selisih kadar hasil pengukuran setelah penambahan *spike* dengan kadar sampel sebelum penambahan, dibandingkan dengan jumlah analit yang ditambahkan. Persen recovery dihitung menggunakan rumus:

$$\%Recovery = \frac{W\ praktik\ tiap\ spike\ (mg) - W\ praktik\ 0\%\ (mg)}{penambahan\ baku\ (mg)} \times 100$$

Metode dinyatakan memenuhi persyaratan akurasi apabila nilai percent recovery berada pada rentang 98,0-102,0%, sesuai dengan kriteria keberterimaan validasi metode analisis yang berlaku [17].

Penetapan kadar

Preparasi sampel

Sampel yang digunakan yaitu empat tablet generik dimana masing-masing sampel diambil 20 tablet, lalu ditimbang dan digerus. Diambil sejumlah serbuk tablet zinc sulfat monohidrat yang setara dengan 90 mg zinc, masukkan ke dalam labu takar atau erlenmeyer. Tambahkan 15 mL asam asetat encer dan disonikasi selama 15 menit hingga larutan homogen [16].

Pembuatan larutan sampel

Tambahkan 200 mL aquades ke dalam larutan hasil sonikasi. Kemudian tambahkan 50 mg serbuk indikator jingga xilenol. Tambahkan 2 g metenamin (hexamethylenetetramine) untuk menetralkan larutan, kemudian diaduk hingga homogen, larutan akan berubah menjadi jingga-merah muda. Siapkan buret yang sudah berisikan larutan dinatrium EDTA 0,1M dan larutan sampel yang sudah diaduk homogen. Teteskan larutan EDTA perlahan ke dalam larutan sampel sambil diaduk hingga larutan berubah menjadi berwarna kuning. Catat volume EDTA yang digunakan [16].

Pembuatan larutan blanko

Siapkan larutan (tanpa sampel) berisi aquadest, asam asetat encer, jingga xilenol dan metenamin dengan komposisi yang sama seperti larutan sampel. Lakukan titrasi dengan larutan dinatrium EDTA 0,1M, dan catat volume EDTA yang terpakai [16].

Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

Teknik analisis data

Pada setiap uji dilakukan dengan mencatat volume dinatrium EDTA yang dibutuhkan untuk menitrasi larutan sampel (Vs) hingga mencapai titik akhir titrasi, serta volume yang digunakan pada titrasi blanko (Vb). Setelah volume titran diketahui kadar zinc sulfat pada tablet dapat dihitung sesuai dengan rumus yang ditetapkan pada Farmakope Indonesia edisi VI dan USP:

$$\frac{(Vs - Vb) \times M \times F}{W} \times 100$$

Kadar zat sampel dihitung dengan mengurangkan volume titran EDTA untuk sampel (Vs) dengan volume titran untuk blanko (Vb), lalu dikalikan dengan molaritas larutan EDTA (M) dan faktor ekuivalensi (F) yang menunjukkan massa ekivalen senyawa (misalnya 179,46 mg/mM untuk $ZnSO_4 \cdot H_2O$). Hasilnya dibagi dengan berat sampel yang dianalisis (W) dalam milligram, dan dikalikan dengan 100 untuk mendapatkan persen kadar. Dari hasil perhitungan, diperoleh kadar zat aktif yang kemudian dibandingkan dengan standar kadar yang ditetapkan dalam USP, yaitu 95,0-105,0% dari kadar yang tertera pada label [16,18].

Keseragaman kandungan

Pengujian keseragaman kandungan dilakukan terhadap 10 tablet dari masing-masing merek secara individual untuk mengevaluasi keseragaman jumlah zat aktif pada tiap tablet. Setiap tablet ditimbang dan dicatat bobotnya, kemudian masing-masing tablet dihancurkan secara terpisah hingga diperoleh serbuk yang homogen. Serbuk dari setiap tablet kemudian dianalisis secara individual dengan larutan dinatrium edetat (EDTA) yang telah distandarisasi. Sejumlah serbuk yang setara dengan zat aktif ditimbang, kemudian dilarutkan dan dipreparasi sesuai dengan prosedur penetapan kadar. Kemudian larutan sampel dititrasi menggunakan larutan EDTA hingga mencapai titik akhir titrasi. Volume EDTA yang digunakan dicatat dan digunakan untuk menghitung kadar zinc sulfat pada masig-masing tablet.

Kadar masing-masing tablet kemudian dinyatakan sebagai persen terhadap kadar yang tertera pada etiket. Selanjutnya dihitung nilai rata-rata kadar dan simpangan baku (SD) dari 10 unit tablet. Nilai tersebut digunakan untuk menentukan Acceptance Value (AV) sebagai parameter keseragaman kandungan sesuai persyaratan pada Farmakope Indonesia Edisi VI. Sediaan dinyatakan memenuhi persyaratan apabila nilai Acceptance Value ≤15 [16].

$$AV = |M - \bar{X}| + ks$$

Keterangan:

- $\bar{X}$= rerata persentase kadar terhadap klaim label dari 10 tablet
- k = konstanta penerimaan, 2,4 untuk pengujian tahap pertama pada 10 tablet
- s = simpangan baku dari 10 tablet
- M = reference value, yang ditentukan sebagai berikut=
  - Jika 98,5% ≤ $\bar{X}$ ≤ 101,5%, maka M = $\bar{X}$ (AV = $k \times s$)
  - Jika $\bar{X}$ < 98,5%, maka M = 98,5% (AV = 98,5 - $\bar{X}$ + $k \times s$)
  - Jika $\bar{X}$ > 101,5%, maka M = 101,5% (AV = $\bar{X}$ - 101,5 + $k \times s$)

Hasil dan Pembahasan

Standarisasi larutan EDTA 0,1M

Standarisasi larutan dinatrium edetat (EDTA) dilakukan menggunakan baku primer kalsium karbonat ($CaCO_3$) untuk memperoleh nilai aktual EDTA yang sebenarnya sebelum digunakan dalam penetapan kadar tablet zinc sulfat. Standarisasi ini diperlukan karena larutan EDTA bukan merupakan baku primer sehingga konsentrasinya dapat berubah selama proses pembuatan maupun penyimpanan. Nilai molaritas aktual EDTA dihitung menggunakan rumus yang tertera.

Table 1. Standarisasi Larutan EDTA 0,1M

Rep	Vs (mL)	Molaritas EDTA (mol/L)
1	20,0	0,099
2	20,0	0,099
3	20,1	0,099
$\bar{x}$		0,099

Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

Berdasarkan hasil standarisasi yang ditunjukkan pada *Tabel 1*, diperoleh volume EDTA yang digunakan pada replikasi 1, 2, dan 3 berturut-turut sebesar 20,00 mL, 20,00 mL, dan 20,10 mL dengan menggunakan buret 50 mL yang memiliki ketelitian 0,05 mL. Hasil standarisasi menunjukkan bahwa molaritas EDTA sebesar 0,099 mol/L pada setiap replikasi, dengan nilai rata-rata molaritas EDTA yang diperoleh juga sebesar 0,099 mol/L

Hal tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi larutan EDTA yang diperoleh sangat mendekati konsentrasi teoritisnya, yaitu 0,100 mol/L. selisih nilai sekitar 0,001 mol/L atau kurang lebih 1% menunjukkan bahwa proses pembuatan dan standarisasi larutan EDTA dilakukan dengan sangat baik. Keseragaman nilai molaritas pada ketiga replikasi juga menunjukkan bahwa proses standarisasi memiliki ketelitian yang baik, ditandai dengan tidak adanya perbedaan yang berarti antar replikasi. Namun, hasil standarisasi dapat dipengaruhi oleh kemurnian dan kondisi $CaCO_3$ sebagai baku primer serta ketepatan dalam pengukuran volume titran. $CaCO_3$ perlu memiliki kemurnian yang sesuai dan dikeringkan sebelum digunakan untuk meminimalkan pengaruh kadar air terhadap bobot yang ditimbang.

Nilai molaritas hasil standarisasi yang didapat, yaitu 0,099 mol/L, selanjutnya akan digunakan sebagai konsentrasi aktual EDTA dalam seluruh perhitungan kadar zinc sulfat. Penggunaan konsentrasi hasil standarisasi ini bertujuan untuk meningkatkan akurasi hasil analisis sehingga kadar yang diperoleh lebih menggambarkan kadar zat yang sebenarnya dibandingkan apabila menggunakan konsentrasi teoritis 0,100 mol/L.

Presisi

Uji presisi dilakukan untuk mengevaluasi tingkat kedekatan hasil pengukuran apabila analisis dilakukan secara berulang menggunakan metode yang sama dan pada kondisi yang sama. Pada pengujian ini, presisi ditentukan melalui pengujian tujuh kali replikasi terhadap sampel tablet zinc sulfat monohidrat dengan dititrasi menggunakan larutan EDTA 0,1M yang sudah distandarisasi. Penilaian presisi didasarkan pada nilai Relative Standard Deviation (%RSD), semakin kecil nilai %RSD yang diperoleh maka semakin tinggi tingkat keterulangan metode tersebut.

Tabe. 2. Data Hasil Uji Presisi

Parameter	Hasil
Kadar (%)	95,04%
Kadar (mg/tab)	52,34
SD	0,1797
%RSD	0,343%
Keterangan	Memenuhi

[1]Data disajikan dalam mean ± SD (n = 7). Data individual tiap replikasi tersedia pada *supplementary data*

Berdasarkan hasil pengujian, diperoleh nilai %RSD sebesar 0,343%. Menurut pedoman AOAC, suatu metode dinyatakan memiliki presisi yang baik apabila nilai %RSD memenuhi nilai keberterimaan, yang umumnya ≤2% untuk kadar analit pada kisaran tersebut. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa metode titrasi kompleksometri yang digunakan memiliki repeatabilitas yang sangat baik dan mampu menghasilkan data yang konsisten pada pengukuran berulang. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa metode kompleksometri menggunakan larutan EDTA memenuhi parameter validasi presisi, sehingga metode tersebut dapat diandalkan untuk penetapan kadar zinc sulfat dalam sediaan tablet.

Akurasi

Akurasi merupakan salah satu parameter dalam verifikasi metode yang menggambarkan kemampuan suatu metode analisis dalam menghasilkan nilai yang mendekati kadar analit sebenarnya. Pada penelitian ini, pengujian akurasi dilakukan dengan menggunakan metode penambahan baku (*standard addition*) pada empat tingkat konsentrasi, yaitu 0%, 80%, 100%, dan 120%. Berdasarkan pedoman AOAC, metode memiliki akurasi yang baik apabila nilai %recovery yang dihasilkan berada pada rentang 98,0-102,0%.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa nilai %Recovery pada seluruh tingkat konsentrasi berada dalam rentang 98,0-102,0%, sehingga memenuhi kriteria keberterimaan. Nilai %Recovery yang berada dalam rentang keberterimaan menunjukkan bahwa metode analisis memiliki kemampuan yang baik dalam memperoleh kembali analit yang ditambahkan ke dalam sampel, sehingga mengindikasikan bahwa metode analisis memiliki tingkat kesalahan sistematis (*systematic error*) yang rendah. Selain itu, penggunaan seluruh

Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

tingkat konsentrasi membuktikan bahwa metode analisis mampu menghasilkan pengukuran yang akurat secara konsisten meskipun jumlah analit dalam sampel mengalami peningkatan. Dengan demikian, metode titrasi kompleksometri yang digunakan memenuhi validasi akurasi dan dapat diterapkan sebagai metode analisis untuk sediaan tablet.

Tabel 3. Data Hasil Uji Akurasi

Spike	Penambahan baku (mg)	W teoritis (mg)	Kadar (%) ± SD	W praktik (mg) ± SD	%Recovery	Rerata %Recovery
0%	0,00	54,9	96 ± 0,36	52,71 ± 0,196	-	-
80%	43,92	98,82	96,95 ± 0,25	95,96 ± 0,029	98,13	98,13
100%	54,9	109,8	97,15 ± 0,27	106,66 ± 0,300	98,27	98,27
120%	65,88	120,78	97,19 ± 0,10	117,49 ± 0,411	98,41	98,48
Keterangan						Memenuhi

[2]Data disajikan dalam mean ± SD (n = 3). Data individual tiap replikasi tersedia pada *supplementary data*

Penetapan Kadar

Penetapan adar merupakan salah satu parameter penting dalam pengendalian mutu sediaan farmasi yang bertujuan untuk mengetahui kesesuaian kandungan zat aktif terhadap kadar yang tercantum pada etiket dan memenuhi persyaratan pada Farmakope Indonesia Edisi VI dan USP. Pada penelitian ini, penetapan kadar dilakukan terhadap empat merek tablet generik zinc sulfat monohidrat menggunakan metode titrasi kompleksometri yang didasarkan pada kemampuan EDTA sebagai ligan pengompleks yang akan bereaksi dengan ion Zn^{2+}membentuk kompleks yang sangat stabil dengan perbandingan stoikiometri 1:1.

Tabel 4. Data Hasil Uji Penetapan Kadar

Merek Tablet	Kadar (mg) ± SD	Kadar (%) ± SD	Rerata Kadar (%)
Tablet A	52,91 ± 0,195	96,36 ± 0,36	96,39
Tablet B	53,10 ± 0,20	96,36 ± 0,36	96,69
Tablet C	53,03 ± 0,12	96,60 ± 0,21	96,60
Tablet D	54,42 ± 0,51	98,64 ± 0,55	98,64
Keterangan			Memenuhi

[3]Data disajikan dalam mean ± SD (n = 3). Data individual tiap replikasi tersedia pada *supplementary data*

Berdasarkan hasil pengujian terhadap empat merek tablet zinc sulfat, seluruh sampel menunjukkan hasil berada dalam rentang keberterimaan yang ditetapkan oleh United States Pharmacopeia (USP) dan Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu 95,0-105,0% dari kadar yang tertera pada etiket. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kandungan zat aktif pada masing-masing merek tablet masih sesuai dengan spesifikasi yang dipersyaratkan, sehingga mutu produk dapat dinyatakan memenuhi standar Farmakope Indonesia Edisi VI dan USP. Kesesuaian tersebut penting untuk menjamin bahwa setiap tablet mampu memberikan dosis yang sesuai sehingga dapat mendukung tercapainya efektivitas terapi. Sebaliknya, kadar yang berada di bawah atau di atas batas yang dipersyaratkan dapat menunjukkan adanya ketidaksesuaian mutu produk dan berpotensi mempengaruhi keamanan serta efektivitas terapi. Dengan demikian, berdasarkan hasil yang didapat pada parameter penetapan kadar dapat disimpulkan bahwa seluruh sampel memiliki mutu yang baik dan sesuai dengan standar yang ditetapkan, sehingga dapat digunakan sebagai sediaan farmasi sesuai dengan tujuan penggunaanya.

Keseragaman kandungan

Uji keseragaman kandungan merupakan salah satu parameter dalam pengendalian mutu sediaan farmasi yang bertujuan untuk memastikan bahwa setiap unit tablet mengandung zat aktif dalam jumlah yang seragam sehingga setiap tablet mampu memberikan dosis yang sesuai dengan yang tertera pada etiket. Pengujian ini dilakukan untuk menjamin konsistensi dosis pada setiap tablet sehingga efek terapeutik yang dihasilkan dapat tercapai secara optimal, sekaligus mengurangi kemungkinan adanya sediaan dengan kadar zat aktif yang berada di bawah (*subpotent)* atau di atas (*superpotent)* batas yang dipersyaratkan. Parameter yang digunakan untuk mengevaluasi keseragaman kandungan adalah Acceptance Value (AV) sesuai ketentuan pada Farmakope Indonesia Edisi VI, dimana nilai AV dihitung berdasarkan nilai rata-rata kadar, simpangan baku (SD), dan konstanta keberterimaan (acceptability constant, k). Suatu sediaan dinyatakan

Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

memenuhi persyaratan apabila nilai Acceptance Value (AV) tidak melebihi 15,0. Semakin kecil AV, semakin baik tingkat keseragaman kandungan zat aktif pada setiap unit tablet.

Tabel 5. Data Hasil Uji Keseragaman Kandungan

Merek Tablet	Rerata kadar (%)	SD	*k*	M	AV
Tablet A	97,78	0,481	2,4	**98,50% NP = 98,5-$\bar{x}$ + *ks***	**1,8744**
Tablet B	97,11	0,446	2,4		**2,4604**
Tablet C	97,11	0,384	2,4		**2,2660**
Tablet D	98,81	0,305	2,4	**98,81% NP = *ks***	**0,7320**
Keterangan (L1= <15,0)					**Memenuhi**

[4]Data disajikan dalam mean ± SD (n = 10). Data individual tiap replikasi tersedia pada *supplementary data*
Keterangan: SD = *Standard Deviation* (simpangan baku); AV = *Acceptance Value*

Berdasarkan hasil pengujian didapatkan hasil rata-rata kadar berkisar antara 97,11-98,81% yang menunjukkan bahwa kandungan zat aktif pada setia merek relatif konsisten dan sesuai dengan persyaratan yang ditentukan pada USP dan Farmakope Indonesia Edisi VI. Selain itu, nilai simpangan baku (SD) yang rendah, yaitu 0,305-0,481, menunjukkan bahwa variasi kadar antar tablet dalam setiap merek relatif kecil. Seluruh nilai AV yang didapat berada jauh di bawah batas keberterimaan Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu ≤15,0, sehingga dapat dinyatakan bahwa seluruh merek tablet memenuhi persyaratan keseragaman kandungan. Semakin kecil nilai SD dan AV, semakin baik keseragaman kandungan suatu sediaan karena penyimpangan kadar antar unit tablet semakin minimal.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa metode titrasi kompleksometri mampu menghasilkan data yang konsisten untuk mengevaluasi keseragaman kandungan tablet zinc sulfat. Hasil uji keseragaman kandungan secara keseluruhan menunjukkan bahwa keempat merek tablet memiliki distribusi zat aktif yang seragam pada setiap unit tablet. Hal ini mengindikasikan bahwa proses produksi telah menghasilkan tablet dengan kandungan zat aktif yang konsisten, sehingga diharapkan mampu memberikan dosis uang sesuai dan menghasilkan efektivitas terapi yang optimal.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, metode titrasi kompleksometri menggunakan dinatrium edetat (EDTA) dapat digunakan untuk penetapan kadar zinc sulfat dalam sediaan tablet. Hasil standarisasi menunjukkan konsentrasi EDTA sebesar 0,099 M. validasi metode menunjukkan bahwa metode memiliki akurasi yang memenuhi persyaratan, dengan nilai recovery berada pada rentang 98-102% dan presisi dengan %RSD sebesar 0,343% yang memenuhi kriteria ≤ 2%. Hasil penetapan kadar pada keempat merek menunjukkan bahwa seluruh merek memenuhi persyaratan kadar menurut USP, yaitu berada pada rentang 95-105%. Hasil pengujian keseragaman kandungan juga menunjukkan seluruh sampel memenuhi persyaratan, dengan nilai Acceptance Value sebesar 1,9242; 2,4604; 2,266; 0,732 yang seluruhnya berada di bawah batas keberterimaan 15. Dengan demikian, keempat merek tablet zinc sulfat yang diuji memenuhi persyaratan mutu dari aspek kadar dan keseragaman kandungan. Hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran mengenai kesesuaian kadar dan keseragaman kandungan tablet zinc sulfat yang diuji sebagai bagian dari upaya pengawasan mutu sediaan yang beredar di pasaran. Selain itu, metode titrasi kompleksometri dapat menjadi salah satu metode analisis dalam pengawasan mutu karena prosedurnya relatif sederhana dan tidak memerlukan instrumen analisis yang kompleks.

Referensi

[1] Putra NP, Mardainis. Sains dan Teknologi Informasi Sistem Deteksi Kondisi Supply dan Kebutuhan Mineral Pada Tubuh Arpi Nanda Putra. Sains Dan Teknol Informas 2017;3:46–55.
[2] Sangeetha VJ, Dutta S, Moses JA, Anandharamakrishnan C. Zinc nutrition and human health: Overview and implications. EFood 2022;3. https://doi.org/10.1002/efd2.17.
[3] Wessels I, Fischer HJ. Dietary and Physiological Effects of Zinc on the Immune System. Annu Rev Nutr 2021;41:133–75.
[4] Gammoh NZ, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. Journal Nutrients. 2017;9.

Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

https://doi.org/10.3390/nu9060624.

[5] Lin P, Sermersheim M, Li H, Lee PHU, Steinberg SM, Ma J. Zinc in Wound Healing Modulation 2018:1–20. https://doi.org/10.3390/nu10010016.

[6] Marees M, Haase H. A Guide to Human Zinc Absorption : General Overview and Recent Advances of In Vitro. Nutr Journal, Dep Bromatol Med Univ Gda´nsk 2020;12:762. https://doi.org/10.3390/nu12030762.

[7] Tokarczyk J, Koch Wo. Dietary Zn — Recent Advances in Studies on Its Bioaccessibility and Bioavailability. Molecules. 2025;30:1–32. https://doi.org/10.3390/molecules30132742.

[8] Chondrou T, Adamidi N, Lygouras D, Hirota SA, Androutsos O, Svolos V. Dietary Phytic Acid , Dephytinization , and Phytase Supplementation Alter Trace Element Bioavailability — A Narrative Review of Human Interventions. Nutr Journal, Dep Bromatol Med Univ Gda´nsk. 2024;16:1–14. https://doi.org/10.3390/nu16234069.

[9] Administration TG. Recall: BioCeuticals Zinc Drops. Therapeutic Goods Administration. 2023. https://www.tga.gov.au/safety/recalls-and-other-market-actions/market-actions/recall-bioceuticals-zinc-drops.

[10] Anasyah NK, Nurfadillah N, Dian Fadillah, Rini Ariyanti, Musfirah Musfirah, Putri Indah Ramadhani, et al. Penetapan Kadar Kalsium Laktat dengan Menggunakan Metode Titrasi Kompleksometri. J Ris Ilmu Farm Dan Kesehat 2025;3:269–75. https://doi.org/10.61132/obat.v3i1.1033.

[11] Halim A, Fatah RN. Monitoring The Quality Of Clean Water Treatment In The Water Treatment Plant Filtration Unit Using The Backwash Method. Sustain Environ Optim Ind Journ 2023;5:95–102.

[12] Annuryanti F, Darmawati A, Moechtar J. Perbandingan Metode Spektrofotometri Sinar Tampak Dan Titrasi Kompleksometri Untuk Penentuan Kadar Zink Dalam Sediaan Sirup. Berk Ilm Kim Farm 2015;4:3–6.

[13] Bakhtra DDA, Zulharmita, Pramudita V. Penetapan kadar zink pada sediaan farmasi dengan metode kompleksometri dan spektrofotometri serapan atom. J Farm Higea 2015;7:181–9.

[14] Borges G, Victor P, Dante M, Cerqueira EC. Determination of Zinc Oxide in Pharmaceutical Preparations by EDTA Titration: A Practical Class for a Quantitative Analysis Course´. J Chem Educ 2019;97:6–11. https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.9b00939.

[15] (ICH) IC for H of TR for P for HU. ICH Q2 (R2) Guideline on validation of analytical procedures. vol. 2. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA); 2023.

[16] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi VI. VI. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.

[17] AOAC. Appendix F : Guidelines for Standard Method Performance Requirements. AOAC Off. Methods Anal. 20th ed., AOAC International; 2016.

[18] Pharmacopeial US. Zinc Sulfate Tablets (USP Monograph). United States Pharmacop. Natl. Formul., United States Pharmacopeia; 2024. https://doi.org/10.31003/USPNF_M89865_01_01.

Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com