

LABORATORIUM KIMIA FARMASI

SEMESTER GASAL TAHUN AJARAN 2013/2014

Praktikum : KIMIA FARMASI

Modul : **Penetapan Kadar Senyawa Obat dengan
Metoda Nitrimetri**

Pembimbing : Drs. Budi Santoso., Apt.,MT

Praktikum : 24 Oktober 2013

Penyerahan : 31 Oktober 2013

Oleh :

Kelompok : VII

Nama : Amanda Aulia Prima NIM. 111431002

Aulia Tulananda NIM. 111431004

Iryanti Triana NIM. 111431015

Kelas : 3A



PROGRAM STUDI DIPLOMA III ANALIS KIMIA

JURUSAN TEKNIK KIMIA
POLITEKNIK NEGERI BANDUNG
2013

I. TUJUAN

- Mengetahui dan memahami prinsip penetapan kadar dengan metoda nitrimetri
- Mengetahui dan memahami penerapan metode nitrimetri dalam bidang farmasi
- Mampu menetapkan kadar senyawa obat berdasarkan metoda nitrimetri

II. DASAR TEORI

Nitrimetri adalah metoda titrasi yang menggunakan NaNO_2 sebagai pentiter dalam suasana asam. Pada suasana asam, NaNO_2 berubah menjadi HNO_2 (asam nitrit) yang akan bereaksi dengan sampel yang dititrasi membentuk garam diazonium (Gandjar et al, 2007). Pembentukan garam diazonium berjalan lambat, oleh karena itu untuk mempercepatnya dapat ditambahkan KBr sebagai katalis (Hamdani, 2013).

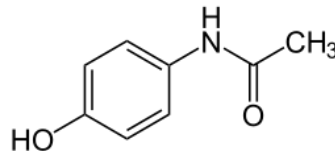
Zat yang dapat dititrasi dengan nitrimetri adalah zat yang mengandung gugus NH_2 (amin) aromatis primer atau zat lain yang dapat dihidrolisis/direduksi menjadi amin aromatis primer (Setyawati et al, 2010).

Paracetamol (3 : 37)

Nama resmi : Acetaminophenum

Nama lain : Paaracetamol

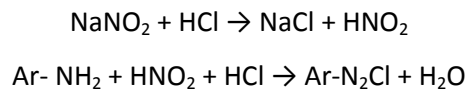
RM / BM : $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ / 151,56



NHCOCH_3

Pemerian	: Hablur atau hablur serbuk putih, tidak berbau, rasa pahit.
Kelarutan	: Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol 95 % p, dalam 17 bagian aseton p, dalam 40 Bagian gliserol.
Khasiat	: Analgetikumantipiretikum.
Kegunaan	: Sebagai sampel.
Persyaratan kadar	: Mengandung tidk kurang dari 98 % dan tidak lebih dari 101,0 % $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik. (FI III, 1979).

Titration nitrimetri merupakan titration yang dipergunakan dalam analisa senyawa-senyawa organik, khususnya untuk persenyawaan amina primer. Penetapan kuantitas zat didasari oleh reaksi antara fenil amina primer (aromatic) dengan natrium nitrit dalam suasana asam membentuk garam diazonium. Reaksi ini dikenal dengan reaksi diazotasi, dengan persamaan yang berlangsung dalam dua tahap seperti dibawah ini :



(Zulfikar, 2010).

Reaksi ini tidak stabil dalam suhu kamar, karena garam diazonium yang terbentuk mudah tergedradasi membentuk senyawa fenol dan gas nitrogen. Sehingga reaksi dilakukan pada suhu dibawah 15°C. Reaksi diazotasi dapat dipercepat dengan penambahan garam kalium bromida (Hamdani, 2013).

Reaksi dilakukan dibawah 15 °C, sebab pada suhu yang lebih tinggi garam diazonium akan terurai menjadi fenol dan nitrogen. Reaksi diazonasi dapat dipercepat dengan menambahkan kalium bromida (Hamdani, 2013).

Penentuan titik akhir titration dapat dilakukan secara :

1. Visual

Dengan indikator dalam, dengan tropeolin-OO (5 tetes) dan metilen blue (3 tetes). Indikator dalam adalah indicator yang dimasukkan ke dalam Erlenmeyer, penggunaan indicator dalam mempunyai kelebihan dan kekurangan, yaitu :

a) Kelebihan :

- cara kerja cepat dan praktis
- dapat dilakukan pada suhu kamar

b) Kekurangan :

- penggunaan terbatas hanya untuk beberapa zat saja, untuk beberapa zat lainnya perubahannya tidak jelas.

Dengan indicator luar, dengan pasta kanji-KI. Indikator luar diletakkan diluar Erlenmeyer.

a) Kelebihan :

- untuk beberapa zat lebih tepat dipakai karena perubahan warna lebih jelas

b) Kekurangan :

- cara kerja tidak praktis
- terlalu sering menotol menyebabkan adanya kemungkinan zat terbuang
- titrasi harus dilakukan pada suhu dibawah 15°C

2. Elektrometri (potensiometri)

Elektroda yang digunakan adalah sepasang elektroda platinum, atau elektroda natrium. Titik akhir ditandai dengan terdepolarisasinya elektroda tersebut sehingga jarum petunjuk pada galvanometer tidak kembali ketempat semula.

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam nitrimetri :

Apabila digunakan indikator luar, suhu harus dibawah 15°C karena bila suhu tinggi garam diazonium akan pecah \rightarrow uap NO \rightarrow hasil tidak akurat, bila menggunakan indikator dalam suhunya tidak harus 15°C tetapi harus tetap dijaga supaya tidak terlalu tinggi.

Penetesan NaNO_2 dari buret jangan terlalu cepat karena pembentukan garam diazonium memerlukan waktu yang lama. Bila penetesan terlalu cepat \rightarrow HONO belum bereaksi dengan sampel \rightarrow begitu ditetaskan dengan indikator luar akan menimbulkan warna biru langsung, maka hasil tidak akurat. pH harus asam karena apabila keasaman kurang maka titik akhir titrasi tidak jelas dan garam diazonium yang terbentuk tidak sempurna karena garam diazonium tidak stabil pada suasana netral atau basa pemakaian KBr boleh dilakukan ataupun tidak, tetapi apabila tidak ditambahkan KBr suhu harus dibawah 15°C bila menggunakan indikator luar, hati-hati pada reaksi titik akhir palsu.

Prinsip Titrasi Nitrimetri

Prinsipnya adalah reaksi diazotasi :

1. Pembentukan garam diazonium dari gugus amin aromatic primer (amin aromatic sekunder dan gugus nitro aromatic);
2. Pembentukan senyawa nitrosamine dari amin alifatik sekunder;
3. Pembentukan senyawa azid dari gugus hidrazida dan
4. Pemasukan gugus nitro yang jarang terjadi karena sulitnya nitrasi dengan menggunakan asam nitrit dalam suasana asam.

III. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan

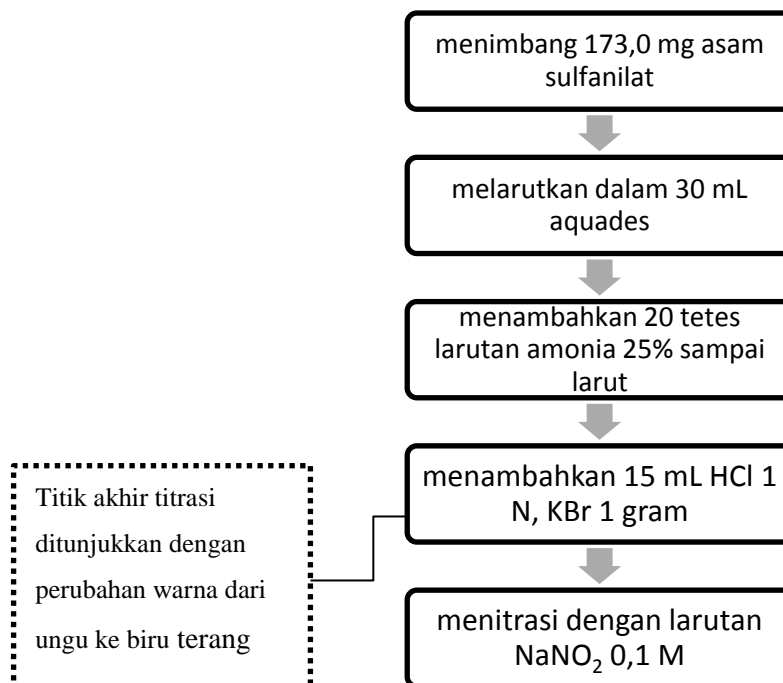
1. Lumpang dan alu
2. Kertas timbang
3. Spatula
4. Labu Erlenmeyer 100, 250 mL
5. Gelas kimia 250mL
6. Kondensor
7. Neraca analitik
8. Penangas air
9. Buret
10. Pipet tetes

Bahan yang digunakan

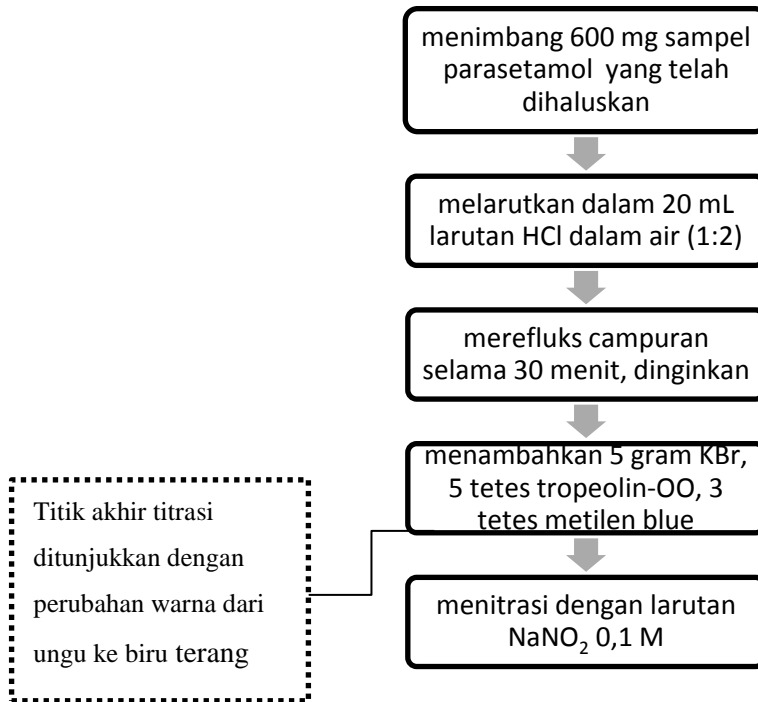
1. Tablet Parasetamol
2. Parasetamol Standar
3. Asam sulfanilat
4. Larutan NaNO_2 0,1 M
5. Aquades
6. Ammonia 25%
7. Larutan HCl pekat
8. KBr padat
9. Indikator metilen blue 0,1%
10. Indicator Tropeolin-OO 0,1%

IV. Prosedur

1. Pembakuan Larutan Natrium Nitrit



2. Penentuan Kadar Parasetamol pada Obat Tablet



V. Data dan Perhitungan

1. Pembakuan larutan natrium nitrit terhadap asam sulfanilat

	Berat asam sulfanilat (gram)	Volume NaNO ₂ yang digunakan (mL)
	0,1747	11,25
	0,1730	11,20
Rata - rata	0,1738	11,225

- Perhitungan konsentrasi asam sulfanilat :

Dik. : BE asam sulfonilat : 173,0

$$N = \frac{g}{BE} \times \frac{1000}{V}$$
$$= \frac{0,1738}{173} \times \frac{1000}{30}$$

$$N_{\text{asam sulfanilat}} = 0,0335 \text{ N}$$

- Perhitungan konsentrasi natrium nitrit

$$V_{\text{sulfanilat}} \times N_{\text{sulfanilat}} = V_{\text{NaNO}_2} \times N_{\text{NaNO}_2}$$

$$30 \text{ mL} \times 0,0335 \text{ N} = 11,225 \text{ mL} \times N_{\text{NaNO}_2}$$

$$N_{\text{NaNO}_2} = \mathbf{0,0895 \text{ N}}$$

2. Penentuan kadar parasetamol

a. Pada parasetamol standar

	Berat parasetamol standar (gram)	Volume NaNO ₂ yang digunakan (mL)
	0,6030	16,4
	0,6004	16,7
Rata – rata :	0,6017	16,55

Dik. : 1 mL NaNO₂ 0,1 N ~ 15,12 mg C₈H₉NO₂

Dit. : 1 mL NaNO₂ 0,0895 N ~ x?

$$\begin{aligned} \text{Massa } C_8H_9NO_2 &= \frac{V_{\text{NaNO}_2} \times N_{\text{NaNO}_2} \times 15,2}{1 \text{ mL} \times 0,1 \text{ N}} \\ &= \frac{16,55 \times 0,0895 \times 15,2}{1 \times 0,1} \\ &= 225,1462 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Massa } C_8H_9NO_2 = \mathbf{0,2251 \text{ g}}$$

Kadar parasetamol :

$$\begin{aligned} \% C_8H_9NO_2 &= \frac{\text{massa paracetamol}}{\text{massa sampel}} \times 100\% \\ &= \frac{0,2251}{0,6017} \times 100 \end{aligned}$$

$$\% C_8H_9NO_2 = \mathbf{37,41\%}$$

b. Pada obat tablet

	Berat sampel parasetamol (gram)	Volume NaNO ₂ yang digunakan (mL)
	0,6006	7,75
	0,6004	7,65
Rata – rata :	0,6005	7,7

Dik. : 1 mL NaNO₂ 0,1 N ~ 15,12 mg C₈H₉NO₂

Dit. : 1 mL NaNO₂ 0,0895 N ~ x?

$$\begin{aligned} \text{Massa } C_8H_9NO_2 &= \frac{V \text{ NaNO}_2 \times N \text{ NaNO}_2 \times 15,2}{1 \text{ mL} \times 0,1 \text{ N}} \\ &= \frac{7,7 \times 0,0895 \times 15,2}{1 \times 0,1} \\ &= 104,75 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Massa } C_8H_9NO_2 = 0,1047 \text{ g}$$

Kadar parasetamol :

$$\begin{aligned} \% C_8H_9NO_2 &= \frac{\text{massa paracetamol}}{\text{massa sampel}} \times 100\% \\ &= \frac{0,1047}{0,6005} \times 100 \\ \% C_8H_9NO_2 &= 17,44\% \end{aligned}$$

VI. Pembahasan

Pada praktikum ini dilakukan penetapan kadar parasetamol dengan menggunakan metode titrimetri berdasarkan reaksi diazotasi. Metode titrasi diazotasi disebut juga nitritometri yakni metode penetapan kadar secara kuantitatif dengan menggunakan larutan baku natrium nitrit. Titrasi diazotasi didasarkan pada pembentukan garam diazonium dari gugusan amino aromatis bebas yang direaksikan dengan asam nitrit, dimana asam nitrit ini diperoleh dengan cara mereaksikan natrium nitrit dengan suatu asam. Hal ini dilakukan karena asam nitrit sangat tidak stabil. Asam nitrit sangat mudah teroksidasi menjadi asam nitrat oleh udara.

Pembakuan larutan natrium nitrit terhadap asam sulfanilat

Natrium nitrit (sebagai larutan sekunder) sebelum digunakan untuk penentuan kadar parasetamol, harus dilakukan pembakuan terlebih dahulu dengan asam sulfanilat (larutan primer). Percobaan ini dilakukan pada suhu kurang dari 15°C, hal ini dilakukan karena asam nitrit yang diperoleh dari reaksi natrium nitrit dengan asam klorida tidak stabil dan mudah terurai dalam suhu kamar. Selain itu, garam diazonium yang terbentuk pun tidak stabil. Ketidakstabilan ini dikarenakan garam diazonium yang terbentuk mudah terdegradasi membentuk senyawa fenol dan gas nitrogen. Sehingga reaksi dilakukan pada suhu dibawah 15 °C. Reaksi diazotasi dapat dipercepat dengan penambahan garam kalium bromida.

Indikator yang digunakan adalah jenis indikator dalam, yaitu indikator tropeolin OO dan metilen biru. Tropeolin OO merupakan indicator asam-basa yang berwarna merah dalam suasana asam dan berwarna kuning bila dioksidasi oleh adanya kelebihan asam nitrit, sedangkan metilen biru sebagai pengkontras warna sehingga pada titik akhir titrasi akan terjadi perubahan dari ungu menjadi biru sampai hijau. Metilen blue harus di tambahkan karena titik akhir dari indikator Tropeolin OO ini transparan sehingga harus ditambahkan pengontras warna.

Reaksi yang terjadi selama pembentukan garam diazonium adalah sebagai berikut :

Dalam nitrimetri, BE suatu senyawa sama dengan BM nya karena 1 mol senyawa bereaksi dengan 1 mol asam nitrit dan menghasilkan 1 mol garam diazonium.

Dari hasil perhitungan, maka didapat konsentrasi NaNO_2 adalah 0,0895 N.

Penentuan kadar parasetamol

Pada penentuan kadar parasetamol, kami menggunakan parasetamol standar dan obat parasetamol. Parasetamol dilarutkan dengan larutan HCl dalam air (1:2) untuk membentuk suasana asam dan sebagai penghidrolisis amina sekunder menjadi amina primer. Kemudian dilakukan proses refluks selama 30 menit dengan tujuan mempercepat terjadinya reaksi. Parasetamol adalah senyawa yang memiliki gugus fenol, sehingga dalam perlakuannya, titrasi ini dilakukan pada suhu rendah (kurang dari 15°C) demi mencegah terbentuknya fenol dan gas nitrogen dari hasil reaksi asam nitrit dengan parasetamol. KBr ditambahkan sebagai katalisator dan stabilisator yang bekerja dengan memperkecil energi aktivasi sehingga reaksi akan berlangsung lebih cepat. Indikator yang digunakan adalah jenis indikator dalam, yaitu tropeolin OO dan metilen biru.

Dari hasil perhitungan, didapatkan kadar parasetamol standar adalah 37,41% dan kadar parasetamol pada obat tablet adalah 17,44%. Standar memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan sampel obat. Namun kadar yang terukur pada sampel obat hanya 17,44%. padahal pada kemasan tertera kadar parasetamol sebesar 500mg/600mg obat. Ini berarti kadar parasetamol obat tersebut sebesar 83,33%. Terjadi begitu besar selisih pengukuran antara pengukuran secara nitrimetri dengan pengukuran yang dilakukan di industri farmasi terhadap obat tersebut.

Perbedaan tersebut tentunya diakibatkan kesalahan manusia akibat kesalahan deteksi titik akhir titrasi. Karena titik akhir titrasi tersebut tidak begitu jelas seperti titrasi asam basa pada umumnya. Sehingga perlu dilakukan ketelitian dan pengalaman yang lebih untuk menentukan kadar obat secara nitrimetri.

VII. Kesimpulan

1. Kadar parasetamol standar adalah 37,41%
2. Kadar parasetamol pada obat tablet adalah 17,44%

Daftar Pustaka

http://www.chem-is-try.org/materi_kimia/kimia-kesehatan/pemisahan-kimia-dan-analisis/titrasi-nitrimetri/

<http://laporanakhirpraktikum.blogspot.com/2013/06/laporan-praktikum-analisis-kadar.html>

<http://laporanakhirpraktikum.blogspot.com/2013/06/laporan-praktikum-analisis-kadar.html#ixzz2jL9HV2lb>

Software British Pharmacopeia 2013