

DASAR-DASAR

KIMIA ANALISIS FARMASI:

Prinsip Analisis Kualitatif dan Pengolahan Data Hasil Uji

Nindita Clourisa Amaris Susanto, S.Si., M.Sc.



PT. GHANI PRESS GROUP

DASAR-DASAR KIMIA ANALISIS FARMASI: Prinsip Analisis Kualitatif dan Pengolahan Data Hasil Uji

Penulis:

Nindita Clourisa Amaris Susanto, S.Si., M.Sc.

Desain Cover:

Umar Khasan

Layouter:

Rizki Bahtiar Afandi

Editor Naskah:

Bd. Dina Ayuning Tyas, S.ST, M.Kes.

Anggota IKAPI: No. 468/JTI/2026

Diterbitkan oleh: PT GHANI PRESS GROUP

Perpustakaan Nasional RI: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Susanto, Nindita Clourisa Amaris

Dasar-dasar kimia analisis farmasi : prinsip analisis kualitatif dan pengolahan data hasil uji 2026 / penulis, Nindita Clourisa Amaris Susanto, Lamongan: PT. Ghani Press Group, 2026.

V + 155 hlm.; 14,8 x 21 cm

ISBN 978-634-97264-0-5

1. Kimia anaitis

I. Judul

543 [23]

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

Undang-Undang No. 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta

- a. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 100.000.000 (seratus juta rupiah).
- b. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- c. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- d. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga buku “**Dasar-Dasar Kimia Analisis Farmasi: Prinsip Analisis Kualitatif dan Pengolahan Data Hasil Uji**” ini dapat disusun dan diselesaikan. Buku ini hadir sebagai salah satu sumber pembelajaran untuk membantu mahasiswa memahami konsep dasar kimia analisis serta penerapannya dalam bidang kefarmasian.

Kimia analisis merupakan salah satu bidang ilmu yang memiliki peranan penting dalam pendidikan dan praktik kefarmasian. Pemahaman terhadap prinsip-prinsip analisis diperlukan sebagai dasar untuk melakukan identifikasi bahan, pengujian mutu, serta interpretasi hasil pengujian secara tepat. Oleh karena itu, mahasiswa tidak hanya dituntut memahami teori dan reaksi kimia yang mendasari suatu analisis, tetapi juga memiliki kemampuan untuk mengolah, mengevaluasi, dan menyajikan data hasil pengujian secara sistematis dan dapat dipertanggungjawabkan.

Buku ini disusun dengan menitikberatkan pada dua aspek utama, yaitu **prinsip analisis kualitatif** dan **pengolahan data hasil uji**. Pembahasan dimulai dari konsep dasar kimia analisis, prinsip identifikasi dan analisis kualitatif, reaksi-reaksi yang digunakan dalam pengujian, hingga pendekatan dalam pencatatan dan pengolahan data hasil analisis. Materi disajikan secara bertahap agar mahasiswa dapat membangun pemahaman mulai dari konsep dasar hingga penerapannya dalam kegiatan analisis di bidang farmasi.

Penyusunan buku ini juga diarahkan untuk mendukung proses pembelajaran yang tidak hanya berorientasi pada penguasaan pengetahuan, tetapi juga pada pengembangan kemampuan berpikir analitis, ketelitian, objektivitas, serta kemampuan dalam menginterpretasikan hasil pengujian. Kompetensi tersebut menjadi bagian penting dalam membentuk tenaga kefarmasian yang mampu melaksanakan kegiatan pengujian secara sistematis sesuai dengan prinsip ilmiah dan praktik laboratorium yang baik.

Semoga buku **“Dasar-Dasar Kimia Analisis Farmasi: Prinsip Analisis Kualitatif dan Pengolahan Data Hasil Uji”** dapat memberikan manfaat bagi mahasiswa, dosen, dan pembaca lainnya serta menjadi salah satu referensi yang mendukung pembelajaran Kimia Analisis Farmasi secara sistematis, aplikatif, dan relevan dengan kebutuhan bidang kefarmasian.

Surakarta, Juli 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
BAB I	
KIMIA ANALISIS DAN PERANNYA DALAM BIDANG FARMASI.....	1
BAB II	
TAHAPAN PROSES ANALISIS KIMIA.....	23
BAB III	
KONSEP KIMIA LARUTAN SEBAGAI DASAR ANALISIS.....	39
BAB IV	
KLASIFIKASI METODE ANALISIS KONVENSIONAL DAN MODERN	57
BAB V	
KESALAHAN DALAM ANALISIS KIMIA	71
BAB VI	
ANGKA PENTING DAN PENGOLAHAN DATA DASAR.....	83
BAB VII	
UJI STATISTIK DAN KALIBRASI DALAM ANALISIS FARMASI	95

BAB VIII

ANALISIS KUALITATIF SENYAWA ANORGANIK . 109

BAB IX

RELASI SOSIAL – EKONOMI DAN
PEMBERDAYAAN PETANI..... 127

LAMPIRAN 143

GLOSARIUM..... 149

DAFTAR PUSTAKA..... 153

BIODATA PENULIS..... 155

BAB I

KIMIA ANALISIS DAN PERANNYA DALAM BIDANG FARMASI

Setiap tablet, kapsul, sirup, atau injeksi yang sampai ke tangan pasien membawa satu janji yang tidak terlihat: bahwa isinya benar sesuai yang tertulis pada label, dalam jumlah yang benar, dan bebas dari cemaran yang membahayakan. Pasien tidak dapat memverifikasi janji tersebut. Dokter dan apoteker pun tidak dapat memverifikasinya dengan pancaindra. Satu-satunya cara memastikan janji itu ditepati adalah melalui pengukuran di laboratorium, dan ilmu yang menyediakan dasar bagi pengukuran tersebut adalah kimia analisis.

Bab ini memperkenalkan kimia analisis sebagai disiplin ilmu, menempatkannya dalam konteks praktik kefarmasian, dan meletakkan kerangka berpikir yang akan digunakan pada bab-bab berikutnya. Bab ini belum membahas teknik pengukuran secara rinci; fokusnya adalah membangun pemahaman mengenai mengapa analisis dilakukan, apa yang dianalisis, aturan apa yang mengikatnya, dan sikap kerja seperti apa yang dituntut darinya.

➤ Definisi dan Ruang Lingkup Kimia Analisis

Definisi

Kimia analisis adalah cabang ilmu kimia yang mempelajari prinsip, metode, dan instrumentasi untuk memperoleh informasi mengenai komposisi kimia suatu bahan. Informasi yang dimaksud mencakup dua hal pokok, yaitu informasi kualitatif yang menjawab pertanyaan "zat apa yang terdapat dalam sampel?" dan informasi kuantitatif yang menjawab pertanyaan "berapa banyak zat tersebut terdapat dalam sampel?".

Definisi yang lebih luas menempatkan kimia analisis bukan sekadar sebagai kumpulan teknik pengukuran, melainkan sebagai ilmu pengukuran kimia (*measurement science*) yang mencakup keseluruhan proses: perumusan masalah, pemilihan metode, pengambilan sampel, pengukuran, pengolahan data, hingga penarikan kesimpulan yang sah. Sudut pandang ini penting karena angka yang dihasilkan sebuah instrumen tidak memiliki makna apa pun sebelum ditempatkan dalam kerangka pertanyaan yang jelas dan diolah dengan kaidah yang benar.

Istilah Dasar

Beberapa istilah berikut akan digunakan secara konsisten di seluruh buku ini dan perlu dipahami sejak awal.

Tabel 1. Istilah Dasar dalam Kimia Analisis dan Contohnya dalam Konteks Farmasi

Istilah	Pengertian	Contoh dalam konteks farmasi
Analit	Komponen dalam sampel yang keberadaan atau kadarnya hendak ditentukan	Parasetamol dalam tablet
Matriks	Keseluruhan komponen sampel selain analit	Amilum, laktosa, magnesium stearat, talk
Sampel	Bagian bahan yang diambil untuk diuji dan dianggap mewakili keseluruhan bahan	Dua puluh tablet dari satu bets
Spesimen	Istilah yang lazim dipakai untuk sampel biologis	Plasma darah, urin
Metode analisis	Rangkaian prosedur lengkap untuk menyelesaikan masalah analitik	Penetapan kadar parasetamol secara <i>spektrofotometri UV</i>
Teknik analisis	Prinsip ilmiah yang mendasari pengukuran	<i>Spektrofotometri, titrimetri, kromatografi</i>
Prosedur	Petunjuk kerja tertulis dan rinci untuk melaksanakan metode	Instruksi kerja pada monografi farmakope

Istilah	Pengertian	Contoh dalam konteks farmasi
Sinyal analitik	Besaran terukur yang berhubungan dengan analit	Absorbans, volume titran, luas puncak
Blanko	Larutan yang mengandung seluruh komponen kecuali analit	Pelarut dan pereaksi tanpa sampel

Perbedaan antara teknik, metode, dan prosedur sering dikaburkan dalam percakapan sehari-hari, padahal ketiganya berjenjang. *Spektrofotometri* ultraviolet adalah teknik; penetapan kadar parasetamol dalam tablet secara *spektrofotometri* ultraviolet pada panjang gelombang tertentu adalah metode; dan instruksi kerja langkah demi langkah yang berlaku di suatu laboratorium, lengkap dengan nomor dokumen, alat yang dipakai, dan rentang penerimaan, adalah prosedur.

Ruang Lingkup Kajian

Ruang lingkup kimia analisis dapat dipetakan menurut beberapa sudut pandang.

Menurut jenis informasi yang dicari, dikenal analisis kualitatif untuk identifikasi jenis komponen, analisis kuantitatif untuk penentuan jumlah komponen, analisis struktur untuk penentuan susunan atom dan gugus fungsi dalam molekul, serta analisis spesiasi untuk penentuan bentuk kimia spesifik suatu unsur. Analisis spesiasi menjadi penting ketika toksisitas suatu unsur

sangat bergantung pada bentuk kimianya, misalnya kromium trivalen yang relatif tidak berbahaya dibandingkan kromium heksavalen yang bersifat karsinogenik.

Menurut prinsip pengukuran, metode analisis dibagi menjadi metode klasik atau konvensional yang mengandalkan pengukuran massa dan volume, serta metode instrumental atau modern yang mengandalkan pengukuran sifat fisik seperti serapan cahaya, waktu retensi, atau potensial listrik.

Menurut jumlah sampel yang tersedia, analisis dikelompokkan sebagai berikut.

Tabel 2. Penggolongan Analisis Menurut Jumlah Sampel

Kategori	Jumlah sampel
Makro	Lebih dari 100 mg
Semimikro	10 sampai 100 mg
Mikro	1 sampai 10 mg
Ultramikro	Kurang dari 1 mg

Menurut kadar analit dalam sampel, dikenal pengelompokan berikut.

Tabel 3. Penggolongan Analisis Menurut Kadar Analit

Kategori	Kadar analit
Komponen utama (mayor)	Lebih dari 1 persen
Komponen minor	0,01 sampai 1 persen

Kategori	Kadar analit
Komponen renik (<i>trace</i>)	1 ppb sampai 100 ppm
Komponen ultrarenik (<i>ultratrace</i>)	Kurang dari 1 ppb

Pembagian ini memiliki konsekuensi praktis yang besar. Penetapan kadar zat aktif dalam tablet sebagai komponen mayor dapat diselesaikan dengan *titrimetri* sederhana, tetapi penetapan cemaran logam berat atau residu pelarut sebagai komponen renik menuntut instrumen dengan sensitivitas tinggi seperti *spektrofotometri* serapan atom atau *kromatografi* gas.

Menurut sifat perlakuan terhadap sampel, dikenal analisis destruktif ketika sampel rusak atau habis selama pengujian, dan analisis non-destruktif ketika sampel tetap utuh setelah pengujian. Identifikasi bahan baku menggunakan *spektroskopi* inframerah dekat melalui kemasan transparan merupakan contoh analisis non-destruktif yang kini banyak diterapkan di industri farmasi karena menghemat waktu dan bahan.

Kedudukan di antara Cabang Ilmu Kimia Lain

Kimia analisis bersifat integratif. Ia meminjam konsep kesetimbangan dan stoikiometri dari kimia fisik, konsep reaktivitas gugus fungsi dari kimia organik, konsep reaksi pengendapan dan pembentukan kompleks dari kimia anorganik, serta konsep matriks biologis dari biokimia. Karena itu penguasaan kimia analisis mensyaratkan pemahaman dasar yang memadai atas cabang-cabang

tersebut, sebagian di antaranya akan ditinjau ulang secara ringkas pada Bab 3.

➤ **Kedudukan Kimia Analisis dalam Praktik Kefarmasian**

Kimia Analisis sebagai Tulang Punggung Penjaminan Mutu

Mutu sediaan farmasi tidak dapat diamati secara langsung. Dua tablet dengan penampilan identik dapat memiliki kadar zat aktif yang berbeda jauh, dan perbedaan tersebut hanya terungkap melalui pengujian. Inilah alasan mendasar mengapa kimia analisis menempati posisi sentral dalam industri dan pelayanan kefarmasian.

Perlu ditegaskan sejak awal sebuah prinsip yang berlaku universal dalam penjaminan mutu: mutu tidak dapat diuji ke dalam produk, melainkan harus dibangun ke dalam produk. Pengujian analitik berfungsi sebagai verifikasi bahwa proses produksi telah berjalan sebagaimana mestinya, bukan sebagai penyaring yang menyelamatkan produk cacat. Meskipun demikian, tanpa verifikasi analitik, seluruh sistem penjaminan mutu kehilangan dasar buktinya.

Peran pada Setiap Tahap Siklus Hidup Produk

Kimia analisis digunakan untuk memastikan identitas dan kemurnian senyawa hasil sintesis atau isolasi, menentukan struktur molekul, mengukur sifat fisikokimia seperti kelarutan, koefisien partisi, dan

tetapan disosiasi, serta mempelajari profil degradasi senyawa melalui uji stres. Metode analisis untuk produk baru juga dikembangkan dan divalidasi pada tahap ini.

Pada tahap pengujian bahan baku, setiap bahan yang masuk ke gudang industri farmasi wajib diuji sebelum diluluskan untuk produksi. Pengujian meliputi identifikasi untuk memastikan bahan benar-benar zat yang dimaksud, penetapan kadar dan kemurnian, uji cemaran, kadar air, sisa pemijaran, serta parameter lain sesuai monografi. Kesalahan identifikasi bahan baku merupakan salah satu penyebab tragedi keracunan massal yang berulang dalam sejarah farmasi dunia, dan ini menjadikan uji identitas bahan baku sebagai pengujian yang tidak pernah boleh dilewati.

Selama produksi berlangsung, dilakukan pengawasan selama proses berupa pengujian berkala terhadap parameter kritis seperti keseragaman campuran serbuk, keseragaman bobot tablet, kekerasan dan kerapuhan, pH larutan, serta viskositas sediaan semipadat. Pengujian ini bertujuan mendeteksi penyimpangan sedini mungkin, ketika koreksi masih mungkin dilakukan.

Sebelum sebuah bets dilepas ke pasar, dilakukan pengujian produk jadi secara lengkap sesuai spesifikasi, meliputi *pemerian*, identifikasi, penetapan kadar zat aktif, keseragaman sediaan, uji disolusi, uji cemaran dan hasil urai, uji sterilitas dan endotoksin untuk sediaan steril, serta uji batas mikroba. Keputusan pelulusan bets diambil berdasarkan data analitik ini.

Pada uji stabilitas, sediaan disimpan pada kondisi suhu dan kelembapan terkendali kemudian diuji pada interval waktu tertentu untuk memantau penurunan kadar zat aktif dan peningkatan hasil urai. Data ini menjadi dasar penetapan masa edar dan kondisi penyimpanan yang tercantum pada kemasan.

Pada pengawasan pascapemasaran, Badan Pengawas Obat dan Makanan melakukan pengambilan sampel produk yang beredar di pasar dan mengujinya di laboratorium. Kegiatan ini juga menjadi ujung tombak deteksi obat substandar dan palsu, yang menurut Organisasi Kesehatan Dunia merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang serius, terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah.

Selain rantai mutu tersebut, kimia analisis farmasi juga menopang bidang farmakokinetika dan bioekivalensi melalui pengukuran kadar obat dalam plasma; bidang toksikologi dan forensik melalui analisis racun, narkotika, dan psikotropika dalam cairan tubuh; bidang analisis obat tradisional melalui deteksi bahan kimia obat yang ditambahkan secara ilegal ke dalam jamu; serta bidang analisis kosmetika dan pangan melalui deteksi merkuri, hidrokuinon, pewarna terlarang, dan bahan berbahaya lainnya.

➤ Analisis Kualitatif dan Analisis Kuantitatif

Perbedaan Mendasar

Analisis kualitatif dan kuantitatif menjawab pertanyaan yang berbeda dan menghasilkan bentuk data yang berbeda pula.

Tabel 4. Perbandingan Analisis Kualitatif dan Analisis Kuantitatif

Aspek	Analisis Kualitatif	Analisis Kuantitatif
Pertanyaan pokok	Zat apa yang ada?	Berapa banyak zat itu?
Bentuk keluaran	Pernyataan identitas	Angka disertai satuan dan ketidakpastian
Contoh hasil	Sampel mengandung ion klorida	Kadar 99,4 persen plus minus 0,6 persen
Contoh metode	Reaksi warna, pengendapan, uji nyala	<i>Gravimetri, titrimetri, spektrofotometri</i>
Dasar penilaian	Kesesuaian dengan ciri khas zat baku	Kesesuaian dengan rentang spesifikasi
Peran statistika	Terbatas	Sangat dominan

Hubungan yang Bersifat Berurutan

Dalam praktik, kedua jenis analisis tidak berdiri sendiri melainkan berurutan. Analisis kualitatif mendahului analisis kuantitatif. Menghitung kadar suatu zat yang identitasnya belum dipastikan adalah pekerjaan sia-sia karena angka yang dihasilkan tidak memiliki makna. Karena itu monografi farmakope selalu menempatkan uji identifikasi sebelum uji penetapan kadar.

Sebagai ilustrasi, alur pengujian sebuah tablet umumnya berjalan dari *pemerian* secara organoleptis, dilanjutkan identifikasi untuk memastikan zat aktif benar, kemudian uji kemurnian dan cemaran, penetapan kadar untuk menentukan jumlah zat aktif, uji kinerja berupa keseragaman sediaan dan disolusi, dan berakhir pada keputusan memenuhi syarat atau tidak memenuhi syarat.

Analisis Semikuantitatif dan Uji Batas

Di antara kedua kutub tersebut terdapat wilayah analisis semikuantitatif yang memberikan perkiraan kasar kadar tanpa ketelitian penuh. Bentuk yang paling sering dijumpai dalam farmakope adalah uji batas, yaitu pengujian yang hanya menetapkan apakah kadar suatu cemaran berada di bawah ambang tertentu tanpa mengukur nilainya secara tepat.

Contoh klasik adalah uji batas klorida, sulfat, atau logam berat. Pada uji ini, kekeruhan atau warna yang timbul pada larutan sampel dibandingkan secara visual dengan larutan pembanding yang dibuat dari sejumlah baku yang setara dengan batas maksimum yang diizinkan. Jika kekeruhan sampel tidak melebihi pembanding, sampel dinyatakan memenuhi syarat. Pendekatan ini dipilih karena sederhana, cepat, dan memadai untuk tujuannya; mengetahui nilai pasti cemaran tidak diperlukan, cukup diketahui bahwa nilainya aman.

Konsep Selektivitas dan Spesifisitas

Dua istilah ini kerap tertukar. Spesifisitas adalah kemampuan metode memberikan respons hanya terhadap satu analit tertentu, sedangkan selektivitas adalah kemampuan metode membedakan analit dari komponen lain meskipun respons terhadap komponen lain tidak sepenuhnya nihil. Dalam kenyataannya metode yang benar-benar spesifik sangat jarang; sebagian besar metode bersifat selektif dalam derajat tertentu.

Persoalan ini melahirkan konsep gangguan atau *interference*, yaitu keadaan ketika komponen matriks ikut memberikan sinyal sehingga hasil pengukuran menjadi bias. Contohnya, penetapan kadar zat aktif secara *spektrofotometri* ultraviolet dapat terganggu oleh eksipien atau bahan pewarna yang menyerap pada panjang gelombang yang sama. Strategi mengatasi gangguan berupa pemisahan, pemilihan panjang gelombang lain, penggunaan blanko matriks, atau penggantian metode akan dibahas pada bab-bab berikutnya.

➤ Regulasi dan Standar Rujukan

Mengapa Standar Diperlukan

Hasil analisis hanya bermakna jika dapat dipercaya dan dibandingkan. Dua laboratorium yang menguji betas yang sama harus memperoleh kesimpulan yang sama. Keseragaman ini dicapai melalui penggunaan metode baku dan spesifikasi baku yang tercantum dalam dokumen resmi yang disebut farmakope atau kompendia.

Farmakope adalah buku standar resmi yang memuat persyaratan mutu bahan baku obat dan sediaan farmasi beserta metode pengujiannya. Kedudukannya bukan sekadar acuan teknis, melainkan memiliki kekuatan hukum: sediaan yang tidak memenuhi persyaratan farmakope dinyatakan tidak memenuhi syarat dan tidak boleh diedarkan.

Farmakope Indonesia

Farmakope Indonesia adalah buku standar resmi yang ditetapkan oleh Menteri Kesehatan Republik Indonesia dan menjadi acuan wajib bagi pengujian mutu obat di Indonesia. Farmakope Indonesia telah mengalami beberapa kali revisi; setiap edisi baru menggantikan edisi sebelumnya, dan di antara dua edisi dapat diterbitkan suplemen yang menambah atau mengubah monografi tertentu.

Catatan. Edisi Farmakope Indonesia yang berlaku dapat berubah selama masa pakai buku ini. Mahasiswa dan analis wajib selalu memastikan edisi terbaru yang berlaku melalui Kementerian Kesehatan atau Badan Pengawas Obat dan Makanan, dan tidak menggunakan edisi lama sebagai dasar keputusan mutu. Selain Farmakope Indonesia, terdapat pula Farmakope Herbal Indonesia yang khusus mengatur standar mutu bahan dan sediaan obat tradisional.

Struktur isi Farmakope Indonesia secara umum terdiri atas ketentuan umum yang memuat definisi istilah, aturan pembulatan, ketentuan suhu dan penyimpanan, serta kaidah penafsiran persyaratan; monografi yang

memuat persyaratan untuk masing-masing bahan baku dan sediaan yang disusun menurut abjad; lampiran yang memuat prosedur pengujian umum yang dirujuk berulang oleh banyak monografi; daftar pereaksi, indikator, dan larutan; serta berbagai tabel dan daftar pendukung.

Anatomi sebuah monografi umumnya mencakup butir-butir berikut.

Tabel 5. Anatomi Monografi dalam Farmakope Indonesia

Butir monografi	Isi
Nama resmi	Identitas resmi bahan dalam bahasa Latin dan Indonesia
Rumus dan bobot molekul	Data kimia dasar
Definisi dan kadar	Rentang kadar yang dipersyaratkan
<i>Pemerian</i>	Bentuk, warna, bau, dan rasa
Kelarutan	Perilaku kelarutan dalam berbagai pelarut
Identifikasi	Uji untuk memastikan identitas zat
Kemurnian dan syarat lain	Kadar air, sisa pemijaran, cemaran, pH
Penetapan kadar	Prosedur kuantitatif lengkap
Wadah dan penyimpanan	Persyaratan pengemasan dan kondisi simpan

Perlu dipahami bahwa istilah kelarutan dalam farmakope memiliki definisi kuantitatif yang baku, bukan deskripsi bebas. Istilah seperti sangat mudah larut, mudah larut, larut, agak sukar larut, sukar larut, sangat sukar larut, dan praktis tidak larut masing-masing merujuk pada rentang jumlah bagian pelarut yang diperlukan untuk melarutkan satu bagian zat. Rincian rentangnya dirangkum pada Lampiran buku ini.

Kompendia Internasional

Selain Farmakope Indonesia, laboratorium farmasi di Indonesia lazim merujuk pada kompendia internasional, terutama ketika suatu bahan belum memiliki monografi dalam Farmakope Indonesia. Kompendia yang paling sering digunakan adalah *United States Pharmacopeia–National Formulary* dari Amerika Serikat, *British Pharmacopoeia* dari Inggris, *European Pharmacopoeia* dari Eropa, *Japanese Pharmacopoeia* dari Jepang, serta *The International Pharmacopoeia* yang diterbitkan Organisasi Kesehatan Dunia.

Perlu diperhatikan bahwa persyaratan antarfarmakope dapat berbeda, baik dalam rentang kadar maupun metode pengujian. Karena itu setiap laporan analisis harus menyebutkan secara eksplisit farmakope dan edisi yang dijadikan acuan.

Pedoman CPOB dan Sistem Mutu Laboratorium

Cara Pembuatan Obat yang Baik atau CPOB adalah pedoman yang mengatur seluruh aspek pembuatan obat agar mutu produk terjamin secara konsisten. CPOB

merupakan padanan nasional dari *Good Manufacturing Practice* dan penerapannya diawasi oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan. Bagi laboratorium pengawasan mutu, CPOB antara lain mensyaratkan hal-hal berikut.

- a. Personel yang terqualifikasi dan terlatih.
- b. Bangunan dan peralatan yang memadai serta terpelihara.
- c. Kalibrasi dan kualifikasi alat secara berkala.
- d. Prosedur tetap tertulis untuk setiap pengujian.
- e. Validasi metode analisis sebelum digunakan secara rutin.
- f. Penggunaan baku pembandingan yang terlacak.
- g. Pencatatan dan dokumentasi yang lengkap serta dapat ditelusuri.
- h. Penanganan hasil uji di luar spesifikasi melalui investigasi terdokumentasi.

Selain CPOB, laboratorium pengujian dapat memperoleh akreditasi berdasarkan SNI ISO/IEC 17025 tentang persyaratan umum kompetensi laboratorium pengujian dan kalibrasi, yang diberikan oleh Komite Akreditasi Nasional. Untuk bioekivalensi dan uji praklinik dikenal pula pedoman Cara Berlaboratorium yang Baik atau *Good Laboratory Practice*.

Baku Pembandingan dan Ketertelusuran

Sebuah pengukuran hanya dapat dipercaya jika dibandingkan dengan sesuatu yang telah diketahui nilainya. Baku pembandingan adalah bahan dengan kemurnian dan identitas yang telah ditetapkan secara

ketat, digunakan sebagai pembanding dalam uji identifikasi maupun penetapan kadar.

Baku primer ditetapkan oleh badan farmakope, misalnya Baku Pembanding Farmakope Indonesia, dan nilainya tidak perlu dibandingkan dengan baku lain. Baku sekunder atau baku kerja disiapkan oleh laboratorium sendiri dan nilainya dibakukan terhadap baku primer; baku kerja digunakan untuk pekerjaan rutin agar baku primer yang mahal tidak cepat habis.

Rantai pembandingan yang tidak terputus dari hasil pengukuran hingga ke satuan acuan yang diakui disebut ketertelusuran atau *traceability*. Konsep ini merupakan fondasi kepercayaan terhadap seluruh data analitik.

➤ **Etika, Keselamatan Kerja, dan Pengelolaan Limbah**

Etika dan Integritas Data

Data analitik adalah dasar keputusan yang menyangkut keselamatan pasien. Karena itu kejujuran dalam melaporkan data bukan sekadar keutamaan pribadi, melainkan kewajiban profesional yang konsekuensinya langsung menyentuh nyawa orang lain.

Prinsip integritas data dirangkum dalam akronim ALCOA+ sebagaimana tabel berikut.

Tabel 6. Prinsip Integritas Data ALCOA Plus

Prinsip	Makna
<i>Attributable</i>	Dapat ditelusuri siapa yang melakukan dan kapan

Prinsip	Makna
<i>Legible</i>	Terbaca jelas dan tidak dapat dihapus
<i>Contemporaneous</i>	Dicatat pada saat pekerjaan dilakukan
<i>Original</i>	Berupa data asli atau salinan tervalidasi
<i>Accurate</i>	Benar dan mencerminkan kejadian sesungguhnya
<i>Complete, Consistent, Enduring, Available</i>	Lengkap, konsisten, tahan lama, dan dapat diakses

Beberapa bentuk pelanggaran integritas data yang harus dihindari secara mutlak adalah pemalsuan data berupa pelaporan hasil yang tidak pernah diukur; manipulasi data berupa pengubahan angka agar masuk spesifikasi; praktik *testing into compliance* berupa pengulangan pengujian berkali-kali dengan hanya melaporkan hasil yang memenuhi syarat; penghapusan data mentah seperti kromatogram atau rekaman timbangan; serta penggunaan akun dan kata sandi instrumen secara bersama sehingga jejak audit tidak dapat ditelusuri.

Praktik pencatatan yang baik menuntut penggunaan buku kerja bernomor halaman, pencatatan dengan tinta permanen, koreksi kesalahan dengan satu garis coret yang masih memungkinkan tulisan asli terbaca disertai paraf

dan tanggal, serta larangan penggunaan cairan penghapus atau penulisan di atas kertas lepas.

Hasil di luar spesifikasi tidak boleh langsung dianggap sebagai kesalahan laboratorium dan diulang begitu saja. Prosedur yang benar adalah melakukan investigasi terdokumentasi untuk menentukan apakah penyimpangan bersumber dari laboratorium atau memang mencerminkan mutu produk yang sesungguhnya.

Etika juga mencakup kejujuran akademik dalam pelaporan praktikum. Menyalin data teman, mengarang hasil yang tidak sempat dikerjakan, atau menyesuaikan data agar cocok dengan teori merupakan bentuk pelanggaran yang sama dengan pemalsuan data di industri, hanya berbeda skala akibatnya.

Keselamatan dan Kesehatan Kerja Laboratorium

Bahaya di laboratorium kimia analisis dapat dikelompokkan menjadi bahaya kimia berupa bahan korosif, mudah terbakar, toksik, oksidator kuat, dan karsinogenik; bahaya fisik berupa pecahan kaca, luka bakar, tekanan gas terkompresi, dan sengatan listrik; serta bahaya biologis pada laboratorium yang menangani sampel biologis.

Setiap bahan kimia wajib disertai Lembar Data Keselamatan Bahan yang memuat informasi bahaya, penanganan, penyimpanan, dan pertolongan pertama. Membaca lembar data keselamatan sebelum menangani bahan baru merupakan kebiasaan wajib, bukan pilihan. Pengenalan bahaya juga dibantu oleh sistem *Globally*

Harmonized System yang menggunakan pictogram baku berbentuk belah ketupat bergaris merah.

Penggunaan alat pelindung diri minimum di laboratorium analisis meliputi jas laboratorium berlengan panjang, kacamata pelindung, sarung tangan yang sesuai jenis bahan, sepatu tertutup, serta pengikat rambut bagi yang berambut panjang. Masker atau respirator digunakan sesuai jenis paparan.

Aturan kerja dasar yang harus dipatuhi meliputi hal-hal berikut.

- a. Dilarang makan, minum, dan menyimpan makanan di area laboratorium.
- b. Dilarang bekerja sendirian di laboratorium.
- c. Pipet tidak boleh disedot dengan mulut; gunakan bulb atau pipet otomatis.
- d. Pengenceran asam pekat dilakukan dengan menuangkan asam ke dalam air, tidak sebaliknya, karena reaksi pengenceran bersifat sangat eksoterm.
- e. Pekerjaan dengan bahan yang menghasilkan uap berbahaya dilakukan di dalam lemari asam.
- f. Semua wadah wajib diberi label berisi nama bahan, konsentrasi, tanggal pembuatan, dan nama pembuat.
- g. Bahan yang tidak saling sesuai disimpan terpisah.
- h. Meja kerja dibersihkan sebelum dan sesudah bekerja.

Setiap pengguna laboratorium wajib mengetahui letak dan cara penggunaan pancuran keselamatan, pencuci mata, alat pemadam api ringan, kotak pertolongan pertama, jalur evakuasi, dan titik kumpul. Prinsip penanganan tumpahan bahan kimia mengikuti

urutan mengamankan diri dan orang lain, membatasi penyebaran, melakukan netralisasi bila sesuai, menyerap dengan bahan penyerap, mengumpulkan sebagai limbah, kemudian melaporkan dan mendokumentasikan kejadian.

Pengelolaan Limbah Laboratorium

Laboratorium analisis menghasilkan limbah yang sebagian besar tergolong limbah bahan berbahaya dan beracun. Pembuangan limbah ke saluran air umum merupakan pelanggaran hukum sekaligus pelanggaran etika lingkungan.

Prinsip pengelolaan mengikuti hierarki pengurangan pada sumber, penggunaan kembali, daur ulang, pengolahan, dan pembuangan secara aman. Penerapan paling efektif di laboratorium pendidikan adalah pengurangan pada sumbernya, misalnya melalui pendekatan skala mikro yang memperkecil jumlah pereaksi pada percobaan praktikum tanpa mengurangi capaian pembelajaran.

Pemilahan limbah dilakukan sejak titik timbulan, umumnya ke dalam kategori berikut.

Tabel 7. Kategori Pemilahan Limbah Laboratorium dan Penanganannya

Kategori limbah	Contoh	Catatan penanganan
Anorganik asam dan basa	Sisa titrasi asam-basa	Dapat dinetralkan sebelum diserahkan

Kategori limbah	Contoh	Catatan penanganan
Logam berat	Sisa uji kation Pb, Hg, Cd, Cr	Wajib dikumpulkan terpisah
Pelarut organik terhalogenasi	Kloroform, diklorometana	Dipisahkan dari pelarut non-halogen
Pelarut organik non-halogen	Etanol, metanol, aseton, heksana	Berpotensi didaur ulang melalui distilasi
Padatan terkontaminasi	Kertas saring, sarung tangan, silika KLT	Wadah tertutup berlabel
Benda tajam	Pecahan kaca, jarum	Wadah antitusuk

Setiap wadah limbah wajib berlabel yang memuat jenis limbah, komposisi perkiraan, tanggal mulai pengumpulan, dan simbol bahaya. Limbah bahan berbahaya dan beracun selanjutnya diserahkan kepada pihak pengolah berizin disertai dokumen serah terima sebagai bukti ketertelusuran, mengikuti ketentuan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

BAB II

TAHAPAN PROSES ANALISIS KIMIA

Kesalahan terbesar dalam sebuah analisis jarang terjadi pada tahap pengukuran. Instrumen modern mampu mengukur dengan ketelitian yang sangat tinggi, tetapi ketelitian itu menjadi tidak berarti jika sampel yang diukur tidak mewakili bahan yang sesungguhnya, atau jika preparasi sampel menyebabkan sebagian analit hilang. Dalam pepatah laboratorium yang lazim dikutip, sebuah hasil analisis tidak akan pernah lebih baik daripada sampel yang mendasarinya.

Bab ini membahas keseluruhan rangkaian proses analisis sebagai satu kesatuan, dengan penekanan pada tahap-tahap yang mendahului pengukuran. Pemahaman atas rangkaian ini akan menjadi kerangka bagi seluruh bab berikutnya.

➤ **Gambaran Umum Tahapan Analisis**

Proses analisis kimia yang lengkap dapat dipecah menjadi delapan tahap berurutan sebagaimana diuraikan berikut ini.

Tabel 8. Delapan Tahap Proses Analisis Kimia

Tahap	Kegiatan	Pertanyaan pokok
1	Perumusan masalah analitik	Informasi apa yang dibutuhkan dan untuk keputusan apa?
2	Pemilihan metode	Metode mana yang sesuai dengan tujuan, matriks, dan kadar analit?
3	Pengambilan sampel	Bagaimana memperoleh sampel yang mewakili?
4	Reduksi dan penyiapan sampel laboratorium	Bagaimana memperkecil jumlah tanpa mengubah komposisi?
5	Preparasi sampel uji	Bagaimana mengubah sampel menjadi bentuk yang dapat diukur?
6	Pengukuran	Bagaimana memperoleh sinyal analitik yang andal?
7	Pengolahan data	Bagaimana mengubah sinyal menjadi angka yang bermakna?
8	Pelaporan dan penarikan kesimpulan	Apa keputusan yang dapat diambil dari data ini?

Kesalahan pada tahap awal tidak dapat diperbaiki oleh kecermatan pada tahap berikutnya. Sampel yang tidak representatif akan menghasilkan kesimpulan yang salah, sekalipun diukur dengan instrumen paling canggih.

Perumusan Masalah Analitik

Tahap pertama sering diabaikan padahal paling menentukan. Perumusan masalah analitik berarti menerjemahkan pertanyaan praktis menjadi pertanyaan yang dapat diukur. Pertanyaan "apakah tablet ini bermutu?" terlalu kabur untuk dijawab laboratorium. Pertanyaan tersebut harus diuraikan menjadi beberapa pertanyaan analitik yang spesifik, misalnya apakah zat aktifnya benar parasetamol, berapa kadar parasetamol per tablet, apakah kadar cemaran para-aminofenol di bawah batas, dan berapa persen zat aktif yang terlarut dalam tiga puluh menit.

Perumusan masalah juga menentukan tingkat ketelitian yang diperlukan. Penetapan kadar zat aktif untuk pelulusan bens menuntut ketelitian tinggi, sedangkan penapisan awal untuk mendeteksi ada tidaknya bahan kimia obat dalam jamu cukup dengan metode cepat berketelitian sedang.

Pemilihan Metode

Pemilihan metode mempertimbangkan sejumlah faktor yang saling berkaitan, yaitu tujuan analisis, sifat dan kadar analit, kompleksitas matriks, ketelitian yang dibutuhkan, jumlah sampel yang tersedia, ketersediaan alat dan pereaksi, kompetensi personel, waktu yang

tersedia, serta biaya. Pertimbangan rinci mengenai hal ini dibahas pada Bab 4.

Pada konteks farmasi, pemilihan metode sering kali sudah ditentukan oleh monografi farmakope. Apabila laboratorium hendak menggunakan metode selain metode farmakope, laboratorium wajib membuktikan melalui validasi bahwa metode alternatif tersebut memberikan hasil yang setara atau lebih baik.

➤ **Pengambilan Sampel**

Konsep Sampel Representatif

Sampling atau pengambilan sampel adalah proses memilih sebagian kecil bahan dari keseluruhan bahan untuk diuji, dengan syarat bagian yang diambil mencerminkan komposisi keseluruhan. Sampel yang memenuhi syarat ini disebut sampel representatif.

Dalam terminologi baku dikenal beberapa jenjang sampel berikut.

Tabel 9. Jenjang Sampel dalam Proses Analisis

Jenjang	Pengertian
Populasi atau lot	Keseluruhan bahan yang hendak dinilai mutunya, misalnya satu bets tablet
Sampel primer atau <i>increment</i>	Bagian yang diambil dari satu titik pengambilan
Sampel gabungan (<i>bulk sample</i>)	Gabungan seluruh sampel primer

Jenjang	Pengertian
Sampel laboratorium	Bagian sampel gabungan yang dikirim ke laboratorium
Sampel uji (<i>test portion</i>)	Bagian yang benar-benar ditimbang dan dianalisis

Penyusutan dari populasi hingga sampel uji dapat mencapai beberapa kali lipat besarnya. Satu bets tablet dapat berjumlah ratusan ribu butir, sedangkan yang akhirnya ditimbang untuk penetapan kadar mungkin hanya setara dengan bobot beberapa ratus miligram serbuk. Setiap tahap penyusutan menyimpan potensi kesalahan sampling.

Kesalahan Sampling

Kesalahan sampling sering kali jauh lebih besar daripada kesalahan pengukuran, terutama pada bahan yang heterogen. Dua sumber utama heterogenitas adalah heterogenitas konstitusi, yaitu perbedaan komposisi antarpartikel penyusun, dan heterogenitas distribusi, yaitu ketidakmerataan sebaran partikel dalam ruang, misalnya akibat segregasi serbuk selama pengangkutan.

Segregasi merupakan persoalan nyata dalam industri farmasi. Campuran serbuk yang telah homogen dapat terpisah kembali selama pemindahan karena perbedaan ukuran partikel dan bobot jenis; partikel halus cenderung turun ke dasar wadah sedangkan partikel kasar naik ke permukaan. Karena itu pengambilan sampel

dari sebuah wadah serbuk tidak boleh hanya dari lapisan atas.

Teknik Pengambilan Sampel

Beberapa teknik pengambilan sampel yang lazim digunakan diuraikan berikut ini.

- a. Sampling acak sederhana
Setiap unit dalam populasi memiliki peluang yang sama untuk terpilih. Cocok untuk populasi yang relatif homogen.
- b. Sampling acak berlapis (*stratified*)
Populasi dibagi menjadi lapisan atau kelompok yang lebih homogen, kemudian sampel diambil acak dari setiap lapisan. Cocok untuk bahan yang tersimpan dalam banyak wadah.
- c. Sampling sistematis
Sampel diambil pada selang tetap, misalnya setiap tablet ke seribu pada mesin cetak. Cocok untuk pengawasan selama proses.
- d. Sampling bertingkat (*composite*)
Beberapa sampel primer digabung menjadi satu sampel gabungan sebelum diuji. Menghemat biaya tetapi menghilangkan informasi variasi antartitik.
- e. Sampling terarah (*judgment sampling*)
Sampel diambil dari titik yang dicurigai bermasalah, misalnya bagian wadah yang lembap. Digunakan pada investigasi, bukan pada pengujian rutin.

Dalam praktik industri farmasi dikenal pula kaidah praktis penentuan jumlah wadah yang disampling, yaitu akar kuadrat dari jumlah wadah ditambah satu. Kaidah ini bersifat praktis dan tidak menggantikan rencana sampling yang ditetapkan berdasarkan ketentuan CPOB.

Sampling untuk Berbagai Bentuk Sediaan

Bentuk fisik bahan menentukan teknik dan alat yang digunakan.

Tabel 10. Teknik Pengambilan Sampel Menurut Bentuk Bahan

Bentuk bahan	Pertimbangan	Alat lazim
Serbuk dan granul	Risiko segregasi tinggi; ambil dari beberapa kedalaman	<i>Sampling thief</i> , sendok panjang
Tablet dan kapsul	Ambil dari awal, tengah, dan akhir proses pencetakan	Pengambilan manual, wadah bersih
Cairan homogen	Aduk terlebih dahulu bila memungkinkan	Pipet, gayung sampel
Cairan berlapis atau suspensi	Ambil dari beberapa kedalaman; catat adanya endapan	Pipa sampel bertingkat
Sediaan semipadat	Ambil dari permukaan dan bagian dalam	Spatula, sendok
Gas dan uap	Perhatikan tekanan dan suhu	Tabung sampel bertekanan

Pada pengambilan sampel bahan baku, wadah dibuka di ruang sampling khusus dengan aliran udara terkendali untuk mencegah kontaminasi silang. Alat sampling harus bersih, kering, dan tidak bereaksi dengan bahan. Setelah pengambilan, wadah asal ditutup rapat kembali dan diberi label bahwa wadah tersebut telah dibuka untuk sampling.

Penanganan dan Penyimpanan Sampel

Sampel harus dijaga agar komposisinya tidak berubah antara saat pengambilan dan saat pengujian. Faktor yang dapat mengubah komposisi antara lain penguapan pelarut, penyerapan uap air oleh bahan higroskopis, oksidasi oleh udara, penguraian oleh cahaya, adsorpsi analit pada dinding wadah, dan pertumbuhan mikroba pada sampel yang mengandung air.

Kaidah penanganan yang perlu diperhatikan adalah menggunakan wadah yang sesuai, misalnya wadah kaca gelap untuk bahan peka cahaya dan wadah polietilena untuk larutan basa yang dapat melarutkan silika dari kaca; menutup wadah dengan rapat; memberi label lengkap yang memuat nama bahan, nomor bets, tanggal dan jam pengambilan, nama pengambil, serta kondisi penyimpanan; serta menyimpan pada suhu yang dipersyaratkan.

Setiap laboratorium juga menyimpan sampel pertinggal, yaitu sebagian sampel yang tidak diuji dan disimpan selama periode tertentu setelah masa edar produk berakhir. Sampel pertinggal berguna untuk

penelusuran apabila di kemudian hari muncul keluhan atau dugaan masalah mutu.

➤ Reduksi Sampel

Sampel gabungan sering kali berjumlah jauh lebih besar daripada yang diperlukan untuk pengujian. Proses memperkecil jumlah sampel tanpa mengubah komposisinya disebut reduksi sampel.

Untuk bahan padat, reduksi umumnya didahului oleh penghalusan agar ukuran partikel seragam, kemudian dilanjutkan dengan pencampuran dan pembagian. Metode pembagian yang lazim adalah metode perempatan atau *coning and quartering*: sampel ditumpuk berbentuk kerucut, diratakan menjadi lingkaran, dibagi menjadi empat bagian oleh dua garis tegak lurus, kemudian dua bagian yang berhadapan diambil dan dua lainnya disingkirkan. Prosedur ini diulang hingga diperoleh jumlah yang dikehendaki. Alternatif yang lebih baik untuk jumlah besar adalah penggunaan pembagi mekanis berbentuk *riffle splitter*.

Perlu diperhatikan bahwa penghalusan dapat menimbulkan masalah tersendiri berupa pemanasan lokal yang menguraikan zat termolabil, kontaminasi dari bahan alat penghalus, serta perubahan kadar air akibat pemaparan terhadap udara. Karena itu penghalusan dilakukan seperlunya dan sesegera mungkin diikuti penimbangan.

Untuk sediaan tablet, prosedur baku farmakope umumnya mensyaratkan sejumlah tablet ditimbang bersama untuk memperoleh bobot rata-rata, kemudian digerus hingga homogen, lalu sejumlah serbuk yang setara dengan sejumlah tertentu zat aktif ditimbang untuk dianalisis. Perhitungan kesetaraan ini merupakan keterampilan dasar yang harus dikuasai dan akan dilatih pada Bab 3.

➤ **Preparasi Sampel Uji**

Tujuan Preparasi

Preparasi bertujuan mengubah sampel menjadi bentuk yang sesuai untuk metode pengukuran yang dipilih. Secara umum preparasi berupaya melarutkan analit, memisahkan analit dari komponen matriks yang mengganggu, memekatkan analit bila kadarnya terlalu rendah, atau mengubah analit menjadi bentuk turunan yang lebih mudah diukur.

Preparasi merupakan tahap yang paling banyak menghabiskan waktu dan paling rawan menimbulkan kesalahan, terutama kesalahan berupa kehilangan analit dan kontaminasi.

Pelarutan

Pelarutan merupakan cara preparasi paling sederhana. Pemilihan pelarut didasarkan pada kaidah kemiripan kepolaran, yaitu zat polar larut dalam pelarut polar dan zat nonpolar larut dalam pelarut nonpolar. Untuk bahan obat yang bersifat asam atau basa lemah, kelarutan dapat

ditingkatkan dengan pengaturan pH; asam lemah lebih larut dalam suasana basa karena membentuk garam, sedangkan basa lemah lebih larut dalam suasana asam.

Pada sediaan tablet, pelarutan sering tidak sempurna karena adanya eksipien yang tidak larut seperti talk, amilum, atau magnesium stearat. Prosedur baku umumnya mensyaratkan pengocokan selama waktu tertentu diikuti penyaringan, dengan catatan penting bahwa sejumlah filtrat awal harus dibuang untuk menjenuhkan kertas saring agar analit tidak teradsorpsi.

Destruksi

Destruksi diperlukan bila analit berupa unsur logam yang harus dibebaskan dari matriks organik, misalnya pada penetapan cemaran logam berat.

Destruksi basah dilakukan dengan memanaskan sampel bersama asam pengoksidasi kuat seperti asam nitrat, asam sulfat, atau asam perklorat, baik dalam sistem terbuka maupun dalam sistem tertutup bertekanan menggunakan bantuan gelombang mikro. Keunggulannya adalah suhu relatif rendah sehingga risiko kehilangan unsur mudah menguap lebih kecil; kelemahannya adalah penggunaan asam pekat dalam jumlah besar dengan risiko keselamatan yang tinggi.

Destruksi kering dilakukan dengan memijarkan sampel dalam tanur pada suhu tinggi hingga bahan organik terbakar habis, kemudian sisa pijar dilarutkan dalam asam encer. Keunggulannya adalah sederhana dan menggunakan sedikit pereaksi; kelemahannya adalah

risiko kehilangan unsur mudah menguap seperti raksa, arsen, dan sebagian senyawa timbal.

Ekstraksi dan Pemisahan Sederhana

Ekstraksi cair-cair memisahkan analit berdasarkan perbedaan kelarutannya dalam dua pelarut yang tidak saling campur. Efisiensi pemisahan dinyatakan dengan koefisien distribusi. Untuk senyawa yang dapat terionisasi, pengaturan pH sangat menentukan; senyawa basa seperti alkaloid diekstraksi ke dalam pelarut organik dalam suasana basa karena berada dalam bentuk tak terion, dan dapat ditarik kembali ke fase air dengan penambahan asam.

Ekstraksi fase padat menggunakan kolom kecil berisi adsorben yang menahan analit sementara komponen pengganggu terbuang, kemudian analit dilepaskan dengan pelarut yang sesuai. Teknik ini menggunakan pelarut jauh lebih sedikit dan kini banyak menggantikan ekstraksi cair-cair.

Teknik pemisahan lain yang lazim digunakan pada tahap preparasi adalah penyaringan untuk memisahkan padatan, sentrifugasi untuk sampel bervolume kecil atau berupa emulsi, penguapan pelarut untuk pemekatan, dan penyaringan membran untuk sampel yang akan diinjeksikan ke instrumen *kromatografi*.

Kesalahan yang Sering Terjadi pada Tahap Preparasi

Beberapa kesalahan yang sering ditemui pada tahap preparasi adalah kehilangan analit karena adsorpsi pada wadah, kertas saring, atau alat gelas; kehilangan karena

penguapan pada pemanasan yang berlebihan; kontaminasi dari alat gelas yang tidak bersih, pelarut berkualitas rendah, atau debu ruangan; pengenceran yang tidak tepat karena kesalahan pembacaan meniskus atau penggunaan alat ukur yang tidak sesuai; serta ketidaksempurnaan pelarutan sehingga sebagian analit tertinggal.

Penggunaan blanko preparasi, yaitu blanko yang mengalami seluruh tahap preparasi tanpa mengandung sampel, merupakan cara paling efektif untuk mendeteksi kontaminasi yang berasal dari pereaksi dan peralatan.

➤ Pengukuran dan Pengolahan Data

Tahap pengukuran menghasilkan sinyal analitik yang dikonversi menjadi kadar melalui perbandingan dengan baku. Dua pendekatan utama yang digunakan adalah metode baku eksternal, yaitu perbandingan dengan kurva kalibrasi yang dibuat dari deret larutan baku, dan metode baku internal, yaitu penambahan senyawa perbandingan dengan jumlah tetap ke dalam sampel maupun baku untuk mengoreksi variasi selama preparasi dan injeksi.

Pendekatan ketiga yang berguna pada matriks rumit adalah metode adisi baku, yaitu penambahan sejumlah baku yang diketahui ke dalam sampel itu sendiri. Metode ini mengoreksi pengaruh matriks tetapi tidak mengoreksi gangguan yang bersifat aditif.

Pengolahan data yang mencakup perhitungan kadar, penilaian ketelitian, dan pengujian statistik dibahas secara khusus pada Bab 5 hingga Bab 7.

➤ Dokumentasi dan Pelaporan

Catatan Kerja

Seluruh kegiatan analisis wajib dicatat pada saat dilakukan. Catatan kerja yang lengkap memuat identitas sampel, tanggal dan jam kegiatan, nomor prosedur yang diacu, identitas alat beserta status kalibrasinya, identitas pereaksi beserta nomor bets dan tanggal kedaluwarsa, data mentah hasil penimbangan dan pengukuran, perhitungan lengkap, hasil akhir, serta nama dan paraf pelaksana dan pemeriksa.

Data mentah tidak boleh dibuang meskipun pengujian diulang. Kromatogram, cetakan neraca, dan rekaman instrumen merupakan bagian dari data mentah yang harus disimpan sesuai jangka waktu yang ditetapkan.

Isi Laporan Hasil Uji

Laporan hasil uji atau sertifikat analisis pada umumnya memuat identitas laboratorium; identitas sampel meliputi nama, nomor bets, tanggal penerimaan, dan kondisi sampel saat diterima; acuan metode yang digunakan; parameter yang diuji; hasil pengujian beserta satuan; spesifikasi atau batas penerimaan; kesimpulan berupa memenuhi syarat atau tidak memenuhi syarat; serta tanda tangan penanggung jawab.

Angka hasil harus dilaporkan dengan jumlah angka penting yang sesuai dengan ketelitian metode. Pelaporan kadar sebagai 99,4372 persen dari hasil titrasi merupakan kesalahan umum karena ketelitian metode titrasi tidak mendukung jumlah angka sebanyak itu. Kaidah angka penting dibahas pada Bab 6.

Ketertelusuran Dokumen

Setiap dokumen dalam sistem mutu memiliki nomor identitas, nomor revisi, tanggal berlaku, serta riwayat perubahan. Dokumen kedaluwarsa harus ditarik dari peredaran agar tidak digunakan secara tidak sengaja. Prinsip ini menjamin bahwa hasil yang dilaporkan hari ini dapat ditelusuri kembali bertahun-tahun kemudian, lengkap dengan siapa yang mengerjakan, dengan alat apa, dan berdasarkan prosedur versi ke berapa.

BAB III

KONSEP KIMIA LARUTAN SEBAGAI DASAR ANALISIS

Hampir seluruh reaksi dalam analisis kimia berlangsung dalam larutan. Endapan yang terbentuk, warna yang muncul, titik akhir titrasi yang teramati, semuanya merupakan manifestasi kesetimbangan kimia dalam larutan. Analis yang memahami kesetimbangan dapat memperkirakan apa yang akan terjadi sebelum percobaan dilakukan, mengenali penyebab ketika hasil menyimpang, dan merancang kondisi yang menguntungkan bagi reaksi yang dikehendaki.

Bab ini merupakan bab peninjauan sekaligus penguatan. Materinya sebagian telah dipelajari pada mata kuliah kimia dasar, tetapi di sini disajikan kembali dari sudut pandang penerapannya dalam analisis farmasi.

➤ Satuan Konsentrasi

Satuan Berbasis Mol

Molaritas (M) menyatakan jumlah mol zat terlarut dalam satu liter larutan. Molaritas merupakan satuan yang paling banyak digunakan dalam analisis.

Kelemahannya adalah nilainya bergantung suhu karena volume larutan memuai.

Rumus yang digunakan adalah M sama dengan n dibagi V , dengan n adalah jumlah mol dan V adalah volume larutan dalam liter. Karena n sama dengan massa dibagi massa molar, maka M sama dengan massa dibagi hasil kali massa molar dengan volume.

Molalitas (m) menyatakan jumlah mol zat terlarut dalam satu kilogram pelarut. Molalitas tidak bergantung suhu sehingga digunakan pada pekerjaan yang melibatkan perubahan suhu besar, tetapi jarang dipakai dalam analisis rutin farmasi.

Fraksi mol menyatakan perbandingan jumlah mol suatu komponen terhadap jumlah mol total seluruh komponen, dan bernilai antara nol sampai satu.

Normalitas

Normalitas (N) menyatakan jumlah ekuivalen zat terlarut dalam satu liter larutan. Satu ekuivalen didefinisikan berbeda-beda menurut jenis reaksinya.

Tabel 11. Dasar Penentuan Ekuivalen Menurut Jenis Reaksi

Jenis reaksi	Dasar penentuan ekuivalen	Contoh
Asam-basa	Jumlah H^+ atau OH^- yang dipertukarkan	H_2SO_4 memiliki 2 ekuivalen per mol

Jenis reaksi	Dasar penentuan ekuivalen	Contoh
Redoks	Jumlah elektron yang dipertukarkan	KMnO ₄ dalam suasana asam memiliki 5 ekuivalen per mol
Pengendapan	Muatan ion yang bereaksi	AgNO ₃ memiliki 1 ekuivalen per mol
Kompleksometri	Jumlah ikatan koordinasi	EDTA umumnya 1 ekuivalen per mol

Hubungan normalitas dan molaritas dinyatakan sebagai N sama dengan M dikalikan a , dengan a adalah jumlah ekuivalen per mol. Bobot ekuivalen sama dengan massa molar dibagi a .

Perlu ditekankan bahwa normalitas suatu larutan bergantung pada reaksi yang dijalani. Larutan kalium permanganat 0,02 M bernilai 0,1 N dalam suasana asam karena melibatkan lima elektron, tetapi bernilai 0,06 N dalam suasana netral karena hanya melibatkan tiga elektron. Karena kerancuan ini, banyak literatur modern menganjurkan penggunaan molaritas, meskipun farmakope masih banyak menggunakan normalitas untuk larutan titer.

Satuan Berbasis Persen

Tiga bentuk persen yang digunakan dalam farmasi perlu dibedakan dengan cermat.

Tabel 12. Bentuk Satuan Persen yang digunakan dalam Farmasi

Notasi	Definisi	Contoh penggunaan
Persen bobot per bobot (b/b)	Gram zat dalam 100 gram sediaan	Salep, krim, serbuk
Persen bobot per volume (b/v)	Gram zat dalam 100 mL larutan	Larutan injeksi, sirup
Persen volume per volume (v/v)	Mililiter zat dalam 100 mL larutan	Etanol dalam sediaan cair

Kesalahan penafsiran antarnotasi ini merupakan sumber kesalahan perhitungan yang sering terjadi. Farmakope menetapkan konvensi bahwa apabila hanya ditulis persen tanpa keterangan, untuk campuran padat berarti bobot per bobot, untuk larutan zat padat dalam cairan berarti bobot per volume, dan untuk campuran cairan berarti volume per volume.

Satuan untuk Kadar Renik

Untuk kadar yang sangat kecil digunakan satuan bagian per juta dan bagian per miliar.

Tabel 13. Satuan Konsentrasi untuk Kadar Renik

Satuan	Setara dengan	Untuk larutan encer berair
ppm	1 bagian dalam 10 pangkat 6	1 mg/L atau 1 mikrogram/mL

Satuan	Setara dengan	Untuk larutan encer berair
ppb	1 bagian dalam 10 pangkat 9	1 mikrogram/L atau 1 nanogram/mL

Kesetaraan tersebut hanya berlaku untuk larutan berair encer yang bobot jenisnya mendekati satu gram per mililiter. Untuk pelarut lain atau larutan pekat, kesetaraan harus dihitung ulang menggunakan bobot jenis yang sebenarnya.

Contoh Soal terselesaikan

Contoh 3.1. Hitung molaritas larutan yang dibuat dengan melarutkan 5,85 gram natrium klorida dalam air hingga volume 500 mL. Massa molar natrium klorida adalah 58,5 gram per mol.

Penyelesaian: jumlah mol sama dengan 5,85 dibagi 58,5 sama dengan 0,100 mol. Volume larutan 0,500 L. Maka molaritas sama dengan 0,100 dibagi 0,500 sama dengan 0,200 M.

Contoh 3.2. Hitung normalitas larutan asam sulfat 0,05 M untuk reaksi netralisasi sempurna.

Penyelesaian: asam sulfat melepaskan dua ion hidrogen sehingga a bernilai 2. Normalitas sama dengan 0,05 dikalikan 2 sama dengan 0,10 N.

Contoh 3.3. Suatu larutan mengandung 0,25 mg besi dalam 250 mL. Nyatakan kadarnya dalam ppm.

Penyelesaian: 0,25 mg dalam 0,250 L setara dengan 1,0 mg per liter, yaitu 1,0 ppm.

Contoh 3.4. Berapa gram natrium hidroksida yang diperlukan untuk membuat 250 mL larutan 0,1 N? Massa molar natrium hidroksida adalah 40 gram per mol dan bobot ekuivalennya juga 40 karena melepaskan satu ion hidroksida.

Penyelesaian: jumlah ekuivalen sama dengan 0,1 dikalikan 0,250 sama dengan 0,025 ekuivalen. Massa sama dengan 0,025 dikalikan 40 sama dengan 1,0 gram.

➤ Pengenceran dan Pembuatan Larutan Baku

Prinsip Pengenceran

Pada pengenceran, jumlah mol zat terlarut tidak berubah sehingga berlaku hubungan bahwa hasil kali konsentrasi awal dengan volume awal sama dengan hasil kali konsentrasi akhir dengan volume akhir. Hubungan ini berlaku untuk molaritas, normalitas, maupun persen, sepanjang satuan yang digunakan konsisten pada kedua ruas.

Pengenceran bertingkat digunakan bila faktor pengenceran sangat besar. Mengencerkan larutan seribu kali dalam satu langkah, misalnya mengambil 0,1 mL dan mengencerkan hingga 100 mL, menimbulkan kesalahan besar karena pengukuran volume yang sangat kecil relatif tidak teliti. Pengenceran bertingkat sepuluh kali sebanyak tiga tahap jauh lebih teliti, meskipun kesalahan relatif dari setiap tahap terakumulasi.

Faktor pengenceran total merupakan hasil kali faktor pengenceran setiap tahap. Nilai ini harus dicantumkan pada perhitungan akhir kadar.

Larutan Baku Primer dan Sekunder

Larutan baku primer dibuat dengan menimbang secara saksama sejumlah zat baku primer dan melarutkannya hingga volume tertentu dalam labu ukur. Konsentrasinya diketahui langsung dari perhitungan tanpa perlu pembakuan.

Syarat suatu zat dapat digunakan sebagai baku primer adalah kemurnian tinggi, umumnya di atas 99,9 persen; stabil terhadap udara, cahaya, dan suhu pengeringan; tidak higroskopis dan tidak mudah menguap; memiliki massa molar besar agar kesalahan penimbangan relatif kecil; mudah larut dalam pelarut yang digunakan; serta bereaksi cepat dan stoikiometris dengan analit.

Beberapa contoh baku primer yang lazim digunakan disajikan pada tabel berikut.

Tabel 14. Contoh Baku Primer dan Penggunaannya dalam Pembakuan

Jenis titrasi	Baku primer	Digunakan untuk membakukan
Asidimetri	Natrium karbonat, natrium tetraborat	Larutan asam klorida

Jenis titrasi	Baku primer	Digunakan untuk membakukan
Alkalimetri	Kalium hidrogen ftalat, asam oksalat	Larutan natrium hidroksida
Permanganometri	Natrium oksalat, asam oksalat	Larutan kalium permanganat
Iodometri	Kalium dikromat, kalium iodat	Larutan natrium tiosulfat
Argentometri	Natrium klorida	Larutan perak nitrat
Kompleksometri	Kalsium karbonat, seng murni	Larutan EDTA

Larutan baku sekunder adalah larutan yang konsentrasinya ditetapkan melalui pembakuan terhadap baku primer. Natrium hidroksida, asam klorida, kalium permanganat, dan natrium tiosulfat semuanya termasuk baku sekunder karena tidak memenuhi syarat baku primer. Natrium hidroksida bersifat higroskopis dan menyerap karbon dioksida dari udara; asam klorida pekat mudah menguap; kalium permanganat teroksidasi oleh bahan organik; dan natrium tiosulfat tidak stabil terhadap karbon dioksida serta mikroorganisme.

Penimbangan Saksama

Istilah menimbang saksama dalam farmakope memiliki makna teknis, yaitu penimbangan dengan neraca yang ketidakpastiannya tidak lebih dari sekian per seribu dari bobot yang ditimbang. Sebagai kaidah praktis, penimbangan saksama dilakukan pada neraca analitik dengan pembacaan hingga 0,1 miligram, dan jumlah yang ditimbang harus cukup besar sehingga kesalahan penimbangan tidak signifikan.

Sebaliknya, istilah menimbang lebih kurang berarti jumlah yang ditimbang boleh menyimpang dalam batas tertentu dari jumlah yang disebutkan, tetapi bobot yang benar-benar ditimbang harus diketahui secara saksama dan digunakan dalam perhitungan. Perbedaan pemahaman atas dua istilah ini sering menjadi sumber kesalahan bagi analis pemula.

➤ Kesetimbangan Kimia

Konsep Dasar

Kesetimbangan kimia tercapai ketika laju reaksi maju sama dengan laju reaksi balik sehingga konsentrasi seluruh spesies tidak lagi berubah terhadap waktu. Keadaan ini bersifat dinamis, bukan statis; reaksi tetap berlangsung pada kedua arah dengan laju yang sama.

Untuk reaksi umum di mana a mol A bereaksi dengan b mol B menghasilkan c mol C dan d mol D, tetapan kesetimbangan dinyatakan sebagai hasil kali konsentrasi produk dipangkatkan koefisiennya dibagi

hasil kali konsentrasi pereaksi dipangkatkan koefisiennya.

Nilai tetapan kesetimbangan yang besar menunjukkan reaksi berlangsung hampir sempurna ke arah produk. Dalam analisis kuantitatif, reaksi yang digunakan harus memiliki tetapan kesetimbangan yang cukup besar agar reaksi dapat dianggap berlangsung sempurna, umumnya dipersyaratkan reaksi berlangsung setidaknya 99,9 persen sempurna.

Asas Le Chatelier

Apabila suatu sistem dalam kesetimbangan diberi gangguan, sistem akan bergeser sedemikian rupa untuk mengurangi pengaruh gangguan tersebut. Asas ini banyak dimanfaatkan dalam analisis, misalnya penambahan pereaksi berlebih untuk menyempurnakan pengendapan, pengaturan pH untuk menggeser kesetimbangan ionisasi, atau penghilangan produk melalui penguapan agar reaksi terdorong ke kanan.

➤ Kesetimbangan Asam-Basa

Konsep Asam dan Basa

Arrhenius, asam adalah zat yang melepaskan ion hidrogen dalam air dan basa adalah zat yang melepaskan ion hidroksida. Bronsted dan Lowry, asam adalah donor proton dan basa adalah akseptor proton; konsep ini lebih luas karena berlaku pula pada pelarut bukan air, dan menjadi dasar titrasi bebas air. Lewis,

asam adalah akseptor pasangan elektron dan basa adalah donor pasangan elektron; konsep ini menjadi dasar pemahaman reaksi pembentukan kompleks.

Tetapan Ionisasi dan pH

Air mengalami swaionisasi dengan tetapan hasil kali ion air sebesar $1,0 \times 10^{-14}$ pada suhu 25 derajat Celsius. Dari hubungan ini diperoleh bahwa jumlah pH dan pOH sama dengan 14 pada suhu tersebut.

Untuk asam kuat yang terionisasi sempurna, konsentrasi ion hidrogen sama dengan konsentrasi asam, sehingga pH sama dengan negatif logaritma konsentrasi asam. Untuk basa kuat berlaku hubungan serupa melalui pOH.

Untuk asam lemah dengan tetapan ionisasi K_a , konsentrasi ion hidrogen mendekati akar dari hasil kali K_a dengan konsentrasi asam, sehingga pH sama dengan setengah dari pKa dikurangi setengah logaritma konsentrasi asam. Pendekatan ini berlaku bila derajat ionisasi kecil, umumnya kurang dari lima persen.

Kekuatan asam dinyatakan dengan pKa, yaitu negatif logaritma K_a . Semakin kecil pKa, semakin kuat asamnya. Nilai pKa merupakan informasi penting dalam analisis farmasi karena menentukan kelarutan, cara ekstraksi, dan pemilihan indikator titrasi.

Larutan Dapar

Larutan dapar adalah larutan yang mampu mempertahankan pH-nya relatif tetap ketika ditambah sedikit asam atau basa. Larutan dapar tersusun atas pasangan asam lemah dengan basa konjugatnya, atau basa lemah dengan asam konjugatnya.

pH larutan dapar dihitung dengan persamaan Henderson-Hasselbalch, yaitu pH sama dengan pKa ditambah logaritma perbandingan konsentrasi basa konjugat terhadap konsentrasi asam. Persamaan ini memperlihatkan bahwa pH dapar ditentukan terutama oleh perbandingan, bukan oleh konsentrasi absolut, sehingga pengenceran moderat tidak banyak mengubah pH.

Kapasitas dapar menyatakan kemampuan menahan perubahan pH dan mencapai maksimum ketika pH sama dengan pKa, yaitu ketika perbandingan asam dan basa konjugat sama dengan satu. Rentang kerja dapar yang efektif umumnya adalah pKa plus minus satu satuan pH.

Dalam analisis farmasi, dapar digunakan untuk mengendalikan pH pada titrasi kompleksometri, menstabilkan pH pada pengukuran *spektrofotometri* senyawa yang serapannya bergantung pH, menyiapkan medium disolusi yang menirukan kondisi lambung dan usus, serta mengendalikan pH pada fase gerak *kromatografi*.

Contoh 3.5. Suatu dapar dibuat dari asam asetat 0,1 M dan natrium asetat 0,1 M. Jika pKa asam asetat adalah 4,76, berapa pH dapar tersebut?

Penyelesaian: karena perbandingan basa konjugat terhadap asam sama dengan satu, logaritmanya nol, sehingga pH sama dengan pKa yaitu 4,76.

Contoh 3.6. Berapa pH dapar bila perbandingan natrium asetat terhadap asam asetat diubah menjadi 4 berbanding 1?

Penyelesaian: pH sama dengan 4,76 ditambah logaritma 4, yaitu 4,76 ditambah 0,60 sama dengan 5,36.

➤ Kesetimbangan Kelarutan

Hasil Kali Kelarutan

Untuk garam yang sukar larut, kesetimbangan antara padatan dan ion-ionnya dalam larutan jenuh dinyatakan dengan tetapan hasil kali kelarutan atau Ksp, yaitu hasil kali konsentrasi ion-ion dipangkatkan koefisiennya masing-masing.

Semakin kecil nilai Ksp, semakin sukar larut garam tersebut, dan semakin sempurna pengendapan yang dapat dicapai. Inilah dasar pemilihan pereaksi pengendap dalam analisis *gravimetri* maupun dalam pemisahan kation golongan pada analisis kualitatif.

Hubungan antara kelarutan molar s dan Ksp bergantung pada rumus garam. Untuk garam bertipe AB seperti perak klorida, Ksp sama dengan s kuadrat. Untuk garam bertipe AB₂ atau A₂B seperti perak

kromat, K_{sp} sama dengan empat dikalikan s pangkat tiga.

Contoh 3.7. Kelarutan perak klorida dalam air adalah $1,3$ dikalikan 10 pangkat negatif 5 mol per liter. Hitung K_{sp} -nya.

Penyelesaian: K_{sp} sama dengan s kuadrat sama dengan kuadrat dari $1,3$ dikalikan 10 pangkat negatif 5 , yaitu $1,7$ dikalikan 10 pangkat negatif 10 .

Efek Ion Senama

Kelarutan suatu garam berkurang bila ke dalam larutan ditambahkan ion yang sama dengan salah satu ion penyusunnya. Peristiwa ini merupakan penerapan langsung asas Le Chatelier dan dimanfaatkan dalam analisis untuk menyempurnakan pengendapan.

Sebagai contoh, endapan perak klorida dicuci dengan larutan asam nitrat encer yang mengandung sedikit ion klorida, bukan dengan air murni, agar endapan tidak sebagian larut kembali selama pencucian.

Namun penambahan pereaksi pengendap yang terlalu berlebih dapat menimbulkan efek sebaliknya, yaitu peningkatan kelarutan akibat pembentukan kompleks. Perak klorida yang ditambahi ion klorida berlebih akan membentuk ion kompleks diklorargentat yang larut. Karena itu jumlah pereaksi pengendap harus berlebih secukupnya, umumnya sekitar sepuluh persen berlebih.

Faktor Lain yang Memengaruhi Kelarutan

Kelarutan endapan juga dipengaruhi oleh pH, terutama untuk garam dari asam lemah. Kalsium oksalat larut dalam suasana asam kuat karena ion oksalat diprotonasi menjadi asam oksalat sehingga kesetimbangan bergeser ke arah pelarutan. Faktor lain yang berpengaruh adalah suhu, umumnya kelarutan meningkat dengan naiknya suhu; keberadaan ion asing yang meningkatkan kekuatan ion larutan sehingga kelarutan sedikit meningkat; serta pembentukan kompleks dengan zat lain dalam larutan.

➤ Kesetimbangan Pembentukan Kompleks

Senyawa kompleks terbentuk dari ion logam sebagai atom pusat yang mengikat ligan melalui ikatan koordinasi. Ligan dapat bersifat monodentat bila menyumbang satu pasangan elektron, atau polidentat bila menyumbang lebih dari satu.

Ligan polidentat membentuk kompleks yang jauh lebih stabil dibandingkan ligan monodentat, gejala yang dikenal sebagai efek sepit. Etilendiamintetraasetat atau EDTA merupakan ligan heksadentat yang membentuk kompleks berbanding satu banding satu dengan hampir semua ion logam bervalensi dua dan tiga. Sifat inilah yang menjadikan EDTA sebagai pereaksi utama dalam titrasi kompleksometri.

Kestabilan kompleks dinyatakan dengan tetapan pembentukan. Karena EDTA merupakan asam lemah polivalen, fraksi EDTA yang berada dalam bentuk

terionisasi penuh sangat bergantung pada pH. Akibatnya, kestabilan efektif kompleks logam-EDTA juga bergantung pH, dan setiap titrasi kompleksometri harus dilakukan pada pH tertentu dengan bantuan larutan dapar. Titrasi kalsium dan magnesium umumnya dilakukan pada pH sekitar sepuluh, sedangkan titrasi bismut dilakukan pada pH yang jauh lebih rendah.

Selain untuk titrasi, pembentukan kompleks dimanfaatkan pula dalam analisis kualitatif untuk memberikan warna khas, dalam analisis *spektrofotometri* untuk mengubah ion logam tak berwarna menjadi senyawa berwarna, serta sebagai zat penopeng untuk menyembunyikan ion pengganggu agar tidak ikut bereaksi.

➤ Keseimbangan Reaksi Oksidasi-Reduksi

Reaksi redoks melibatkan perpindahan elektron. Oksidasi adalah pelepasan elektron yang disertai kenaikan bilangan oksidasi, sedangkan reduksi adalah penerimaan elektron yang disertai penurunan bilangan oksidasi. Zat yang mengalami oksidasi disebut reduktor dan zat yang mengalami reduksi disebut oksidator.

Kecenderungan suatu spesies mengalami reduksi dinyatakan dengan potensial reduksi standar. Semakin positif nilainya, semakin kuat sifat oksidatornya. Reaksi redoks berlangsung spontan bila selisih potensial sel bernilai positif.

Pengaruh konsentrasi terhadap potensial dinyatakan oleh persamaan Nernst. Untuk banyak reaksi redoks yang melibatkan ion hidrogen, potensial juga bergantung pada pH. Kalium permanganat merupakan contoh khas: dalam suasana asam kuat ia tereduksi menjadi ion mangan dua dengan menerima lima elektron, dalam suasana netral atau sedikit basa ia tereduksi menjadi mangan dioksida dengan menerima tiga elektron, dan dalam suasana sangat basa ia tereduksi menjadi ion manganat dengan menerima satu elektron. Karena itu titrasi permanganometri selalu dilakukan dalam suasana asam sulfat, bukan asam klorida yang dapat ikut teroksidasi.

Penerapan konsep redoks dalam analisis farmasi mencakup titrasi permanganometri, iodometri dan iodimetri, bromometri, serebimetri, serta metode *elektroanalisis* seperti potensiometri dan voltametri.

BAB IV

KLASIFIKASI METODE ANALISIS KONVENSIONAL DAN MODERN

Seorang analis yang dihadapkan pada suatu masalah analitik memiliki banyak pilihan metode. Pilihan itu tidak dapat dijatuhkan secara sembarang, dan tidak pula selalu jatuh pada metode yang paling canggih. Metode terbaik adalah metode yang menjawab pertanyaan analitik dengan ketelitian yang memadai, pada waktu dan biaya yang dapat diterima.

Bab ini memberikan peta menyeluruh atas metode-metode yang tersedia, tanpa masuk ke rincian teknis masing-masing. Rincian metode konvensional dibahas pada buku kedua rangkaian ini, sedangkan rincian metode instrumental dibahas pada buku ketiga. Yang dibangun pada bab ini adalah kemampuan menempatkan setiap metode pada kerangka besar dan memilih di antaranya secara beralasan.

➤ Peta Umum Metode Analisis

Metode analisis kimia dapat diklasifikasikan menurut sifat besaran yang diukur sebagaimana tabel berikut.

Tabel 15. Klasifikasi Metode Analisis Menurut Besaran yang Diukur

Kelompok	Besaran yang diukur	Contoh metode
<i>Gravimetri</i>	Massa	Pengendapan, penguapan, elektrogravimetri
Volumetri atau <i>titrimetri</i>	Volume larutan baku	Asidimetri, argentometri, kompleksometri, redoks
<i>Spektroskopi</i>	Interaksi zat dengan radiasi elektromagnetik	UV-Vis, IR, AAS, fluorometri
<i>Kromatografi</i>	Distribusi antara dua fase	KLT, HPLC, GC
<i>Elektroanalisis</i>	Besaran listrik	Potensiometri, konduktometri, voltametri
Metode termal	Perubahan sifat akibat suhu	DSC, TGA
Metode <i>hibrida</i>	Gabungan dua teknik	GC-MS, LC-MS

Klasifikasi lain yang lebih sederhana dan lazim digunakan dalam pengajaran adalah pembagian menjadi metode konvensional atau klasik yang mencakup *gravimetri* dan *titrimetri*, dan metode modern atau instrumental yang mencakup selebihnya. Pembagian inilah yang digunakan sebagai kerangka rangkaian buku ini.

➤ Metode Konvensional

Gravimetri

Gravimetri adalah metode analisis kuantitatif yang didasarkan pada pengukuran massa. Analit diubah menjadi senyawa dengan komposisi tertentu yang stabil dan dapat ditimbang, kemudian kadar analit dihitung dari massa senyawa tersebut menggunakan faktor *gravimetri*.

Jenis *gravimetri* yang dikenal adalah *gravimetri* pengendapan, di mana analit diendapkan sebagai senyawa sukar larut lalu disaring, dicuci, dikeringkan atau dipijarkan, dan ditimbang; *gravimetri* penguapan, di mana komponen yang mudah menguap dihilangkan dan selisih massa dihitung, misalnya pada penetapan susut pengeringan dan kadar air; serta *elektrogravimetri*, di mana analit diendapkan pada elektroda melalui elektrolisis lalu ditimbang.

Keunggulan *gravimetri* adalah ketelitiannya yang sangat tinggi karena massa dapat diukur dengan sangat teliti, serta tidak memerlukan kalibrasi terhadap baku pembanding karena perhitungan didasarkan

pada stoikiometri murni. Karena itu *gravimetri* masih digunakan sebagai metode rujukan mutlak. Kelemahannya adalah memakan waktu sangat lama, memerlukan jumlah sampel besar, dan tidak sesuai untuk analisis komponen renik.

Dalam farmakope, prinsip *gravimetri* masih dijumpai antara lain pada penetapan susut pengeringan, sisa pemijaran, kadar abu, dan kadar air metode *gravimetrik*.'

Titrimetri

Titrimetri atau volumetri adalah metode analisis kuantitatif yang didasarkan pada pengukuran volume larutan baku yang bereaksi tepat habis dengan analit. Titik pada saat reaksi tepat setara disebut titik ekuivalen, sedangkan titik yang teramati secara eksperimen melalui perubahan indikator atau instrumen disebut titik akhir. Selisih di antara keduanya menimbulkan kesalahan titrasi.

Empat golongan titrasi dibedakan menurut jenis reaksinya sebagaimana tabel berikut.

Tabel 16. Golongan Titrasi Menurut Jenis Reaksi

Golongan	Jenis reaksi	Contoh penerapan farmasi
Asam-basa	Netralisasi	Penetapan kadar asam asetilsalisilat, natrium bikarbonat

Golongan	Jenis reaksi	Contoh penerapan farmasi
Pengendapan	Pembentukan endapan	Penetapan kadar natrium klorida, kalium iodida
Kompleksometri	Pembentukan kompleks	Penetapan kadar kalsium, magnesium, seng
Redoks	Oksidasi-reduksi	Penetapan kadar asam askorbat, hidrogen peroksida

Dikenal pula titrasi bebas air yang dilakukan dalam pelarut bukan air, digunakan untuk menetapkan kadar basa lemah atau asam lemah yang tidak dapat dititrasi secara memadai dalam air. Titrasi bebas air memiliki peran penting dalam analisis bahan obat golongan alkaloid dan garamnya.

Keunggulan *titrimetri* adalah cepat, murah, teliti untuk komponen mayor, dan tidak memerlukan instrumen mahal. Kelemahannya adalah selektivitas rendah karena banyak zat lain dapat ikut bereaksi, memerlukan jumlah analit relatif besar, dan tidak sesuai untuk analisis cecairan.

➤ Metode Modern

Spektroskopi

Spektroskopi mempelajari interaksi antara materi dan radiasi elektromagnetik. Setiap daerah panjang

gelombang berkaitan dengan jenis transisi energi yang berbeda dan memberikan informasi yang berbeda pula.

Dasar kuantitatif *spektrofotometri* serapan adalah hukum Lambert-Beer yang menyatakan bahwa absorbans berbanding lurus dengan konsentrasi dan tebal medium. Hukum ini berlaku pada rentang konsentrasi terbatas dan menyimpang pada konsentrasi tinggi.

Spektrofotometri ultraviolet-tampak merupakan instrumen yang paling banyak dijumpai di laboratorium farmasi karena harganya relatif terjangkau, pengoperasiannya sederhana, dan penerapannya luas. *Spektroskopi* inframerah terutama digunakan untuk identifikasi karena setiap senyawa memberikan pola serapan khas pada daerah sidik jari. *Spektrofotometri* serapan atom digunakan untuk analisis logam pada kadar renik, misalnya penetapan cemaran timbal, kadmium, dan arsen dalam bahan baku.

Tabel 17. Daerah Spektrum Elektromagnetik dan Informasi yang diberikannya

Daerah	Transisi	Informasi utama
Ultraviolet-tampak	Elektron ikatan	Kuantitatif, gugus kromofor
Inframerah	Vibrasi ikatan	Identifikasi gugus fungsi
Serapan atom	Elektron atom bebas	Kadar unsur logam

Daerah	Transisi	Informasi utama
Fluoresensi	Emisi setelah eksitasi	Kuantitatif kadar sangat rendah
Resonansi magnet inti	Spin inti	Struktur molekul
Spektrometri massa	Fragmentasi ion	Bobot molekul dan struktur

Kromatografi

Kromatografi adalah teknik pemisahan yang didasarkan pada perbedaan distribusi komponen di antara dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Komponen yang berinteraksi lebih kuat dengan fase diam bergerak lebih lambat sehingga terpisah dari komponen lain.

Tabel 18. Teknik Kromatografi Menurut Fase Gerak dan Penggunaannya

Teknik	Fase gerak	Penggunaan lazim
<i>Kromatografi</i> lapis tipis	Cairan	Identifikasi, penapisan, uji kemurnian
<i>Kromatografi</i> cair kinerja tinggi	Cairan bertekanan	Penetapan kadar, uji cemaran
<i>Kromatografi</i> gas	Gas	Senyawa mudah menguap, residu pelarut
<i>Kromatografi</i> kolom klasik	Cairan	Pemisahan preparatif

Kromatografi lapis tipis merupakan teknik yang paling terjangkau dan banyak digunakan di laboratorium pendidikan maupun laboratorium pengawasan. Nilai retardasi faktor yang dihasilkan dapat digunakan untuk identifikasi awal dengan membandingkannya terhadap baku pembanding yang dielusi bersamaan.

Kromatografi cair kinerja tinggi merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam farmakope modern untuk penetapan kadar dan uji cemaran, karena mampu memisahkan zat aktif dari hasil urai dan eksipien sekaligus mengukurnya secara kuantitatif dalam satu kali analisis.

Elektroanalisis

Metode *elektroanalisis* mengukur besaran listrik yang berhubungan dengan konsentrasi analit. Potensiometri mengukur potensial sel pada arus mendekati nol, dan penerapannya yang paling dikenal adalah pengukuran pH menggunakan elektroda kaca serta pengukuran ion tertentu menggunakan elektroda selektif ion. Konduktometri mengukur daya hantar listrik larutan dan digunakan antara lain untuk memantau kemurnian air. Voltametri dan polarografi mengukur arus sebagai fungsi potensial yang diterapkan dan mampu mendeteksi analit pada kadar sangat rendah. Koulometri mengukur jumlah muatan listrik yang diperlukan untuk mengoksidasi atau mereduksi analit secara sempurna, dan menjadi dasar penetapan kadar air metode Karl Fischer koulometrik.

Metode Termal dan Hibrida

Metode *termal* mengukur perubahan sifat bahan sebagai fungsi suhu. Analisis *termogravimetri* mengukur perubahan massa dan digunakan untuk menentukan kadar air atau pelarut terikat, sedangkan kalorimetri pemindaian diferensial mengukur aliran kalor dan digunakan untuk menentukan titik lebur, bentuk polimorf, dan kemurnian.

Metode *hibrida* menggabungkan kekuatan pemisahan *kromatografi* dengan kekuatan identifikasi spektrometri. *Kromatografi* gas-spektrometri massa dan *kromatografi* cair-spektrometri massa merupakan metode rujukan untuk analisis residu, cemaran, dan senyawa dalam matriks biologis.

➤ Perbandingan Metode Konvensional dan Modern

Perbandingan menyeluruh disajikan pada tabel berikut.

Tabel 19. Perbandingan Metode Analisis Konvensional dan Modern

Aspek	Metode konvensional	Metode modern
Prinsip	Massa dan volume	Sifat fisik terukur
Sensitivitas	Rendah, cocok komponen mayor	Tinggi hingga kadar renik
Selektivitas	Rendah	Tinggi, terutama teknik <i>hibrida</i>

Aspek	Metode konvensional	Metode modern
Ketelitian pada kadar tinggi	Sangat baik	Baik
Jumlah sampel	Besar	Kecil
Waktu analisis	Lama untuk <i>gravimetri</i> , cepat untuk titrasi	Umumnya cepat setelah metode mapan
Biaya investasi	Rendah	Tinggi
Biaya operasional	Rendah	Sedang hingga tinggi
Kebutuhan kalibrasi	Minimal	Wajib, dengan baku pembanding
Kompetensi personel	Sedang	Tinggi
Kebutuhan perawatan alat	Rendah	Tinggi

Perlu dicatat bahwa metode konvensional tidak usang. Pada kadar tinggi, *titrimetri* dapat memberikan ketelitian yang menandingi atau melampaui metode instrumental, dengan biaya jauh lebih rendah. Banyak monografi farmakope untuk bahan baku masih menggunakan titrasi sebagai metode penetapan kadar justru karena alasan ini.

➤ Kriteria Pemilihan Metode Analisis

Pemilihan metode analisis dilakukan dengan mempertimbangkan sejumlah kriteria berikut.

- a. Tujuan analisis
Identifikasi, penetapan kadar, uji cemaran, atau uji stabilitas memiliki kebutuhan yang berbeda.
- b. Sifat analit
Kepolaran, kestabilan, keberadaan gugus kromofor, volatilitas, dan kemampuan terionisasi.
- c. Kadar analit
Komponen mayor dapat ditangani metode konvensional, komponen renik menuntut metode instrumental.
- d. Kompleksitas matriks
Matriks sederhana memungkinkan metode langsung; matriks rumit menuntut pemisahan.
- e. Ketelitian yang dibutuhkan
Penetapan kadar untuk pelulusan bensin menuntut ketelitian jauh lebih tinggi daripada penapisan.
- f. Ketersediaan sumber daya
Alat, pereaksi, baku pembanding, dan kompetensi personel.
- g. Jumlah sampel dan frekuensi analisis
Analisis rutin berjumlah besar menguntungkan metode otomatis.
- h. Ketentuan regulasi
Metode farmakope wajib menjadi acuan kecuali dapat dibuktikan kesetaraannya.

- i. Aspek keselamatan dan lingkungan
Metode yang menggunakan pelarut terhalogenasi dihindari bila tersedia alternatif.

Dalam banyak kasus, jawaban terbaik bukan satu metode melainkan gabungan. *Kromatografi* lapis tipis dapat digunakan sebagai penapisan cepat, dilanjutkan *kromatografi* cair kinerja tinggi untuk penetapan kadar pada sampel yang positif.

➤ **Parameter Kinerja Metode Analisis**

Setiap metode analisis memiliki karakteristik kinerja yang dapat diukur. Parameter ini menjadi dasar penilaian apakah suatu metode layak digunakan, dan merupakan objek pengujian dalam validasi metode.

Tabel 20. Parameter Kinerja Metode Analisis

Parameter	Pengertian ringkas
Akurasi	Kedekatan hasil terhadap nilai sebenarnya
Presisi	Kedekatan hasil pengukuran berulang satu sama lain
Spesifisitas	Kemampuan mengukur analit tanpa gangguan komponen lain
Linearitas	Kemampuan memberikan respons yang sebanding dengan kadar
Rentang	Selang kadar yang memenuhi akurasi, presisi, dan linearitas

Parameter	Pengertian ringkas
Batas deteksi (LOD)	Kadar terkecil yang masih dapat dideteksi
Batas kuantitasi (LOQ)	Kadar terkecil yang masih dapat diukur secara kuantitatif
Kekuatan (<i>robustness</i>)	Ketahanan hasil terhadap variasi kecil kondisi percobaan
Kekasaran (<i>ruggedness</i>)	Ketahanan hasil terhadap perbedaan analisis, alat, dan hari

Presisi sendiri diukur pada beberapa tingkat, yaitu keterulangan yang diukur pada kondisi sama dalam waktu singkat, presisi antara yang diukur pada hari, analisis, atau alat berbeda dalam satu laboratorium, dan ketertiruan yang diukur antarlaboratorium.

Sensitivitas metode dinyatakan sebagai kemiringan kurva kalibrasi. Metode dengan kemiringan besar memberikan perubahan sinyal yang besar untuk perubahan kadar yang kecil, sehingga lebih sensitif. Konsep ini sering dikacaukan dengan batas deteksi; keduanya berhubungan tetapi tidak sama, karena batas deteksi juga ditentukan oleh tingkat derau.

Persyaratan validasi berbeda menurut jenis pengujian. Uji identifikasi hanya memerlukan pengujian spesifisitas; penetapan kadar memerlukan seluruh parameter kecuali batas deteksi; sedangkan uji batas cemaran memerlukan spesifisitas dan batas

deteksi tetapi tidak memerlukan penetapan presisi secara penuh. Rincian pelaksanaan validasi dibahas pada buku kedua dan ketiga rangkaian ini.

➤ **Peta Jalan Rangkaian Buku**

Untuk memberikan gambaran menyeluruh, keterkaitan antara ketiga buku dalam rangkaian ini disajikan berikut.

Tabel 21. Keterkaitan Ketiga Buku dalam Rangkaian dengan Bab Ini

Buku	Cakupan	Kaitan dengan bab ini
Buku 1	Dasar kimia analisis, pengolahan data, analisis kualitatif	Menyediakan fondasi konsep dan statistika
Buku 2	Gravimetri, titrimetri, validasi metode konvensional	Merinci Subbab 4.2
Buku 3	Spektroskopi, kromatografi, elektroanalisis, validasi instrumental	Merinci Subbab 4.3

BAB V

KESALAHAN DALAM ANALISIS KIMIA

Tidak ada pengukuran yang sempurna. Setiap hasil analisis mengandung kesalahan, sekecil apa pun. Pernyataan ini bukan alasan untuk bersikap longgar, melainkan justru dasar bagi kedisiplinan seorang analis: karena kesalahan tidak dapat dihilangkan, ia harus dikenali, diperkirakan besarnya, dan dikendalikan sampai tingkat yang tidak memengaruhi keputusan.

Bab ini adalah pintu masuk bagi tiga bab yang membentuk inti kompetensi pengolahan data. Bab 5 membahas jenis dan sumber kesalahan, Bab 6 membahas cara menyatakan dan meringkas data, dan Bab 7 membahas cara mengujinya secara statistik.

➤ Konsep Dasar

Nilai Sebenarnya dan Nilai Terukur

Nilai sebenarnya suatu besaran pada hakikatnya tidak pernah diketahui secara mutlak. Yang tersedia hanyalah nilai yang dianggap benar, misalnya nilai yang tertera pada sertifikat bahan acuan bersertifikat, nilai yang diperoleh dari metode rujukan, atau nilai konsensus dari uji profisiensi antarlaboratorium.

Selisih antara nilai terukur dan nilai yang dianggap benar disebut kesalahan. Kesalahan bertanda positif berarti hasil terlalu tinggi, dan bertanda negatif berarti hasil terlalu rendah.

Kesalahan dan Ketidakpastian

Dua istilah ini berbeda meskipun sering dipertukarkan. Kesalahan adalah selisih tunggal antara satu hasil dan nilai benar; nilainya tidak pernah diketahui secara pasti karena nilai benar tidak diketahui. Ketidakpastian adalah rentang di sekitar hasil pengukuran yang di dalamnya nilai benar diperkirakan berada, dinyatakan dengan tingkat kepercayaan tertentu. Ketidakpastian dapat dihitung, sedangkan kesalahan hanya dapat diperkirakan.

Pelaporan modern menganjurkan penyertaan ketidakpastian pada hasil pengukuran, misalnya kadar dinyatakan sebagai 99,4 persen dengan ketidakpastian diperluas sebesar 0,8 persen pada tingkat kepercayaan 95 persen.

Kesalahan Absolut dan Relatif

Kesalahan absolut adalah selisih antara nilai terukur dan nilai benar, dinyatakan dalam satuan yang sama dengan besaran yang diukur. Kesalahan relatif adalah kesalahan absolut dibagi nilai benar, umumnya dinyatakan dalam persen atau bagian per seribu.

Kesalahan relatif jauh lebih informatif dalam menilai mutu pengukuran. Kesalahan absolut sebesar 0,1 miligram tidak berarti apa-apa tanpa mengetahui

berapa besar yang ditimbang. Bila yang ditimbang 1 miligram, kesalahan relatifnya sepuluh persen dan tidak dapat diterima; bila yang ditimbang 1 gram, kesalahan relatifnya hanya 0,01 persen dan sangat baik.

Contoh 5.1. Kadar sebenarnya suatu larutan baku adalah 50,00 mg/L. Hasil pengukuran memberikan 49,60 mg/L. Hitung kesalahan absolut dan relatifnya.

Penyelesaian: kesalahan absolut sama dengan 49,60 dikurangi 50,00 sama dengan negatif 0,40 mg/L. Kesalahan relatif sama dengan negatif 0,40 dibagi 50,00 dikalikan seratus persen, yaitu negatif 0,80 persen.

Prinsip ini menjelaskan mengapa penimbangan pada neraca analitik selalu diusahakan dalam jumlah yang cukup besar, dan mengapa pembacaan buret sebaiknya berada pada rentang tengah kapasitasnya, bukan pada volume yang sangat kecil.

➤ Kesalahan Sistematis

Ciri dan Dampak

Kesalahan sistematis atau kesalahan tertentu adalah kesalahan yang memiliki arah dan besar yang tetap atau dapat diprediksi. Ciri utamanya adalah nilainya selalu menyimpang ke satu arah, sehingga tidak dapat dihilangkan dengan memperbanyak pengulangan. Rata-rata dari seratus pengukuran yang mengandung kesalahan sistematis akan tetap menyimpang sebesar kesalahan tersebut.

Kesalahan sistematik menyebabkan hasil menjadi tidak akurat meskipun bisa saja sangat presisi. Besarnya penyimpangan rata-rata hasil dari nilai benar disebut bias.

Kesalahan Sistematik Instrumental

Kesalahan ini bersumber dari alat yang digunakan. Contohnya adalah neraca yang belum dikalibrasi atau tidak setimbang; buret dan labu ukur yang volumenya menyimpang dari nilai nominal; alat gelas yang digunakan pada suhu jauh berbeda dari suhu kalibrasinya; spektrofotometer dengan panjang gelombang yang bergeser; kuvet yang tergores atau tidak sepadan; serta pH meter yang tidak dikalibrasi dengan larutan dapar baku.

Cara mengatasinya adalah melakukan kalibrasi berkala terhadap seluruh alat ukur, menggunakan alat gelas berkelas ketelitian yang sesuai, memeriksa kesepadanan kuvet sebelum digunakan, dan mencatat status kalibrasi alat pada catatan kerja.

Kesalahan Sistematik Metode

Kesalahan ini melekat pada metode itu sendiri dan merupakan jenis kesalahan sistematik yang paling sulit dideteksi. Contohnya adalah reaksi yang tidak berlangsung sempurna; kelarutan endapan yang menyebabkan sebagian analit tidak tertimbang pada gravimetri; kopresipitasi yaitu ikut terendapkannya zat lain bersama endapan; selisih antara titik akhir dan titik ekuivalen pada titrasi; gangguan matriks pada

pengukuran *spektrofotometri*; serta penguraian analit selama preparasi.

Cara mengatasinya adalah dengan menganalisis bahan acuan bersertifikat yang kadarnya telah diketahui, membandingkan hasil dengan metode rujukan yang berbeda prinsipnya, melakukan uji perolehan kembali dengan menambahkan sejumlah baku ke dalam sampel, serta mengikuti uji profisiensi antarlaboratorium.

Kesalahan Sistematis Personal

Kesalahan ini bersumber dari analisis. Contohnya adalah kesalahan paralaks dalam membaca meniskus; kecenderungan pribadi dalam menilai perubahan warna indikator sehingga selalu melewati atau selalu belum mencapai titik akhir; kebiasaan membulatkan angka ke arah tertentu; serta prasangka hasil, yaitu kecenderungan tak sadar untuk memperoleh angka yang sesuai dengan harapan.

Cara mengatasinya adalah pelatihan yang memadai, penggunaan deteksi titik akhir secara instrumental, pembacaan oleh lebih dari satu analisis, serta pengujian secara buta terhadap sampel kontrol.

Kesalahan Sistematis Tetap dan Sebanding

Kesalahan sistematis tetap memiliki besar absolut yang sama tanpa memandang ukuran sampel. Kelebihan volume titran akibat kesalahan indikator merupakan contohnya. Karena besarnya tetap, kesalahan relatifnya menjadi besar pada sampel kecil dan kecil pada sampel

besar. Cara mengatasinya adalah dengan penggunaan blanko.

Kesalahan sistematis sebanding memiliki besar yang sebanding dengan ukuran sampel, misalnya gangguan dari zat pengotor yang selalu ada bersama analit dalam perbandingan tetap. Kesalahan relatifnya tetap sama pada semua ukuran sampel, sehingga tidak dapat dideteksi dengan memvariasikan bobot sampel. Cara mengatasinya adalah pemisahan pengotor atau penggantian metode yang lebih selektif.

Uji variasi bobot sampel dapat digunakan untuk membedakan keduanya: bila kadar terhitung berubah ketika bobot sampel divariasikan, kemungkinan besar terdapat kesalahan tetap; bila kadar terhitung konstan namun bias, kemungkinan besar terdapat kesalahan sebanding.

➤ Kesalahan Acak

Kesalahan acak atau kesalahan tak tertentu adalah kesalahan yang arah dan besarnya tidak dapat diprediksi, timbul dari fluktuasi kecil yang tidak terkendali selama pengukuran. Sumbernya antara lain fluktuasi suhu ruangan, getaran, perbedaan kecil dalam waktu reaksi, ketidakstabilan sumber cahaya instrumen, derau elektronik, serta ketidakmampuan mata membaca skala secara persis sama setiap kali.

Ciri kesalahan acak adalah nilainya menyebar simetris di sekitar nilai rata-rata, kesalahan kecil lebih sering terjadi daripada kesalahan besar, dan kesalahan

positif serta negatif memiliki peluang yang seimbang. Karena sifat ini, kesalahan acak dapat dikurangi dengan memperbanyak pengukuran; rata-rata dari banyak pengukuran mendekati nilai yang bebas dari kesalahan acak.

Kesalahan acak memengaruhi presisi, bukan akurasi. Sebaran nilai hasil pengukuran berulang mengikuti distribusi normal atau distribusi Gauss yang akan dibahas pada Bab 6.

Secara ringkas, perbandingan kedua jenis kesalahan disajikan pada tabel berikut.

Tabel 22. Perbandingan Kesalahan Sistematis dan Kesalahan Acak

Aspek	Kesalahan sistematis	Kesalahan acak
Arah	Tetap ke satu arah	Berubah-ubah
Pengaruh utama	Akurasi	Presisi
Dapat dikurangi dengan pengukuran	Tidak	Ya
Dapat dideteksi dengan	Bahan acuan, metode rujukan	Perhitungan simpangan baku
Dapat dikoreksi	Ya, bila sumbernya diketahui	Tidak, hanya dapat diperkecil

➤ Kesalahan Kasar dan Data Pencilan

Kesalahan kasar adalah kesalahan yang jelas keliru dan biasanya berasal dari kecerobohan, misalnya kesalahan pembacaan skala, kesalahan pencatatan, tertukarnya sampel, tumpahnya larutan, atau kesalahan perhitungan. Kesalahan kasar menghasilkan data yang menyimpang jauh dari kelompoknya, yang disebut data pencilan atau *outlier*.

Sikap yang benar terhadap data pencilan adalah sebagai berikut. Apabila penyebabnya diketahui dan terdokumentasi, misalnya analis mencatat bahwa sebagian larutan tumpah, maka data tersebut boleh dibuang dengan mencantumkan alasannya. Apabila penyebabnya tidak diketahui, data tidak boleh dibuang begitu saja hanya karena tampak menyimpang; harus dilakukan uji statistik seperti uji Q-Dixon atau uji Grubbs yang dibahas pada Bab 7.

Membuang data yang tidak disukai tanpa dasar merupakan bentuk manipulasi data dan pelanggaran integritas sebagaimana dibahas pada Bab 1. Bila data pencilan tetap dipertahankan berdasarkan uji statistik, kehadirannya justru memberikan informasi berharga bahwa proses analisis atau produk yang diuji memiliki variabilitas yang perlu diselidiki.

➤ Akurasi dan Presisi

Definisi dan Perbedaan

Akurasi menyatakan kedekatan hasil terhadap nilai sebenarnya, dan berhubungan dengan kesalahan

sistematik. Presisi menyatakan kedekatan hasil pengukuran berulang satu sama lain, dan berhubungan dengan kesalahan acak.

Empat kemungkinan kombinasi dapat terjadi sebagaimana diilustrasikan pada tabel berikut, yang lazim digambarkan dengan analogi sasaran tembak.

Tabel 23. Kombinasi Kondisi Akurasi dan Presisi

Kondisi	Ciri data	Penyebab dominan	Ilustrasi sasaran
Akurat dan presisi	Berkumpul rapat di sekitar nilai benar	Kesalahan terkendali	Semua tembakan di pusat
Presisi tetapi tidak akurat	Berkumpul rapat tetapi jauh dari nilai benar	Kesalahan sistematik	Tembakan rapat di tepi
Akurat tetapi tidak presisi	Menyebar luas tetapi rata-rata mendekati nilai benar	Kesalahan acak besar	Tembakan tersebar mengelilingi pusat
Tidak akurat dan tidak presisi	Menyebar luas dan rata-rata jauh dari nilai benar	Kedua jenis kesalahan	Tembakan tersebar di tepi

Kondisi yang paling berbahaya dalam praktik adalah presisi tinggi tetapi tidak akurat, karena analisis mudah tertipu oleh keseragaman angka dan menganggap hasilnya benar. Inilah alasan mengapa presisi saja tidak pernah cukup sebagai bukti mutu data, dan mengapa penggunaan bahan acuan bersertifikat maupun keikutsertaan dalam uji profisiensi bersifat wajib bagi laboratorium yang terakreditasi.

Ukuran Akurasi

Akurasi dinilai melalui persen perolehan kembali atau *recovery*, yaitu perbandingan antara jumlah analit yang terukur terhadap jumlah yang sesungguhnya ditambahkan, dinyatakan dalam persen. Nilai perolehan kembali yang dapat diterima bergantung pada kadar analit; untuk komponen mayor umumnya dipersyaratkan mendekati seratus persen dengan rentang sempit, sedangkan untuk kadar renik rentang yang dapat diterima jauh lebih lebar.

Akurasi juga dinilai melalui analisis bahan acuan bersertifikat serta melalui perbandingan dengan metode rujukan yang berbeda prinsipnya, yang keduanya diuji secara statistik menggunakan uji-t sebagaimana dibahas pada Bab 7.

Ukuran Presisi

Presisi dinyatakan dengan simpangan baku, simpangan baku relatif, atau koefisien variasi, yang perhitungannya dibahas pada Bab 6. Sebagai gambaran umum, persyaratan presisi untuk penetapan kadar zat

aktif komponen mayor biasanya menuntut simpangan baku relatif yang kecil, sementara untuk analisis cemaran pada kadar rendah nilai yang jauh lebih besar masih dapat diterima.

➤ Strategi Pengendalian Kesalahan

Strategi berikut merupakan praktik baku dalam laboratorium analisis untuk menekan kesalahan.

- a. Penggunaan blanko
Blanko pereaksi mengoreksi sinyal yang berasal dari pereaksi dan pelarut. Blanko preparasi mengoreksi kontaminasi selama preparasi. Blanko matriks mengoreksi kontribusi matriks. Blanko lapangan mengoreksi kontaminasi selama pengangkutan sampel.
- b. Kalibrasi alat secara berkala
Neraca, buret, pipet, pH meter, spektrofotometer, dan tanur harus dikalibrasi menurut jadwal dan dicatat statusnya.
- c. Penggunaan baku pembanding yang tertelusur
Menjamin bahwa hasil dapat dibandingkan lintas waktu dan lintas laboratorium.
- d. Pengulangan pengukuran
Analisis duplo atau triplo memungkinkan penilaian presisi dan mendeteksi kesalahan kasar.
- e. Analisis sampel control
Sampel dengan kadar diketahui dianalisis bersama setiap rangkaian pengujian, dan hasilnya diplotkan

pada kartu kendali untuk memantau kestabilan proses analisis dari waktu ke waktu.

- f. Uji perolehan kembali
Penambahan sejumlah baku ke dalam sampel untuk menilai akurasi pada matriks yang sesungguhnya.
- g. Validasi metode
Membuktikan bahwa metode memenuhi seluruh parameter kinerja sebelum digunakan rutin.
- h. Uji profisiensi
Keikutsertaan dalam program uji banding antarlaboratorium untuk menilai kinerja secara objektif.
- i. Pelatihan dan kualifikasi personel
Kompetensi analis merupakan pengendalian kesalahan yang paling mendasar.

Kartu kendali layak mendapat perhatian khusus. Pada kartu ini, hasil pengujian sampel kontrol digambarkan terhadap waktu, dengan garis tengah pada nilai rata-rata dan garis batas peringatan serta batas kendali pada jarak dua dan tiga simpangan baku. Pola yang perlu diwaspadai bukan hanya titik yang melewati batas kendali, tetapi juga kecenderungan naik atau turun secara berurutan yang menandakan adanya penyimpangan sistematis yang sedang berkembang, misalnya larutan baku yang perlahan terurai atau lampu instrumen yang mulai melemah.

BAB VI

ANGKA PENTING DAN PENGOLAHAN DATA DASAR

Angka yang ditulis seorang analis membawa dua informasi sekaligus: berapa nilainya, dan seberapa teliti nilai itu diketahui. Menuliskan hasil sebagai 99,4 persen dan menuliskannya sebagai 99,40 persen bukan hal yang sama, meskipun nilainya identik secara matematis. Yang kedua mengklaim ketelitian sepuluh kali lebih baik, dan klaim itu harus dapat dipertanggungjawabkan oleh metode yang digunakan.

Bab ini membahas kaidah menuliskan angka dengan jujur, dan kaidah meringkas sekumpulan angka menjadi pernyataan yang bermakna. Keduanya merupakan keterampilan dasar yang membedakan analis terlatih dari sekadar pengguna alat.

➤ Angka Penting

Pengertian dan Aturan Penentuan

Angka penting adalah seluruh angka pasti yang diperoleh dari pengukuran ditambah satu angka terakhir yang bersifat taksiran. Angka terakhir inilah yang mengandung ketidakpastian.

Aturan penentuan jumlah angka penting adalah sebagai berikut.

- a. Semua angka bukan nol merupakan angka penting. Bilangan 24,7 memiliki tiga angka penting.
- b. Nol yang terletak di antara angka bukan nol merupakan angka penting. Bilangan 1,007 memiliki empat angka penting.
- c. Nol di depan angka bukan nol bukan angka penting karena hanya menunjukkan letak koma desimal. Bilangan 0,0025 memiliki dua angka penting.
- d. Nol di belakang angka bukan nol setelah koma desimal merupakan angka penting. Bilangan 0,02500 memiliki empat angka penting.
- e. Nol di belakang angka bukan nol pada bilangan bulat tanpa koma desimal bersifat meragukan. Bilangan 1500 dapat memiliki dua, tiga, atau empat angka penting. Kerancuan ini diselesaikan dengan penulisan notasi ilmiah.

Notasi ilmiah menghilangkan seluruh keraguan. Bilangan 1,5 dikalikan 10^3 memiliki dua angka penting, sedangkan 1,500 dikalikan 10^3 memiliki empat angka penting.

Bilangan eksak seperti jumlah tablet yang ditimbang atau faktor konversi yang didefinisikan tidak membatasi jumlah angka penting hasil perhitungan, karena dianggap memiliki angka penting tak terhingga.

Aturan Pembulatan

Pembulatan dilakukan hanya pada hasil akhir perhitungan, tidak pada langkah antara. Membulatkan pada setiap langkah menimbulkan akumulasi kesalahan pembulatan yang dapat cukup besar pada perhitungan berantai.

Aturan pembulatan yang lazim digunakan adalah sebagai berikut. Bila angka yang dibuang lebih kecil dari lima, angka sebelumnya tidak berubah. Bila angka yang dibuang lebih besar dari lima, angka sebelumnya ditambah satu. Bila angka yang dibuang tepat lima tanpa angka lain di belakangnya, digunakan kaidah pembulatan genap, yaitu angka sebelumnya dibulatkan ke bilangan genap terdekat. Kaidah pembulatan genap mencegah bias sistematis ke arah atas yang timbul bila lima selalu dibulatkan ke atas.

Sebagai contoh, 2,45 dibulatkan menjadi 2,4 karena empat sudah genap, sedangkan 2,35 dibulatkan menjadi 2,4 karena tiga bersifat ganjil sehingga dinaikkan menjadi empat.

Perlu diperhatikan bahwa farmakope memiliki ketentuan pembulatan tersendiri dalam menilai kesesuaian hasil terhadap spesifikasi. Ketentuan tersebut menetapkan bahwa hasil dibulatkan hingga jumlah angka desimal yang sama dengan batas spesifikasi sebelum dibandingkan. Analisis wajib mengikuti ketentuan farmakope yang berlaku ketika membuat keputusan pelulusan.

Angka Penting pada Operasi Aritmetika

Pada penjumlahan dan pengurangan, jumlah angka di belakang koma pada hasil ditentukan oleh bilangan yang memiliki angka di belakang koma paling sedikit.

Contoh 6.1. Hitung $12,11 + 8,3$ ditambah $1,247$.

Penyelesaian: hasil aritmetika adalah $21,657$. Bilangan $8,3$ hanya memiliki satu angka di belakang koma, sehingga hasil dilaporkan sebagai $21,7$.

Pada perkalian dan pembagian, jumlah angka penting pada hasil ditentukan oleh bilangan yang memiliki angka penting paling sedikit.

Contoh 6.2. Hitung $0,2500 \times 12,3$ dibagi $4,00$.

Penyelesaian: hasil aritmetika adalah $0,76875$. Bilangan $12,3$ dan $4,00$ masing-masing memiliki tiga angka penting, sehingga hasil dilaporkan sebagai $0,769$.

Pada operasi logaritma, jumlah angka di belakang koma pada hasil sama dengan jumlah angka penting bilangan yang dilogaritmakan. Bilangan di depan koma pada logaritma hanya menunjukkan orde besaran dan bukan angka penting.

Contoh 6.3. Konsentrasi ion hidrogen adalah $2,5$ dikalikan 10 pangkat negatif 4 M. Hitung pH.

Penyelesaian: nilai logaritmanya adalah negatif $3,60206$, sehingga pH sama dengan $3,60206$. Karena bilangan $2,5$ memiliki dua angka penting, pH dilaporkan sebagai $3,60$ dengan dua angka di belakang koma.

Kaidah ini menjelaskan mengapa pembacaan pH meter hingga tiga desimal pada umumnya tidak bermakna, karena ketelitian pengukuran pH jarang mendukung klaim setinggi itu.

Perambatan Kesalahan

Ketika beberapa besaran hasil pengukuran digabungkan dalam sebuah perhitungan, ketidakpastian masing-masing ikut terbawa dan bergabung menjadi ketidakpastian hasil akhir. Peristiwa ini disebut perambatan kesalahan.

Pada penjumlahan dan pengurangan, ketidakpastian absolut hasil merupakan akar dari jumlah kuadrat ketidakpastian absolut masing-masing besaran.

Pada perkalian dan pembagian, ketidakpastian relatif hasil merupakan akar dari jumlah kuadrat ketidakpastian relatif masing-masing besaran.

Contoh 6.4. Sebuah penimbangan selisih dilakukan dengan menimbang botol berisi zat sebesar 15,2340 gram dan botol kosong sebesar 14,9820 gram, masing-masing dengan ketidakpastian 0,0002 gram. Hitung massa zat beserta ketidakpastiannya.

Penyelesaian: massa zat sama dengan 0,2520 gram. Ketidakpastian hasil sama dengan akar dari jumlah kuadrat 0,0002 dan 0,0002, yaitu sekitar 0,0003 gram. Kesalahan relatifnya sekitar 0,11 persen.

Perhitungan ini mengungkapkan hal penting: pada penimbangan selisih, ketidakpastian menjadi lebih besar daripada ketidakpastian satu kali penimbangan, dan kesalahan relatif membesar dengan cepat bila selisih yang ditimbang kecil. Inilah alasan teknis mengapa penimbangan dalam jumlah yang terlalu kecil harus dihindari.

➤ Ukuran Pemusatan Data

Rata-rata

Rata-rata hitung adalah jumlah seluruh nilai dibagi banyaknya nilai. Rata-rata merupakan ukuran pemusatan yang paling banyak digunakan karena memanfaatkan seluruh data, tetapi peka terhadap nilai pencilan.

Dalam statistika dibedakan antara rata-rata sampel yang dihitung dari sejumlah pengukuran yang benar-benar dilakukan, dan rata-rata populasi yang merupakan nilai rata-rata seandainya pengukuran dilakukan tak terhingga kali. Dalam praktik, rata-rata sampel merupakan penduga terbaik bagi rata-rata populasi.

Median dan Modus

Median adalah nilai tengah setelah data diurutkan. Bila jumlah data genap, median adalah rata-rata dua nilai tengah. Median tidak peka terhadap nilai pencilan sehingga lebih baik digunakan sebagai gambaran

pemusatan ketika data mengandung nilai yang menyimpang jauh.

Modus adalah nilai yang paling sering muncul. Modus jarang digunakan pada data analitik yang kontinu, tetapi berguna pada data kategorik.

Perbandingan antara rata-rata dan median dapat menjadi petunjuk awal adanya pencilan. Bila keduanya berbeda jauh, patut diduga ada satu atau beberapa data yang menyimpang.

➤ Ukuran Penyebaran Data

Rentang

Rentang adalah selisih antara nilai terbesar dan terkecil. Rentang mudah dihitung tetapi hanya memanfaatkan dua data dan sangat dipengaruhi pencilan. Rentang masih berguna untuk jumlah data yang sangat sedikit, misalnya pada analisis duplo.

Simpangan Baku dan *Varians*

Simpangan baku sampel dihitung dari akar hasil bagi jumlah kuadrat selisih setiap nilai terhadap rata-rata dengan derajat kebebasan, yaitu banyaknya data dikurangi satu. Pembagi berupa derajat kebebasan digunakan karena rata-rata sampel sendiri diperkirakan dari data yang sama, sehingga satu derajat kebebasan telah terpakai. Penggunaan pembagi banyaknya data akan menghasilkan taksiran yang terlalu kecil.

Varians adalah kuadrat simpangan baku. *Varians* bersifat aditif sehingga berguna dalam analisis sumber keragaman, tetapi satuannya merupakan kuadrat satuan asal sehingga kurang intuitif untuk dilaporkan.

Simpangan Baku Relatif dan Koefisien Variasi

Simpangan baku relatif adalah simpangan baku dibagi rata-rata. Bila dinyatakan dalam persen, besaran ini disebut koefisien variasi. Karena tidak bersatuan, koefisien variasi memungkinkan perbandingan presisi antara pengukuran dengan besaran atau satuan yang berbeda.

Koefisien variasi merupakan ukuran presisi yang paling sering dipersyaratkan dalam dokumen mutu. Sebagai gambaran umum, presisi penetapan kadar komponen mayor umumnya menuntut koefisien variasi yang kecil, sedangkan pada analisis kadar relik nilai yang jauh lebih besar masih dapat diterima. Nilai persyaratan yang berlaku harus mengacu pada pedoman resmi yang digunakan laboratorium.

Contoh Perhitungan Lengkap

Contoh 6.5. Enam kali penetapan kadar suatu tablet memberikan hasil berikut dalam persen: 99,2; 99,8; 99,5; 100,1; 99,4; dan 99,6. Hitung rata-rata, simpangan baku, koefisien variasi, dan rentang.

Penyelesaian. Jumlah seluruh nilai adalah 597,6 sehingga rata-rata sama dengan 597,6 dibagi 6 yaitu 99,60 persen.

Selisih setiap nilai terhadap rata-rata berturut-turut adalah negatif 0,40; 0,20; negatif 0,10; 0,50; negatif 0,20; dan 0,00. Kuadrat selisih tersebut adalah 0,16; 0,04; 0,01; 0,25; 0,04; dan 0,00, dengan jumlah 0,50.

Derajat kebebasan sama dengan 6 dikurangi 1 yaitu 5. *Varsians* sama dengan 0,50 dibagi 5 yaitu 0,10. Simpangan baku sama dengan akar 0,10 yaitu 0,32 persen.

Koefisien variasi sama dengan 0,32 dibagi 99,60 dikalikan seratus persen, yaitu 0,32 persen. Rentang sama dengan 100,1 dikurangi 99,2 yaitu 0,9 persen.

Hasil dilaporkan sebagai kadar rata-rata 99,60 persen dengan simpangan baku 0,32 persen dan koefisien variasi 0,32 persen dari enam replikasi.

➤ Distribusi Normal

Bentuk dan Sifat

Bila suatu pengukuran diulang sangat banyak kali dan hanya dipengaruhi kesalahan acak, sebaran hasilnya membentuk kurva berbentuk lonceng yang simetris terhadap rata-rata. Kurva ini disebut distribusi normal atau distribusi Gauss.

Sifat penting distribusi normal adalah bahwa luas di bawah kurva menyatakan peluang. Sekitar 68 persen data berada dalam jarak satu simpangan baku dari rata-rata, sekitar 95 persen berada dalam jarak dua simpangan baku, dan sekitar 99,7 persen berada dalam jarak tiga simpangan baku. Ketiga angka ini menjadi

dasar penetapan batas peringatan dan batas kendali pada kartu kendali sebagaimana dibahas pada Bab 5.

Distribusi t

Sifat distribusi normal di atas berlaku bila simpangan baku populasi diketahui, yang dalam praktik hampir tidak pernah terjadi. Ketika simpangan baku diperkirakan dari sampel yang jumlahnya sedikit, sebaran rata-rata sampel mengikuti distribusi t yang bentuknya lebih melebar daripada distribusi normal.

Semakin banyak data, semakin sempit distribusi t dan semakin mendekati distribusi normal. Pada jumlah data yang sangat besar keduanya praktis berimpit. Nilai t bergantung pada derajat kebebasan dan tingkat kepercayaan yang dipilih, dan diperoleh dari tabel yang disertakan pada Lampiran buku ini.

➤ Interval Kepercayaan

Interval kepercayaan adalah rentang di sekitar rata-rata sampel yang di dalamnya rata-rata populasi diperkirakan berada dengan tingkat keyakinan tertentu. Interval kepercayaan dihitung sebagai rata-rata sampel ditambah dan dikurangi hasil kali nilai t dengan simpangan baku dibagi akar banyaknya data.

Bagian simpangan baku dibagi akar banyaknya data disebut simpangan baku rata-rata atau galat baku. Rumus ini memperlihatkan bahwa memperbanyak pengulangan mempersempit interval kepercayaan, tetapi hanya sebanding dengan akar jumlah data.

Untuk mempersempit interval menjadi setengahnya diperlukan empat kali lipat jumlah pengukuran, sehingga penambahan replikasi memiliki batas kelayakan ekonomis.

Contoh 6.6. Dari data pada Contoh 6.5 diperoleh rata-rata 99,60 persen, simpangan baku 0,32 persen, dan enam data. Nilai t untuk derajat kebebasan lima pada tingkat kepercayaan 95 persen adalah 2,571. Hitung interval kepercayaannya.

Penyelesaian: galat baku sama dengan 0,32 dibagi akar 6, yaitu 0,13. Setengah lebar interval sama dengan 2,571 dikalikan 0,13 yaitu 0,34. Interval kepercayaan adalah 99,60 plus minus 0,34 persen, yaitu dari 99,26 sampai 99,94 persen.

Penafsirannya adalah bahwa dengan keyakinan 95 persen, rata-rata sebenarnya kadar tablet tersebut berada di antara 99,26 dan 99,94 persen. Karena seluruh rentang berada dalam batas spesifikasi yang lazim, kesimpulan pelulusan dapat diambil dengan keyakinan yang memadai.

Perlu dicatat bahwa interval kepercayaan hanya mengoreksi kesalahan acak. Bila terdapat kesalahan sistematik, interval kepercayaan dapat sangat sempit namun sama sekali tidak memuat nilai yang sebenarnya. Ketelitian statistik tidak pernah dapat menggantikan pengendalian bias.

➤ Penyajian Data

Beberapa kaidah penyajian data hasil analisis perlu diperhatikan.

- a. Nilai rata-rata dilaporkan bersama ukuran penyebaran dan jumlah replikasi. Melaporkan rata-rata tanpa keduanya menghilangkan informasi penting.
- b. Jumlah angka penting pada simpangan baku umumnya cukup satu atau dua angka penting, dan rata-rata dibulatkan hingga posisi desimal yang sama dengan simpangan baku.
- c. Data disajikan dalam tabel bila jumlahnya sedikit dan nilainya penting untuk dibaca satu per satu, dan dalam grafik bila yang ingin ditonjolkan adalah pola atau kecenderungan.
- d. Setiap tabel dan gambar diberi nomor, judul, serta keterangan satuan yang lengkap.
- e. Data mentah tetap disimpan meskipun yang dilaporkan hanya ringkasannya.

BAB VII

UJI STATISTIK DAN KALIBRASI DALAM ANALISIS FARMASI

Pada Bab 5 dan 6 dibahas cara mengenali kesalahan dan cara meringkas data. Bab ini menjawab pertanyaan berikutnya yang bersifat menentukan: apakah perbedaan yang terlihat pada data merupakan perbedaan yang nyata, ataukah hanya kebetulan akibat kesalahan acak?

Pertanyaan ini muncul terus-menerus di laboratorium. Apakah hasil metode baru benar-benar berbeda dari metode lama? Apakah analisis baru bekerja sama telitinya dengan analisis senior? Apakah nilai 94,2 persen benar-benar sebuah kekeliruan atau masih wajar? Statistika menyediakan cara menjawabnya secara objektif, bukan berdasarkan perasaan.

➤ Pengujian Hipotesis

Kerangka Dasar

Pengujian hipotesis dimulai dengan merumuskan dua pernyataan yang saling meniadakan. Hipotesis nol menyatakan tidak ada perbedaan nyata; perbedaan yang teramati semata-mata akibat kesalahan acak. Hipotesis alternatif menyatakan terdapat perbedaan nyata.

Prosedur pengujian berjalan sebagai berikut: merumuskan kedua hipotesis, menetapkan taraf nyata, menghitung nilai statistik uji dari data, membandingkannya dengan nilai kritis dari tabel, kemudian menarik kesimpulan. Bila nilai hitung melebihi nilai kritis, hipotesis nol ditolak dan disimpulkan terdapat perbedaan nyata; bila tidak, hipotesis nol tidak dapat ditolak.

Perlu diperhatikan bahwa tidak menolak hipotesis nol bukan berarti membuktikan tidak ada perbedaan. Yang dapat disimpulkan hanyalah bahwa data yang tersedia belum cukup untuk membuktikan adanya perbedaan.

Taraf Nyata dan Jenis Kesalahan Keputusan

Taraf nyata adalah peluang menolak hipotesis nol padahal sebenarnya benar. Nilai yang lazim digunakan dalam kimia analisis adalah lima persen, yang setara dengan tingkat kepercayaan 95 persen. Untuk keputusan yang lebih kritis dapat digunakan taraf nyata satu persen.

Dua jenis kesalahan keputusan dapat terjadi sebagaimana tabel berikut.

Tabel 24. Jenis Kesalahan Keputusan dalam Uji Hipotesis

Jenis	Uraian	Analogi dalam pengawasan mutu
Kesalahan jenis I	Menolak hipotesis nol yang sebenarnya benar	Menolak bets yang sebenarnya baik

Jenis	Uraian	Analogi dalam pengawasan mutu
Kesalahan jenis II	Tidak menolak hipotesis nol yang sebenarnya salah	Meluluskan bets yang sebenarnya buruk

Memperkecil taraf nyata mengurangi risiko kesalahan jenis I tetapi memperbesar risiko kesalahan jenis II. Dalam konteks farmasi, kesalahan jenis II umumnya jauh lebih berbahaya karena berkaitan langsung dengan keselamatan pasien, sehingga pemilihan taraf nyata harus mempertimbangkan konsekuensi kedua jenis kesalahan tersebut.

Uji Satu Arah dan Dua Arah

Uji dua arah digunakan bila pertanyaannya adalah apakah terdapat perbedaan tanpa memedulikan arahnya. Uji satu arah digunakan bila pertanyaannya adalah apakah suatu nilai lebih besar atau lebih kecil dari nilai lain. Nilai kritis untuk uji satu arah lebih kecil pada taraf nyata yang sama, sehingga uji satu arah lebih mudah menolak hipotesis nol. Pemilihan arah pengujian harus ditetapkan sebelum data dilihat, bukan sesudahnya.

➤ Uji-t

Uji-t Satu Sampel

Uji-t satu sampel digunakan untuk membandingkan rata-rata hasil pengukuran terhadap suatu nilai acuan,

misalnya nilai yang tertera pada sertifikat bahan acuan bersertifikat. Uji ini merupakan cara baku untuk menilai akurasi metode dan mendeteksi adanya bias.

Nilai t hitung diperoleh dari selisih antara rata-rata sampel dan nilai acuan, dibagi galat baku, yaitu simpangan baku dibagi akar jumlah data. Nilai ini dibandingkan dengan nilai t tabel pada derajat kebebasan sama dengan jumlah data dikurangi satu.

Contoh 7.1. Suatu bahan acuan bersertifikat mengandung 50,00 mg/L analit. Lima kali pengukuran memberikan rata-rata 49,20 mg/L dengan simpangan baku 0,60 mg/L. Apakah metode mengandung bias pada taraf nyata lima persen? Nilai t tabel untuk derajat kebebasan empat pada tingkat kepercayaan 95 persen dua arah adalah 2,776.

Penyelesaian: galat baku sama dengan 0,60 dibagi akar 5 yaitu 0,268. Nilai t hitung sama dengan selisih 49,20 dan 50,00 yaitu negatif 0,80, dibagi 0,268, menghasilkan negatif 2,98. Nilai mutlaknya 2,98 melebihi 2,776 sehingga hipotesis nol ditolak. Disimpulkan bahwa metode mengandung bias yang nyata secara statistik, dengan arah hasil yang lebih rendah dari nilai sebenarnya.

Perlu ditambahkan bahwa perbedaan yang nyata secara statistik belum tentu berarti penting secara praktis. Bias sebesar 0,8 mg/L pada kadar 50 mg/L setara dengan 1,6 persen, dan apakah besaran ini dapat diterima bergantung pada persyaratan yang berlaku.

Kesimpulan statistik dan kesimpulan praktis harus dibedakan.

Uji-t Dua Sampel Bebas

Uji ini membandingkan rata-rata dua kelompok data yang saling bebas, misalnya hasil dua analisis, dua alat, atau dua metode yang menguji sampel yang sama. Sebelum uji-t dilakukan, kesamaan varians kedua kelompok diperiksa terlebih dahulu menggunakan uji-F.

Bila varians kedua kelompok tidak berbeda nyata, digunakan simpangan baku gabungan yang dihitung dari kedua kelompok, dengan derajat kebebasan sama dengan jumlah kedua data dikurangi dua. Bila varians berbeda nyata, digunakan bentuk uji-t yang tidak mengasumsikan kesamaan varians.

Uji-t Berpasangan

Uji-t berpasangan digunakan bila kedua rangkaian data berasal dari sampel yang sama tetapi diperlakukan dengan dua metode berbeda, misalnya sepuluh sampel yang masing-masing diuji dengan metode lama dan metode baru.

Uji ini bekerja pada selisih setiap pasangan, bukan pada rata-rata masing-masing kelompok. Keunggulannya adalah keragaman antarsampel yang besar tidak mengaburkan perbedaan antarmetode, karena setiap sampel menjadi pembanding bagi dirinya sendiri. Uji berpasangan sangat berguna ketika kadar antarsampel berbeda jauh.

Nilai t hitung diperoleh dari rata-rata selisih dibagi galat baku selisih, dengan derajat kebebasan sama dengan jumlah pasangan dikurangi satu.

Contoh 7.2. Lima sampel diuji dengan dua metode dan selisih hasilnya berturut-turut adalah 0,3; 0,1; 0,4; 0,2; dan 0,0. Rata-rata selisih adalah 0,20 dengan simpangan baku 0,158. Nilai t tabel untuk derajat kebebasan empat adalah 2,776.

Penyelesaian: galat baku selisih sama dengan 0,158 dibagi akar 5 yaitu 0,0707. Nilai t hitung sama dengan 0,20 dibagi 0,0707 yaitu 2,83. Karena 2,83 melebihi 2,776, disimpulkan terdapat perbedaan nyata antara kedua metode.

Uji-F

Uji-F digunakan untuk membandingkan presisi dua rangkaian data, yaitu menguji apakah varians keduanya berbeda nyata. Nilai F hitung adalah perbandingan varians yang lebih besar terhadap varians yang lebih kecil, sehingga nilainya selalu lebih besar atau sama dengan satu.

Nilai F hitung dibandingkan dengan nilai F tabel pada derajat kebebasan pembilang dan penyebut masing-masing. Bila F hitung melebihi F tabel, disimpulkan presisi kedua rangkaian berbeda nyata.

Contoh 7.3. Metode A memberikan simpangan baku 0,20 dari enam data, dan metode B memberikan simpangan baku 0,35 dari enam data. Apakah presisi keduanya berbeda nyata bila nilai F tabel untuk derajat

kebebasan lima dan lima pada taraf nyata lima persen adalah 5,05?

Penyelesaian: varians A sama dengan 0,040 dan varians B sama dengan 0,1225. Nilai F hitung sama dengan 0,1225 dibagi 0,040 yaitu 3,06. Karena 3,06 lebih kecil dari 5,05, hipotesis nol tidak ditolak. Disimpulkan tidak terdapat perbedaan presisi yang nyata antara kedua metode.

Uji-F memiliki dua penggunaan utama, yaitu sebagai uji pendahulu sebelum uji-t dua sampel bebas, dan sebagai uji tersendiri untuk membandingkan presisi dua metode, dua analisis, atau dua alat.

➤ Uji Pencilan

Uji Q-Dixon

Uji Q-Dixon merupakan uji pencilan yang paling sederhana dan banyak digunakan untuk jumlah data sedikit. Nilai Q hitung diperoleh dari selisih antara data yang dicurigai dan data terdekatnya, dibagi rentang seluruh data. Nilai ini dibandingkan dengan Q tabel pada jumlah data dan tingkat kepercayaan tertentu. Bila Q hitung melebihi Q tabel, data dinyatakan pencilan dan boleh dibuang.

Contoh 7.4. Lima data hasil penetapan kadar adalah 98,7; 99,1; 98,9; 99,0; dan 94,2 persen. Nilai Q tabel untuk lima data pada tingkat kepercayaan 95 persen adalah 0,710.

Penyelesaian: data diurutkan menjadi 94,2; 98,7; 98,9; 99,0; dan 99,1. Data yang dicurigai adalah 94,2 dan data terdekatnya adalah 98,7. Selisihnya adalah 4,5. Rentang seluruh data adalah 99,1 dikurangi 94,2 yaitu 4,9. Nilai Q hitung sama dengan 4,5 dibagi 4,9 yaitu 0,918. Karena 0,918 melebihi 0,710, data 94,2 dinyatakan sebagai pencilan dan dapat dibuang dari perhitungan.

Uji Grubbs

Uji Grubbs memanfaatkan seluruh data melalui simpangan baku, sehingga secara statistik lebih kuat daripada uji Q. Nilai G hitung diperoleh dari selisih mutlak antara data yang dicurigai dan rata-rata seluruh data, dibagi simpangan baku seluruh data. Nilai ini dibandingkan dengan G tabel pada jumlah data dan tingkat kepercayaan tertentu.

Kaidah Penggunaan

Beberapa kaidah penting dalam penggunaan uji pencilan perlu ditegaskan. Uji pencilan hanya digunakan bila penyebab penyimpangan tidak diketahui; bila penyebabnya diketahui dan terdokumentasi, data langsung dibuang tanpa uji. Uji pencilan tidak boleh diterapkan berulang kali untuk membuang lebih dari satu data tanpa menggunakan uji khusus yang dirancang untuk itu. Pembuangan data harus dicatat lengkap dengan alasan statistiknya dalam catatan kerja. Terakhir, data yang lolos uji dan tetap dipertahankan harus dianggap sebagai informasi yang sah dan dipergunakan dalam perhitungan.

Perlu diingat pula bahwa uji pencilan tidak dapat diterapkan pada data yang terlalu sedikit. Pada tiga data, uji pencilan memiliki kekuatan yang sangat lemah sehingga sebaiknya dilakukan penambahan replikasi terlebih dahulu.

➤ Kurva Kalibrasi dan Regresi Linear

Prinsip Kurva Kalibrasi

Sebagian besar metode instrumental bersifat relatif, yaitu memerlukan perbandingan dengan baku yang kadarnya diketahui. Kurva kalibrasi dibuat dengan mengukur sinyal dari deret larutan baku pada beberapa tingkat kadar, kemudian menggambarkan hubungan antara sinyal dan kadar.

Deret baku sebaiknya terdiri atas paling sedikit lima tingkat kadar yang tersebar merata, dengan kadar sampel berada di daerah tengah rentang kalibrasi, bukan pada ujungnya. Setiap deret sebaiknya menyertakan blanko, dan pengukuran dilakukan dari kadar terkecil ke terbesar untuk mengurangi pengaruh sisa dari pengukuran sebelumnya.

Regresi Linear Kuadrat Terkecil

Garis lurus terbaik ditentukan dengan metode kuadrat terkecil, yaitu garis yang meminimumkan jumlah kuadrat selisih vertikal antara titik data dan garis. Garis tersebut dinyatakan sebagai y sama dengan a ditambah b dikalikan x , dengan a sebagai perpotongan sumbu tegak dan b sebagai kemiringan garis.

Kemiringan b menyatakan sensitivitas metode, yaitu besarnya perubahan sinyal untuk setiap satuan perubahan kadar. Perpotongan a idealnya mendekati nol; nilai a yang menyimpang jauh dari nol menandakan adanya sinyal latar, kontaminasi blanko, atau gangguan matriks.

Kadar sampel dihitung dengan memasukkan sinyal sampel ke dalam persamaan garis, yaitu kadar sama dengan selisih antara sinyal sampel dan perpotongan, dibagi kemiringan.

Koefisien Korelasi dan Koefisien Determinasi

Koefisien korelasi menyatakan keeratan hubungan linear antara dua peubah, bernilai antara negatif satu dan positif satu. Koefisien determinasi merupakan kuadratnya dan menyatakan proporsi keragaman sinyal yang dapat dijelaskan oleh keragaman kadar.

Persyaratan yang lazim dituntut untuk kurva kalibrasi penetapan kadar adalah koefisien korelasi yang sangat mendekati satu. Namun perlu diberikan peringatan penting: koefisien korelasi yang tinggi tidak membuktikan bahwa hubungan benar-benar linear. Data yang sedikit melengkung pun dapat menghasilkan koefisien korelasi yang tampak sangat baik.

Cara yang lebih peka untuk menilai linearitas adalah dengan memeriksa plot sisa, yaitu grafik selisih antara nilai teramati dan nilai prediksi terhadap kadar. Pada hubungan yang benar-benar linear, sisa tersebar acak di sekitar garis nol tanpa pola. Pola melengkung

pada plot sisa menandakan hubungan yang sebenarnya tidak linear, meskipun koefisien korelasinya tinggi.

Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi

Batas deteksi adalah kadar terkecil yang masih dapat dibedakan dari blanko dengan tingkat keyakinan tertentu, tetapi belum tentu dapat diukur secara kuantitatif dengan ketelitian yang memadai. Batas kuantitasi adalah kadar terkecil yang masih dapat diukur secara kuantitatif dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima.

Pendekatan yang lazim digunakan untuk menetapkan keduanya adalah pendekatan berdasarkan perbandingan sinyal terhadap derau, yaitu kadar yang memberikan sinyal sekitar tiga kali derau untuk batas deteksi dan sekitar sepuluh kali derau untuk batas kuantitasi; serta pendekatan berdasarkan data kalibrasi, yaitu menggunakan simpangan baku respons dan kemiringan kurva kalibrasi dengan faktor 3,3 untuk batas deteksi dan faktor 10 untuk batas kuantitasi.

Simpangan baku respons dapat diperoleh dari simpangan baku blanko, simpangan baku sisa garis regresi, atau simpangan baku perpotongan. Metode yang digunakan harus dinyatakan secara jelas dalam laporan validasi, karena nilai yang dihasilkan dapat berbeda.

Contoh 7.5. Kurva kalibrasi memberikan kemiringan 0,0450 satuan absorbans per mikrogram per mililiter, dengan simpangan baku sisa sebesar

0,0021 satuan absorbans. Hitung batas deteksi dan batas kuantitasi.

Penyelesaian: batas deteksi sama dengan 3,3 dikalikan 0,0021 dibagi 0,0450, yaitu 0,154 mikrogram per mililiter. Batas kuantitasi sama dengan 10 dikalikan 0,0021 dibagi 0,0450, yaitu 0,467 mikrogram per mililiter.

Kesalahan Umum pada Penggunaan Kurva Kalibrasi

Beberapa kesalahan yang sering terjadi adalah ekstrapolasi, yaitu menghitung kadar sampel yang sinyalnya berada di luar rentang kalibrasi; penggunaan kurva kalibrasi lama untuk pengukuran pada hari berbeda tanpa verifikasi; pemaksaan garis melalui titik nol tanpa dasar; penggunaan jumlah titik kalibrasi yang terlalu sedikit; serta pengabaian pengaruh matriks yang menyebabkan kemiringan kurva baku dalam pelarut berbeda dari kemiringan kurva dalam matriks sampel.

Pengaruh matriks dapat dideteksi dengan membandingkan kemiringan kurva kalibrasi baku dalam pelarut terhadap kemiringan kurva adisi baku dalam matriks. Bila keduanya berbeda nyata, penggunaan kalibrasi baku eksternal akan menghasilkan bias, dan metode adisi baku menjadi pilihan yang lebih tepat.

➤ Penggunaan Perangkat Lunak

Perhitungan statistik dasar dan regresi linear dapat dilakukan dengan perangkat lunak lembar sebar yang tersedia luas. Beberapa fungsi yang lazim digunakan meliputi fungsi rata-rata, fungsi simpangan baku sampel, fungsi kemiringan dan perpotongan garis regresi, fungsi koefisien determinasi, serta fasilitas analisis regresi yang memberikan keluaran lengkap termasuk simpangan baku sisa.

Penggunaan perangkat lunak menuntut kehati-hatian pada beberapa hal. Fungsi simpangan baku memiliki dua bentuk, yaitu untuk sampel dan untuk populasi, dan pemilihan yang keliru menghasilkan nilai yang salah. Pengaturan pemisah desimal antara titik dan koma harus sesuai dengan konvensi yang digunakan. Hasil perhitungan tetap harus dibulatkan sesuai kaidah angka penting, karena perangkat lunak menampilkan angka jauh melebihi ketelitian pengukuran. Terakhir, lembar kerja yang digunakan untuk keperluan resmi harus diverifikasi kebenaran rumusnya dan dilindungi dari perubahan tidak sengaja, sesuai persyaratan integritas data.

BAB VIII

ANALISIS KUALITATIF SENYAWA ANORGANIK

Kualitatif anorganik merupakan bidang klasik kimia analisis yang tetap relevan sampai sekarang. Meskipun instrumen modern mampu mengidentifikasi unsur dalam hitungan detik, keterampilan mengenali ion melalui reaksi kimia sederhana tetap diperlukan, terutama pada uji identifikasi farmakope yang sebagian besar masih berupa reaksi basah.

Lebih dari itu, analisis kualitatif anorganik merupakan latihan berpikir yang sangat baik. Di dalamnya mahasiswa belajar menghubungkan pengamatan dengan kesetimbangan kimia, menyusun kesimpulan bertahap, mengenali batas-batas kepastian, dan berhati-hati terhadap penafsiran yang terburu-buru.

➤ Prinsip Reaksi Identifikasi

Jenis Perubahan yang Diamati

Reaksi identifikasi dirancang agar menghasilkan perubahan yang dapat diamati dengan pancaindra. Empat jenis perubahan yang lazim dimanfaatkan adalah pembentukan endapan dengan warna dan sifat kelarutan yang khas; perubahan warna larutan akibat pembentukan senyawa kompleks berwarna;

pembentukan gas yang dikenali dari bau, warna, atau reaksinya terhadap kertas indikator; serta pembentukan kristal dengan bentuk khas yang diamati di bawah mikroskop.

Pereaksi Golongan, Selektif, dan Spesifik

Pereaksi golongan adalah pereaksi yang mengendapkan sekelompok ion sekaligus, digunakan untuk memisahkan kelompok ion dari kelompok lain. Pereaksi selektif adalah pereaksi yang bereaksi dengan sejumlah kecil ion tertentu. Pereaksi spesifik adalah pereaksi yang hanya bereaksi dengan satu ion tertentu; pereaksi jenis ini sangat sedikit jumlahnya, dan yang paling dikenal adalah pereaksi dimetilglioksima untuk ion nikel serta pereaksi Nessler untuk amonium.

Selektivitas suatu pereaksi dapat ditingkatkan dengan pengaturan pH, pengendalian suhu, atau penambahan zat penopeng yang mengikat ion pengganggu sehingga tidak ikut bereaksi. Sebagai contoh, ion sianida dan ion fluorida sering digunakan sebagai zat penopeng, meskipun penggunaannya menuntut kehati-hatian tinggi karena sifatnya yang berbahaya.

Kepekaan dan Batas Identifikasi

Setiap reaksi identifikasi memiliki batas kepekaan yang dinyatakan sebagai jumlah terkecil analit yang masih memberikan hasil positif, dan batas kepekaan konsentrasi yang dinyatakan sebagai perbandingan pengenceran terkecil yang masih memberikan hasil positif.

Pemahaman atas batas kepekaan penting untuk menghindari kesimpulan yang keliru. Hasil negatif tidak selalu berarti ion tersebut tidak ada; bisa jadi kadarnya berada di bawah batas kepekaan reaksi yang digunakan.

Hasil Positif Palsu dan Negatif Palsu

Hasil positif palsu terjadi ketika reaksi memberikan hasil positif padahal ion yang dicari tidak ada. Penyebabnya antara lain kontaminasi dari alat gelas yang tidak bersih, pereaksi yang telah terkontaminasi, air suling yang mengandung ion pengganggu, atau adanya ion lain yang memberikan reaksi serupa.

Hasil negatif palsu terjadi ketika reaksi memberikan hasil negatif padahal ion yang dicari ada. Penyebabnya antara lain kadar di bawah batas kepekaan, pH yang tidak sesuai, keberadaan zat pengompleks yang menyembunyikan ion, pereaksi yang telah rusak, atau kesalahan urutan penambahan pereaksi.

Penggunaan uji blanko dan uji dengan larutan baku ion yang dicari, dijalankan bersamaan dengan sampel, merupakan cara paling efektif untuk mengendalikan kedua jenis kekeliruan tersebut. Kebiasaan ini sangat dianjurkan bagi mahasiswa yang baru belajar analisis kualitatif.

➤ Uji Pendahuluan

Uji Organoleptis

Pengamatan awal terhadap wujud, warna, bau, dan sifat higroskopis sampel sering memberikan petunjuk yang berharga. Warna larutan atau padatan dapat mengarahkan dugaan pada ion tertentu sebagaimana tabel berikut.

Tabel 25. Warna Sampel dan kemungkinan Ion yang Terkandung

Warna	Kemungkinan ion
Biru	Tembaga dua terhidrat, kobalt dua dalam bentuk terhidrat
Hijau	Besi dua, nikel dua, kromium tiga, tembaga dua tertentu
Merah muda	Mangan dua, kobalt dua terhidrat
Kuning sampai jingga	Kromat, dikromat, besi tiga
Ungu	Permanganat
Tidak berwarna	Golongan alkali, alkali tanah, seng, aluminium

Bau khas juga dapat menjadi petunjuk, misalnya bau amonia pada garam amonium yang dipanaskan bersama basa, bau telur busuk pada sulfida yang diasamkan, dan bau menyengat pada nitrit atau asetat.

Catatan keselamatan. Bau tidak boleh dihirup langsung dari mulut tabung. Cara yang benar adalah mengibaskan uap ke arah hidung dengan telapak tangan dari jarak aman. Beberapa gas yang mungkin timbul bersifat sangat toksik.

Uji Nyala

Uji nyala memanfaatkan eksitasi elektron atom logam oleh panas nyala, yang ketika kembali ke keadaan dasar memancarkan cahaya dengan panjang gelombang khas. Uji dilakukan dengan kawat platina atau nikrom yang dibersihkan dengan asam klorida pekat hingga tidak memberikan warna, kemudian dicelupkan ke sampel dan dibakar pada nyala oksidasi.

Tabel 26. Warna Nyala Khas Beberapa Unsur Logam

Warna nyala	Unsur
Kuning keemasan pekat	Natrium
Ungu atau lembayung	Kalium
Merah bata	Kalsium
Merah tua atau merah karmin	Stronsium
Hijau kekuningan	Barium
Hijau kebiruan	Tembaga
Merah tua	Litium

Warna kuning natrium sangat kuat dan mudah menutupi warna lain, terutama warna ungu kalium. Karena itu pengamatan warna kalium dilakukan melalui kaca kobalt biru yang menyerap cahaya kuning natrium.

Uji nyala hanya bersifat pendahuluan dan tidak dapat dijadikan bukti tunggal. Kontaminasi natrium terdapat di mana-mana, termasuk pada keringat tangan dan debu, sehingga hasil positif natrium yang lemah harus ditafsirkan dengan sangat hati-hati.

Uji Pemanasan dalam Tabung

Sampel padat dipanaskan dalam tabung reaksi kering, dan perubahan yang teramati memberikan petunjuk. Pengamatan yang relevan meliputi terbentuknya embun air yang menandakan adanya air kristal atau senyawa yang terurai melepaskan air; terbentuknya sublimat pada bagian dingin tabung; timbulnya gas berwarna atau berbau; serta perubahan warna zat, misalnya seng oksida yang berwarna putih ketika dingin dan kuning ketika panas.

Uji Kelarutan

Perilaku kelarutan sampel dalam berbagai pelarut merupakan informasi penting untuk menentukan langkah selanjutnya. Urutan pengujian yang lazim adalah air dingin, air panas, asam klorida encer, asam klorida pekat, asam nitrat encer, asam nitrat pekat, dan terakhir campuran asam nitrat dan asam klorida.

Pelarutan dalam asam yang disertai timbulnya gas juga memberikan petunjuk, misalnya gas tidak berbau yang mengeruhkan air kapur menunjukkan karbonat, gas berbau busuk menunjukkan sulfida, dan gas coklat menunjukkan nitrit atau nitrat pada kondisi tertentu.

➤ Analisis Kation

Dasar Penggolongan

Penggolongan kation didasarkan pada perbedaan kelarutan garam-garamnya terhadap sejumlah pereaksi golongan. Pereaksi ditambahkan secara berurutan sehingga kelompok kation mengendap satu demi satu dan dapat dipisahkan.

Tabel 27. Penggolongan Kation dan Pereaksi Golongannya

Golongan	Pereaksi golongan	Kation utama
I	Asam klorida encer	Perak, raksa satu, timbal
II	Hidrogen sulfida dalam suasana asam	Raksa dua, tembaga, bismut, kadmium, arsen, antimon, timah
III	Amonium sulfida dalam suasana basa	Besi, aluminium, kromium, nikel, kobalt, mangan, seng
IV	Amonium karbonat dalam suasana basa	Barium, stronsium, kalsium

Golongan	Pereaksi golongan	Kation utama
V	Tidak ada pereaksi golongan	Magnesium, natrium, kalium, amonium

Golongan II sering dibagi lagi menjadi subgolongan tembaga yang sulfidanya tidak larut dalam amonium polisulfida, dan subgolongan arsen yang sulfidanya larut membentuk tiogaram. Golongan III juga sering dibagi menjadi golongan yang mengendap sebagai hidroksida dan golongan yang mengendap sebagai sulfida.

Perlu dicatat bahwa penggunaan hidrogen sulfida kini banyak dihindari di laboratorium pendidikan karena sifatnya yang sangat toksik. Sebagai gantinya digunakan tioasetamida yang terhidrolisis perlahan menghasilkan hidrogen sulfida secara terkendali di dalam larutan, atau digunakan skema pemisahan alternatif yang tidak melibatkan sulfida.

Golongan I

Kation golongan I mengendap sebagai klorida berwarna putih ketika ditambahkan asam klorida encer. Pemisahan lanjutan memanfaatkan perbedaan sifat ketiga klorida tersebut.

Timbal klorida cukup larut dalam air panas, sehingga pemanasan endapan dengan air panas melarutkan timbal sementara dua klorida lain tetap mengendap. Dalam filtrat, timbal dikenali melalui pembentukan endapan kuning dengan kalium kromat, atau endapan putih dengan asam sulfat encer.

Endapan yang tersisa diberi larutan amonia. Perak klorida larut membentuk kompleks diaminaperak sehingga endapan menghilang, sedangkan raksa satu klorida berubah menjadi campuran berwarna hitam abu-abu yang merupakan penanda khas keberadaan raksa satu. Perak dalam filtrat dikenali dengan pengasaman menggunakan asam nitrat yang memunculkan kembali endapan putih perak klorida.

Golongan II

Setelah golongan I dipisahkan, filtrat diasamkan dan dialiri hidrogen sulfida atau ditambah tioasetamida lalu dipanaskan. Kation golongan II mengendap sebagai sulfida dengan warna yang khas.

Tabel 28. Warna Endapan Sulfida Kation Golongan Dua

Kation	Warna endapan sulfida
Raksa dua	Hitam
Timbal sisa	Hitam
Bismut	Cokelat kehitaman
Tembaga	Hitam
Kadmium	Kuning
Arsen	Kuning
Antimon	Jingga
Timah dua	Cokelat

Pengendapan dilakukan dalam suasana asam dengan keasaman yang terkendali. Bila terlalu asam, sulfida golongan II yang paling mudah larut tidak mengendap sempurna; bila kurang asam, sebagian kation golongan III ikut mengendap dan mengacaukan pemisahan. Pengendalian keasaman ini merupakan penerapan langsung konsep hasil kali kelarutan dan pengaruh pH sebagaimana dibahas pada Bab 3.

Identifikasi lanjutan yang khas antara lain tembaga yang memberikan warna biru tua dengan amonia berlebih, dan kadmium yang memberikan endapan kuning dengan hidrogen sulfida setelah tembaga disingkirkan.

Golongan III

Filtrat golongan II dididihkan untuk menghilangkan sisa hidrogen sulfida, kemudian dibasakan dengan amonia dan ditambah amonium sulfida. Kation golongan III mengendap sebagai hidroksida atau sulfida.

Besi tiga mengendap sebagai hidroksida berwarna coklat kemerahan, aluminium sebagai hidroksida putih seperti gelatin, kromium tiga sebagai hidroksida hijau, sedangkan nikel dan kobalt mengendap sebagai sulfida hitam, mangan sebagai sulfida merah muda, dan seng sebagai sulfida putih.

Identifikasi lanjutan yang khas meliputi besi tiga yang memberikan warna merah darah dengan kalium tiosianat serta endapan biru Prusia dengan kalium heksasianoferat dua; besi dua yang memberikan

endapan biru tua dengan kalium heksasianoferat tiga; nikel yang memberikan endapan merah dengan dimetilglioksima dalam suasana amoniakal; kobalt yang memberikan warna biru dengan amonium tiosianat dalam pelarut organik; kromium yang setelah dioksidasi menjadi kromat memberikan warna kuning dan endapan kuning dengan timbal; serta mangan yang setelah dioksidasi memberikan warna ungu permanganat.

Golongan IV

Filtrat golongan III ditambah amonium karbonat dalam suasana amoniakal, dan kation golongan IV mengendap sebagai karbonat berwarna putih. Pemisahan lanjutan memanfaatkan perbedaan kelarutan sulfat dan kromatnya.

Barium dikenali dari uji nyala hijau kekuningan dan pembentukan endapan kuning barium kromat dalam suasana asam asetat. Stronsium dikenali dari uji nyala merah tua dan endapan putih dengan amonium sulfat. Kalsium dikenali dari uji nyala merah bata dan endapan putih kalsium oksalat dengan amonium oksalat.

Kalsium oksalat merupakan endapan yang penting dalam farmasi karena menjadi dasar penetapan kadar kalsium secara gravimetri maupun titrimetri, dan juga dikenal sebagai kristal khas pada pemeriksaan mikroskopis simplisia.

Golongan V

Kation golongan V tidak diendapkan oleh pereaksi golongan mana pun, sehingga identifikasinya dilakukan langsung pada filtrat terakhir.

Magnesium dikenali dari endapan putih kristalin magnesium amonium fosfat dengan natrium fosfat dalam suasana amoniakal. Amonium dikenali dari pembebasan gas amonia yang berbau khas dan membirukan kertas lakmus merah lembap ketika sampel dipanaskan bersama basa kuat, serta dari endapan cokelat dengan pereaksi Nessler. Natrium dan kalium dikenali terutama dari uji nyala, dan dapat diperkuat dengan pembentukan endapan kuning kalium dengan natrium heksanitritokobaltat.

Perlu diperhatikan bahwa identifikasi amonium harus dikerjakan pada sampel asli, bukan pada filtrat, karena banyak pereaksi golongan mengandung amonium sehingga hasilnya pasti positif dan tidak bermakna. Kaidah ini merupakan contoh penting mengenai kehati-hatian dalam menafsirkan hasil.

➤ Analisis Anion

Dasar Penggolongan Anion

Penggolongan anion tidak sesistematis penggolongan kation karena tidak tersedia rangkaian pereaksi golongan yang memisahkan anion secara tuntas. Pendekatan yang lazim digunakan adalah penggolongan berdasarkan perilaku anion terhadap asam dan terhadap pereaksi pengendap.

Tabel 29. Penggolongan Anion berdasarkan Reaksinya

Kelompok	Dasar	Anggota
Anion yang menghasilkan gas dengan asam encer	Penguraian oleh asam	Karbonat, bikarbonat, sulfit, sulfida, nitrit, asetat
Anion yang menghasilkan gas dengan asam pekat	Penguraian oleh asam kuat panas	Klorida, bromida, iodida, nitrat, oksalat
Anion yang mengendap dengan barium dalam suasana netral	Kelarutan garam barium	Sulfat, fosfat, kromat, karbonat, oksalat
Anion yang mengendap dengan perak dalam suasana asam nitrat	Kelarutan garam perak	Klorida, bromida, iodida
Anion pengoksidasi dan pereduksi	Sifat redoks	Nitrat, kromat, permanganat, sulfit, tiosulfat

Sulfat dikenali dari endapan putih dengan barium klorida yang tidak larut dalam asam klorida encer. Ketidaklarutan dalam asam inilah yang membedakannya dari karbonat, oksalat, dan fosfat yang endapan bariumnya larut dalam asam.

Karbonat dikenali dari timbulnya gas tidak berwarna dan tidak berbau ketika ditambah asam encer, yang mengeruhkan air kapur. Bikarbonat dibedakan dari karbonat melalui reaksinya dengan magnesium sulfat, di mana karbonat memberikan endapan pada suhu kamar sementara bikarbonat baru memberikan endapan setelah dipanaskan.

Fosfat dikenali dari endapan kuning dengan pereaksi amonium molibdat dalam suasana asam nitrat pada pemanasan. Nitrat dikenali dari uji cincin cokelat menggunakan besi dua sulfat dan asam sulfat pekat. Sulfida dikenali dari bau khas dan penghitaman kertas timbal asetat. Asetat dikenali dari bau ester yang harum ketika dipanaskan bersama etanol dan asam sulfat pekat.

Gangguan dalam Analisis Anion

Kehadiran beberapa anion secara bersamaan dapat saling mengganggu. Iodida mengganggu identifikasi klorida karena juga mengendap dengan perak. Sulfit dapat mengganggu identifikasi sulfat karena teroksidasi menjadi sulfat oleh udara. Anion pengoksidasi kuat dapat merusak anion pereduksi dalam larutan yang sama.

Strategi mengatasi gangguan meliputi pemisahan pendahuluan, pengaturan pH, penggunaan pereaksi penopeng, serta penggunaan urutan pengujian yang tepat sehingga anion yang mudah terganggu diuji terlebih dahulu.

➤ **Identifikasi Bahan Anorganik dalam Sediaan Farmasi**

Pendekatan yang Berbeda dari Analisis Sistematis

Analisis kualitatif sistematis lengkap dirancang untuk sampel yang sama sekali tidak dikenal. Dalam praktik farmasi, keadaannya berbeda: identitas bahan sudah dinyatakan pada label, dan tugas laboratorium adalah memastikan bahwa pernyataan itu benar. Karena itu monografi farmakope tidak memuat skema pemisahan lengkap, melainkan sejumlah kecil uji identifikasi terarah yang khas untuk bahan bersangkutan.

Sebagai contoh, monografi natrium klorida umumnya mensyaratkan uji yang menunjukkan reaksi khas natrium dan reaksi khas klorida. Kedua uji ini bersama-sama memastikan identitas bahan, tanpa perlu menjalankan seluruh skema golongan.

Bahan Anorganik yang Lazim dalam Sediaan Farmasi

Tabel 30. Bahan Anorganik yang Lazim dalam Sediaan Farmasi

Bahan	Peran dalam sediaan	Ion yang diidentifikasi
Natrium klorida	Isotonis, elektrolit	Natrium, klorida

Bahan	Peran dalam sediaan	Ion yang diidentifikasi
Kalium klorida	Elektrolit	Kalium, klorida
Natrium bikarbonat	Antasida, alkalinisasi	Natrium, bikarbonat
Kalsium karbonat	Antasida, sumber kalsium	Kalsium, karbonat
Kalsium laktat dan glukonat	Sumber kalsium	Kalsium
Magnesium sulfat	Laksatif, antikonvulsan	Magnesium, sulfat
Magnesium hidroksida	Antasida	Magnesium
Aluminium hidroksida	Antasida	Aluminium
Besi dua sulfat	Antianemia	Besi dua, sulfat
Seng oksida	Sediaan topikal	Seng
Kalium iodida	Ekspektoran, sumber iodium	Kalium, iodida
Natrium fosfat	Dapar, laksatif	Natrium, fosfat

Uji Batas Cemaran Anorganik

Selain identifikasi, farmakope juga mensyaratkan uji batas untuk cemaran anorganik yang berpotensi membahayakan. Uji batas yang paling sering dijumpai adalah uji batas klorida, sulfat, besi, logam berat, dan arsen.

Prinsip uji batas sebagaimana dibahas pada Bab 1 adalah perbandingan visual antara kekeruhan atau warna larutan sampel dengan larutan perbandingan yang dibuat dari sejumlah baku setara batas maksimum. Agar perbandingan sah, kedua tabung harus memiliki diameter yang sama, diperlakukan dengan cara yang persis sama, dan diamati dengan latar serta pencahayaan yang sama.

Perlu dicatat bahwa metode uji batas logam berat klasik yang berdasarkan pembentukan sulfida berwarna kini banyak digantikan oleh metode instrumental berbasis spektrometri, yang mampu menetapkan kadar masing-masing unsur secara spesifik. Perkembangan ini merupakan contoh bagaimana metode konvensional secara bertahap digantikan ketika tuntutan mutu meningkat.

Penafsiran dan Penarikan Kesimpulan

Beberapa kaidah penafsiran yang penting adalah sebagai berikut.

- a. Kesimpulan identitas tidak boleh didasarkan pada satu uji tunggal. Farmakope umumnya mensyaratkan dua uji atau lebih yang saling menguatkan.
- b. Hasil negatif tidak selalu berarti ion tidak ada; pertimbangkan batas kepekaan dan kemungkinan gangguan.
- c. Setiap pengamatan dicatat apa adanya pada saat teramati, termasuk pengamatan yang tampak tidak sesuai harapan.

- d. Pengamatan dan penafsiran dituliskan terpisah. Kalimat "terbentuk endapan putih" adalah pengamatan, sedangkan kalimat "mengandung klorida" adalah penafsiran.
- e. Uji baku positif dan uji blanko dijalankan bersamaan sebagai kendali.

Kaidah terakhir mengenai pemisahan pengamatan dan penafsiran layak mendapat perhatian khusus bagi mahasiswa. Kebiasaan langsung menuliskan kesimpulan tanpa mencatat pengamatan menghilangkan kemungkinan meninjau ulang bila di kemudian hari kesimpulan tersebut diragukan.

BAB IX

RELASI SOSIAL – EKONOMI DAN PEMBERDAYAAN PETANI

Berbeda dengan senyawa anorganik yang jumlahnya terbatas, senyawa organik jumlahnya praktis tidak terhingga. Karena itu tidak mungkin disusun skema pemisahan sistematis yang lengkap sebagaimana pada analisis kation. Pendekatan yang digunakan bersifat menyempit bertahap: dari sifat fisik ke unsur penyusun, dari unsur ke gugus fungsi, dari gugus fungsi ke golongan senyawa, dan akhirnya ke senyawa tertentu melalui perbandingan dengan baku pembandingan.

Dalam praktik farmasi, tugas identifikasi hampir selalu bersifat pemastian, bukan penemuan. Yang dihadapi bukan senyawa yang sama sekali tidak dikenal, melainkan bahan yang identitasnya diklaim dan harus dibuktikan. Bab ini menyajikan perangkat untuk melakukan pembuktian tersebut.

➤ Sifat Fisikokimia sebagai Data Identifikasi

Pemerian

Pengamatan organoleptis mencakup bentuk, warna, bau, dan rasa. Farmakope mencantumkan *pemerian* pada setiap monografi sebagai butir pertama, dan

penyimpangan *pemerian* merupakan tanda peringatan awal yang tidak boleh diabaikan.

Catatan keselamatan. Meskipun farmakope mencantumkan rasa pada beberapa monografi, pengujian rasa tidak dilakukan pada bahan yang tidak dikenal maupun pada bahan yang diketahui toksik. Data rasa dalam monografi bersifat deskriptif historis, bukan instruksi pengujian.

Kelarutan

Perilaku kelarutan memberikan informasi yang kaya. Kelarutan dalam air menunjukkan adanya gugus polar atau bentuk garam. Kelarutan dalam natrium hidroksida encer menunjukkan sifat asam, misalnya pada fenol, asam karboksilat, imida, dan sulfonamida. Kelarutan dalam natrium bikarbonat menunjukkan asam yang cukup kuat seperti asam karboksilat, sedangkan fenol umumnya tidak larut dalam bikarbonat. Kelarutan dalam asam klorida encer menunjukkan sifat basa, misalnya pada amina dan alkaloid.

Pola kelarutan ini dapat dirangkum menjadi skema penggolongan awal yang sangat berguna.

Tabel 31. Penggolongan Awal Senyawa Organik berdasarkan Pola Kelarutan

Perilaku	Golongan yang mungkin
Larut air dan netral	Alkohol, gula, amida sederhana

Perilaku	Golongan yang mungkin
Larut NaOH dan larut NaHCO ₃	Asam karboksilat
Larut NaOH tetapi tidak larut NaHCO ₃	Fenol, imida, sulfonamida, barbiturat
Larut HCl encer	Amina, alkaloid basa
Tidak larut asam maupun basa	Hidrokarbon, eter, ester, senyawa netral

Titik Lebur dan Jarak Lebur

Titik lebur merupakan salah satu data identifikasi yang paling kuat untuk senyawa padat murni. Senyawa murni melebur pada rentang suhu yang sempit, umumnya tidak lebih dari satu sampai dua derajat. Jarak lebur yang melebar merupakan petunjuk kuat adanya pengotor.

Cara yang paling meyakinkan adalah penentuan titik lebur campuran. Sampel dicampur dengan baku pembanding dalam perbandingan yang sama, kemudian titik leburnya ditentukan. Bila keduanya senyawa yang sama, titik lebur campuran tidak berubah. Bila berbeda, titik lebur campuran akan turun dan jarak leburnya melebar. Uji ini merupakan salah satu uji identifikasi klasik yang paling meyakinkan sekaligus paling murah.

Sifat Fisikokimia Lain

Data lain yang digunakan meliputi titik didih untuk cairan; indeks bias yang khas untuk cairan tertentu; rotasi optik untuk senyawa kiral, yang penting karena banyak bahan obat bersifat optis aktif dan hanya satu enansiomernya yang berkhasiat; serta bobot jenis. Nilai-nilai ini dibandingkan terhadap nilai yang tercantum dalam monografi.

➤ Analisis Unsur Pendahuluan

Prinsip Uji Lassaigne

Unsur nitrogen, belerang, dan halogen dalam senyawa organik terikat secara kovalen sehingga tidak dapat diidentifikasi langsung dengan pereaksi ionik. Uji Lassaigne mengubah ikatan kovalen tersebut menjadi bentuk ionik melalui peleburan sampel bersama logam natrium.

Peleburan mengubah nitrogen menjadi sianida, belerang menjadi sulfida, dan halogen menjadi halida. Hasil peleburan didinginkan, dilarutkan dalam air, disaring, dan filtratnya digunakan untuk pengujian masing-masing unsur.

Catatan keselamatan. Logam natrium bereaksi hebat dengan air dan dapat menimbulkan kebakaran. Uji Lassaigne hanya boleh dilakukan di bawah pengawasan langsung, dalam lemari asam, dengan alat pelindung diri lengkap, dan sisa logam natrium harus dimusnahkan secara benar. Banyak laboratorium

pendidikan kini menggantikan uji ini dengan metode instrumental karena pertimbangan keselamatan.

Identifikasi Masing-masing Unsur

Nitrogen dikenali dari pembentukan warna biru Prusia setelah filtrat ditambah besi dua sulfat, dididihkan, kemudian diasamkan dengan asam sulfat encer. Terbentuknya warna biru menunjukkan adanya sianida yang berasal dari nitrogen dalam sampel.

Belerang dikenali dari pembentukan warna ungu dengan natrium nitroprusida, atau dari endapan hitam dengan timbal asetat dalam suasana asam asetat.

Halogen dikenali dari pembentukan endapan dengan perak nitrat setelah filtrat diasamkan dengan asam nitrat dan dididihkan untuk menghilangkan sianida dan sulfida yang dapat mengganggu. Warna endapan membedakan jenis halogen sebagaimana dibahas pada Bab 8.

Informasi unsur ini sangat mempersempit kemungkinan. Keberadaan belerang dan nitrogen sekaligus mengarahkan dugaan pada golongan sulfonamida; keberadaan nitrogen tanpa belerang mengarahkan pada alkaloid, amina, atau amida.

➤ Identifikasi Gugus Fungsi

Identifikasi gugus fungsi dilakukan melalui reaksi kimia yang khas bagi gugus bersangkutan. Ringkasan reaksi yang lazim digunakan disajikan pada tabel berikut, kemudian diuraikan lebih lanjut.

Tabel 32. Reaksi Identifikasi Gugus Fungsi Senyawa Organik

Gugus fungsi	Pereaksi	Hasil positif
Alkohol	Natrium logam	Pembebasan gas hidrogen
Alkohol sekunder dan primer	Pereaksi Lucas	Kekeruhan dengan laju berbeda
Fenol	Besi tiga klorida	Warna ungu, biru, atau hijau
Aldehida	Pereaksi Tollens	Cermin perak
Aldehida	Pereaksi Fehling atau Benedict	Endapan merah bata
Aldehida dan keton	2,4-dinitrofenilhidrazin	Endapan kuning sampai jingga
Metil keton	Uji iodoform	Endapan kuning berbau khas
Asam karboksilat	Natrium bikarbonat	Gas karbon dioksida
Ester	Hidroksamat besi tiga	Warna merah keunguan
Amina primer aromatik	Diazotasi dan penggandengan	Warna jingga sampai merah

Gugus fungsi	Pereaksi	Hasil positif
Amida	Hidrolisis basa	Pembebasan amonia atau amina

Alkohol dan Fenol

Alkohol bereaksi dengan logam natrium menghasilkan gas hidrogen, tetapi uji ini kurang selektif karena air juga bereaksi sehingga sampel harus benar-benar kering. Pereaksi Lucas yang terdiri atas seng klorida dalam asam klorida pekat membedakan alkohol tersier yang segera memberikan kekeruhan, alkohol sekunder yang memberikan kekeruhan setelah beberapa menit, dan alkohol primer yang tidak memberikan kekeruhan pada suhu kamar.

Fenol dibedakan dari alkohol melalui sifat asamnya dan melalui reaksi dengan besi tiga klorida yang memberikan warna khas. Warna yang timbul bergantung pada struktur fenol, sehingga tidak dapat dijadikan penentu jenis fenol tetapi cukup untuk memastikan keberadaan gugus fenol. Reaksi ini penting dalam farmasi karena banyak bahan obat mengandung gugus fenol, antara lain parasetamol, asam salisilat, dan adrenalin.

Aldehida dan Keton

Kedua gugus ini sama-sama memberikan endapan berwarna dengan 2,4-dinitrofenilhidrazin, sehingga uji

tersebut hanya memastikan adanya gugus karbonil tanpa membedakan jenisnya. Perbedaan dilakukan melalui uji yang memanfaatkan sifat pereduksi aldehida, yaitu uji Tollens yang menghasilkan cermin perak dan uji Fehling atau Benedict yang menghasilkan endapan merah bata tembaga satu oksida. Keton pada umumnya tidak memberikan hasil positif pada kedua uji tersebut.

Uji iodoform memberikan hasil positif pada senyawa yang memiliki gugus metil keton atau gugus yang dapat teroksidasi menjadi metil keton, termasuk etanol dan isopropanol.

Asam Karboksilat, Ester, dan Amida

Asam karboksilat dikenali dari kelarutannya dalam natrium bikarbonat disertai pembebasan gas karbon dioksida. Ester dikenali dari bau harum yang khas, dari reaksi hidroksamat yang memberikan warna merah keunguan dengan besi tiga setelah direaksikan dengan hidroksilamin dalam suasana basa, serta dari hasil hidrolisisnya. Amida dikenali dari hidrolisis dalam suasana basa yang membebaskan amonia atau amina yang dapat dikenali dari baunya dan dari perubahan warna kertas lakmus.

Amina

Amina bersifat basa dan larut dalam asam encer. Amina primer aromatik memiliki uji yang sangat khas, yaitu reaksi diazotasi dengan natrium nitrit dalam asam pada suhu rendah, dilanjutkan penggandengan

dengan senyawa fenolik seperti beta-naftol yang menghasilkan zat warna azo berwarna jingga sampai merah.

Reaksi ini memiliki arti besar dalam analisis farmasi karena menjadi dasar identifikasi maupun penetapan kadar sejumlah bahan obat yang memiliki gugus amina primer aromatik, antara lain sulfonamida dan prokain. Bahan obat yang gugus aminanya terikat sebagai amida, seperti parasetamol, memerlukan hidrolisis terlebih dahulu sebelum reaksi ini dapat berlangsung. Kebutuhan hidrolisis inilah yang menjelaskan mengapa prosedur identifikasi parasetamol dengan reaksi diazotasi selalu diawali pemanasan dengan asam klorida.

➤ Reaksi Warna Khas Golongan Bahan Obat

Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa bahan alam bersifat basa yang mengandung nitrogen, dan banyak di antaranya berkhasiat kuat. Identifikasi alkaloid dilakukan dalam dua tahap, yaitu uji pengendapan untuk memastikan golongan dan uji warna untuk mengarahkan pada jenis alkaloid tertentu.

Pereaksi pengendap alkaloid yang lazim digunakan adalah pereaksi Mayer yang memberikan endapan putih sampai kuning, pereaksi Dragendorff yang memberikan endapan jingga sampai merah bata, pereaksi Wagner yang memberikan endapan coklat,

dan pereaksi Bouchardat. Ketiga pereaksi pertama sangat sering digunakan dalam penapisan fitokimia.

Perlu diperhatikan bahwa pereaksi pengendap alkaloid tidak spesifik. Protein, peptida, dan sejumlah senyawa bernitrogen lain juga memberikan endapan. Karena itu hasil positif pada penapisan harus dipastikan dengan uji lanjutan, dan sampel yang mengandung protein harus dibebaskan terlebih dahulu dari protein.

Pereaksi warna alkaloid yang dikenal antara lain pereaksi Marquis, pereaksi Mandelin, dan pereaksi Froehde, yang memberikan warna berbeda-beda menurut jenis alkaloid. Pereaksi jenis ini banyak digunakan dalam analisis forensik untuk penapisan cepat.

Salisilat

Turunan salisilat mengandung gugus fenol sehingga memberikan warna ungu dengan besi tiga klorida. Asam salisilat memberikan warna ungu secara langsung, sedangkan asam asetilsalisilat tidak memberikan warna secara langsung karena gugus fenolnya terasetilasi. Setelah dihidrolisis dengan pemanasan bersama basa dan kemudian diasamkan, asam asetilsalisilat memberikan warna ungu.

Perbedaan perilaku ini memiliki nilai praktis yang besar. Tablet asam asetilsalisilat yang telah terurai akibat kelembapan akan mengandung asam salisilat bebas, yang dapat dideteksi dengan besi tiga klorida tanpa hidrolisis. Uji ini merupakan cara sederhana

untuk menilai kerusakan sediaan, dan menjadi dasar uji batas asam salisilat bebas dalam farmakope.

Sulfonamida

Sulfonamida umumnya memiliki gugus amina primer aromatik sehingga memberikan hasil positif pada reaksi diazotasi dan penggandengan. Sulfonamida juga bersifat asam lemah karena gugus sulfonamidanya sehingga larut dalam natrium hidroksida encer, serta bersifat basa lemah karena gugus aminanya sehingga larut dalam asam klorida encer. Sifat amfoter inilah yang menjadi ciri khas golongan ini.

Uji tambahan yang lazim digunakan adalah pembentukan endapan berwarna dengan tembaga sulfat dalam suasana netral, dengan warna yang berbeda menurut jenis sulfonamida.

Barbiturat

Barbiturat merupakan turunan asam barbiturat yang memiliki gugus imida sehingga bersifat asam lemah dan larut dalam natrium hidroksida encer tetapi tidak larut dalam natrium bikarbonat. Identifikasi dilakukan melalui reaksi Parri yang menggunakan kobalt nitrat dalam suasana basa dan memberikan warna ungu, serta melalui pembentukan endapan dengan pereaksi yang mengandung ion logam berat.

Barbiturat yang mengandung belerang, misalnya tiopental, memberikan hasil positif pada uji belerang dan dapat dibedakan dari barbiturat biasa berdasarkan hal tersebut.

Golongan Lain

Turunan xantin seperti kafein, teofilin, dan teobromin dikenali melalui reaksi murexid, yaitu penguapan sampel bersama pereaksi pengoksidasi dan asam klorida hingga kering, kemudian sisanya diberi uap amonia sehingga timbul warna ungu.

Steroid dan sterol dikenali melalui reaksi Liebermann-Burchard yang memberikan rangkaian perubahan warna dari merah muda ke biru dan hijau, serta reaksi Salkowski. Fenotiazin dikenali dari warna merah sampai ungu yang timbul dengan asam sulfat pekat atau pereaksi yang mengandung besi tiga. Antibiotik golongan tetrasiklin dikenali dari warna yang timbul dengan asam sulfat pekat dan dari fluoresensinya di bawah lampu ultraviolet.

Golongan flavonoid pada bahan alam dikenali melalui uji Shinoda yang menggunakan serbuk magnesium dan asam klorida pekat, menghasilkan warna merah sampai jingga. Golongan tanin dikenali dari endapan atau warna hijau kehitaman dengan besi tiga klorida, dan golongan saponin dikenali dari terbentuknya busa yang stabil ketika larutan dikocok.

➤ Reaksi Kristal dan Pemeriksaan Mikroskopis

Reaksi kristal merupakan teknik identifikasi klasik yang memanfaatkan bentuk kristal khas hasil reaksi antara bahan obat dan pereaksi tertentu. Setetes larutan sampel ditetaskan pada kaca objek, ditambah setetes

pereaksi, dibiarkan mengering perlahan, kemudian diamati di bawah mikroskop.

Keunggulan teknik ini adalah kebutuhan sampel yang sangat sedikit, biaya yang sangat rendah, dan hasil yang cukup khas. Kelemahannya adalah sangat bergantung pada keterampilan dan pengalaman pengamat, serta bentuk kristal dapat berubah oleh laju penguapan, kadar, dan keberadaan zat lain.

Teknik ini masih digunakan dalam analisis forensik dan dalam pemeriksaan simplisia. Dalam pemeriksaan simplisia, pengamatan mikroskopis juga digunakan untuk mengenali unsur anatomi khas seperti kristal kalsium oksalat dalam berbagai bentuk, butir amilum dengan hilus dan lamela yang khas, rambut penutup, stomata, dan sel batu. Pengenalan unsur anatomi ini merupakan salah satu cara identifikasi baku untuk bahan obat tradisional.

➤ Identifikasi Berbantuan Instrumen Sederhana

Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis merupakan jembatan antara analisis kualitatif klasik dan analisis instrumental modern. Sampel ditotolkan pada lempeng berlapis fase diam, kemudian dielusi dengan fase gerak yang sesuai. Setelah dielusi, bercak divisualisasi dengan lampu ultraviolet atau penyemprot pereaksi tertentu.

Identifikasi dilakukan dengan membandingkan nilai retardasi faktor bercak sampel terhadap bercak baku pembanding yang dielusi pada lempeng yang

sama. Penekanan pada frasa lempeng yang sama sangat penting, karena nilai retardasi faktor dipengaruhi banyak faktor seperti kejenuhan bejana, ketebalan lapisan, suhu, dan kelembapan, sehingga perbandingan terhadap nilai pustaka jauh kurang meyakinkan.

Kesesuaian tambahan diperoleh dengan membandingkan warna bercak setelah penyemprotan dan penampakkannya pada beberapa panjang gelombang. Kromatografi lapis tipis banyak digunakan sebagai uji identifikasi dalam farmakope, sebagai uji kemurnian untuk mendeteksi cemaran, serta sebagai penapisan bahan kimia obat dalam sediaan obat tradisional.

Spektrofotometri sebagai Penguat

Spektrum serapan ultraviolet suatu senyawa dalam pelarut tertentu memberikan panjang gelombang serapan maksimum yang khas, dan farmakope sering menggunakan perbandingan serapan pada dua panjang gelombang sebagai kriteria identifikasi.

Spektrum inframerah memberikan bukti identifikasi yang jauh lebih kuat karena daerah sidik jari bersifat sangat khas bagi setiap senyawa. Kriteria yang digunakan farmakope umumnya berupa kesesuaian spektrum sampel dengan spektrum baku pembanding yang direkam pada kondisi yang sama. Pembahasan rinci mengenai kedua teknik ini disajikan pada buku ketiga rangkaian ini.

➤ Alur Penarikan Kesimpulan

Penarikan kesimpulan identifikasi dilakukan secara bertahap dengan penyempitan kemungkinan pada setiap langkah. Alur yang dianjurkan adalah sebagai berikut.

- a. Kumpulkan data *pemerian*, kelarutan, dan titik lebur.
- b. Tentukan golongan kelarutan untuk menetapkan sifat asam, basa, atau netral.
- c. Lakukan analisis unsur bila diperlukan untuk mengetahui keberadaan nitrogen, belerang, dan halogen.
- d. Lakukan uji gugus fungsi yang relevan berdasarkan dugaan dari langkah sebelumnya.
- e. Lakukan reaksi warna khas golongan untuk mempersempit dugaan.
- f. Pastikan dengan uji pembandingan, yaitu titik lebur campuran, kromatografi lapis tipis berdampingan dengan baku, atau kesesuaian spektrum.
- g. Simpulkan hanya bila seluruh data saling mendukung dan tidak ada data yang bertentangan.

Kaidah penting yang harus dipegang adalah bahwa satu data yang bertentangan lebih bermakna daripada sepuluh data yang mendukung. Bila terdapat satu hasil yang tidak sesuai dengan dugaan, dugaan tersebut harus ditinjau ulang, bukan diabaikan. Kecenderungan mengabaikan data yang tidak cocok merupakan bentuk prasangka hasil sebagaimana

dibahas pada Bab 5, dan merupakan kesalahan berpikir yang paling sering menjerumuskan analis pemula.

Kaidah kedua adalah bahwa pengamatan dicatat terpisah dari penafsiran, dan seluruh pengamatan dicatat termasuk yang tampak tidak relevan. Ketiga adalah bahwa uji baku pembandingan dijalankan bersamaan dengan sampel pada setiap tahap yang memungkinkan.

LAMPIRAN

➤ Lampiran A. Istilah Kelarutan menurut Farmakope

Istilah	Jumlah bagian pelarut untuk melarutkan satu bagian zat
Sangat mudah larut	Kurang dari 1
Mudah larut	1 sampai 10
Larut	10 sampai 30
Agak sukar larut	30 sampai 100
Sukar larut	100 sampai 1000
Sangat sukar larut	1000 sampai 10000
Praktis tidak larut	Lebih dari 10000

➤ Lampiran B. Nilai Kritis Distribusi t Dua Arah

Derajat kebebasan	Tingkat kepercayaan 90 persen	95 persen	99 persen
1	6,314	12,706	63,657
2	2,920	4,303	9,925
3	2,353	3,182	5,841
4	2,132	2,776	4,604
5	2,015	2,571	4,032
6	1,943	2,447	3,707

Derajat kebebasan	Tingkat kepercayaan 90 persen	95 persen	99 persen
7	1,895	2,365	3,499
8	1,860	2,306	3,355
9	1,833	2,262	3,250
10	1,812	2,228	3,169
12	1,782	2,179	3,055
15	1,753	2,131	2,947
20	1,725	2,086	2,845
30	1,697	2,042	2,750
Tak terhingga	1,645	1,960	2,576

➤ **Lampiran C. Nilai Kritis Distribusi F pada Taraf Nyata Lima Persen**

Derajat kebebasan penyebut	Pembilang 3	Pembilang 4	Pembilang 5	Pembilang 6
3	9,28	9,12	9,01	8,94
4	6,59	6,39	6,26	6,16
5	5,41	5,19	5,05	4,95
6	4,76	4,53	4,39	4,28
7	4,35	4,12	3,97	3,87
8	4,07	3,84	3,69	3,58

Derajat kebebasan penyebut	Pembilang 3	Pembilang 4	Pembilang 5	Pembilang 6
10	3,71	3,48	3,33	3,22
12	3,49	3,26	3,11	3,00

➤ Lampiran D. Nilai Kritis Uji Q-Dixon

Jumlah data	Tingkat kepercayaan 90 persen	95 persen	99 persen
3	0,941	0,970	0,994
4	0,765	0,829	0,926
5	0,642	0,710	0,821
6	0,560	0,625	0,740
7	0,507	0,568	0,680
8	0,468	0,526	0,634
9	0,437	0,493	0,598
10	0,412	0,466	0,568

➤ Lampiran E. Nilai Kritis Uji Grubbs Dua Arah

Jumlah data	Tingkat kepercayaan 95 persen	99 persen
3	1,153	1,155
4	1,463	1,492
5	1,672	1,749
6	1,822	1,944

Jumlah data	Tingkat kepercayaan 95 persen	99 persen
7	1,938	2,097
8	2,032	2,221
9	2,110	2,323
10	2,176	2,410

➤ Lampiran F. Ringkasan Pereaksi Golongan Kation

Golongan	Pereaksi	Kondisi	Bentuk endapan
I	Asam klorida encer	Dingin	Klorida
II	Hidrogen sulfida atau tioasetamida	Suasana asam terkendali	Sulfida
III	Amonium sulfida	Suasana amoniakal	Sulfida dan hidroksida
IV	Amonium karbonat	Suasana amoniakal	Karbonat
V	Tidak ada	Filtrat akhir	Tidak mengendap

➤ Lampiran G. Ringkasan Reaksi Identifikasi Gugus Fungsi

Gugus	Pereaksi	Hasil positif
Fenol	Besi tiga klorida	Warna ungu, biru, atau hijau

Gugus	Pereaksi	Hasil positif
Aldehida	Tollens	Cermin perak
Aldehida	Fehling atau Benedict	Endapan merah bata
Karbonil	2,4-dinitrofenilhidrazin	Endapan kuning sampai jingga
Metil keton	Iodoform	Endapan kuning berbau khas
Asam karboksilat	Natrium bikarbonat	Gas karbon dioksida
Ester	Hidroksamat besi tiga	Warna merah keunguan
Amina primer aromatik	Diazotasi dan penggandengan	Warna jingga sampai merah
Alkaloid	Mayer, Dragendorff, Wagner	Endapan khas
Steroid	Liebermann-Burchard	Rangkaian perubahan warna
Flavonoid	Shinoda	Warna merah sampai jingga
Tanin	Besi tiga klorida	Warna hijau kehitaman

➤ Lampiran H. Ringkasan Rumus Statistik Dasar

Besaran	Cara perhitungan
Rata-rata	Jumlah seluruh nilai dibagi banyaknya nilai
Varians sampel	Jumlah kuadrat simpangan dibagi derajat kebebasan
Simpangan baku sampel	Akar dari varians
Koefisien variasi	Simpangan baku dibagi rata-rata dikali seratus persen
Galat baku	Simpangan baku dibagi akar banyaknya data
Interval kepercayaan	Rata-rata plus minus nilai t dikali galat baku
Uji-t satu sampel	Selisih rata-rata dan nilai acuan dibagi galat baku
Uji-F	Varians lebih besar dibagi varians lebih kecil
Uji Q-Dixon	Selisih data mencurigakan dan tetangganya dibagi rentang
Uji Grubbs	Selisih mutlak data dan rata-rata dibagi simpangan baku
Batas deteksi	3,3 dikali simpangan baku respons dibagi kemiringan
Batas kuantitasi	10 dikali simpangan baku respons dibagi kemiringan

GLOSARIUM

Adisi baku — Metode kalibrasi dengan menambahkan sejumlah baku yang diketahui ke dalam sampel untuk mengoreksi pengaruh matriks.

Akurasi — Kedekatan hasil pengukuran terhadap nilai yang sebenarnya.

ALCOA+ — Akronim prinsip integritas data: dapat ditelusuri, terbaca, sezaman, asli, akurat, ditambah lengkap, konsisten, tahan lama, dan tersedia.

Analit — Komponen dalam sampel yang keberadaan atau kadarnya hendak ditentukan.

Baku pembanding — Bahan dengan identitas dan kemurnian yang telah ditetapkan, digunakan sebagai pembanding dalam pengujian.

Baku primer — Zat berkemurnian sangat tinggi dan stabil yang konsentrasinya diketahui langsung dari penimbangan.

Baku sekunder — Larutan yang konsentrasinya ditetapkan melalui pembakuan terhadap baku primer.

Batas deteksi — Kadar terkecil yang masih dapat dibedakan dari blanko.

Batas kuantitasi — Kadar terkecil yang masih dapat diukur secara kuantitatif dengan akurasi dan presisi yang memadai.

Bias — Penyimpangan rata-rata hasil pengukuran dari nilai sebenarnya akibat kesalahan sistematis.

Blanko — Larutan yang mengandung seluruh komponen kecuali analit, digunakan untuk mengoreksi sinyal latar.

CPOB — Cara Pembuatan Obat yang Baik, pedoman yang mengatur seluruh aspek pembuatan obat.

Derajat kebebasan — Banyaknya data dikurangi jumlah parameter yang diperkirakan dari data yang sama.

Efek ion senama — Penurunan kelarutan garam akibat penambahan ion yang sama dengan salah satu ion penyusunnya.

Farmakope — Buku standar resmi yang memuat persyaratan mutu bahan dan sediaan farmasi beserta metode pengujiannya.

Galat baku — Simpangan baku rata-rata, dihitung dari simpangan baku dibagi akar banyaknya data.

Gangguan — Keadaan ketika komponen selain analit ikut memberikan sinyal sehingga hasil menjadi bias.

Hasil kali kelarutan — Tetapan kesetimbangan antara padatan sukar larut dan ion-ionnya dalam larutan jenuh.

Interval kepercayaan — Rentang di sekitar rata-rata sampel yang di dalamnya rata-rata populasi diperkirakan berada.

Kartu kendali — Grafik hasil pengujian sampel kontrol terhadap waktu untuk memantau kestabilan proses analisis.

Kesalahan acak — Kesalahan yang arah dan besarnya tidak dapat diprediksi, memengaruhi presisi.

Kesalahan sistematik — Kesalahan yang memiliki arah tetap dan memengaruhi akurasi.

Ketertelusuran — Rantai perbandingan tidak terputus dari hasil pengukuran hingga acuan yang diakui.

Ketidakpastian — Rentang di sekitar hasil pengukuran yang di dalamnya nilai benar diperkirakan berada.

Koefisien variasi — Simpangan baku dinyatakan sebagai persentase terhadap rata-rata.

Kurva kalibrasi — Grafik hubungan antara sinyal analitik dan kadar analit yang dibuat dari deret larutan baku.

Matriks — Keseluruhan komponen sampel selain analit.

Monografi — Bagian farmakope yang memuat persyaratan mutu untuk satu bahan atau sediaan tertentu.

Pencilan — Data yang menyimpang jauh dari kelompoknya.

Perambatan kesalahan — Penggabungan ketidakpastian beberapa besaran menjadi ketidakpastian hasil perhitungan.

Pereaksi golongan — Pereaksi yang mengendapkan sekelompok ion sekaligus.

Pereaksi spesifik — Pereaksi yang hanya bereaksi dengan satu ion tertentu.

Perolehan kembali — Perbandingan jumlah analit terukur terhadap jumlah yang ditambahkan, dinyatakan dalam persen.

Presisi — Kedekatan hasil pengukuran berulang satu sama lain.

Sampel representatif — Sampel yang mencerminkan komposisi keseluruhan bahan yang diwakilinya.

Selektivitas — Kemampuan metode membedakan analit dari komponen lain dalam matriks.

Spesifisitas — Kemampuan metode memberikan respons hanya terhadap satu analit tertentu.

Titik akhir — Titik pada titrasi yang teramati secara eksperimen melalui perubahan indikator atau instrumen.

Titik ekuivalen — Titik pada titrasi saat analit dan titran bereaksi tepat setara secara stoikiometri.

Uji batas — Pengujian yang menetapkan apakah kadar cemaran berada di bawah ambang tertentu tanpa mengukur nilainya secara tepat.

Validasi metode — Proses pembuktian bahwa suatu metode analisis memenuhi persyaratan kinerja untuk tujuan penggunaannya.

Zat penopeng — Zat yang mengikat ion pengganggu sehingga tidak ikut bereaksi pada pengujian.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik* beserta Petunjuk Operasional Penerapannya, Jakarta.
- Badan Standardisasi Nasional, *SNI ISO/IEC 17025: Persyaratan Umum Kompetensi Laboratorium Pengujian dan Laboratorium Kalibrasi*, Jakarta.
- Christian, G.D., Dasgupta, P.K., Schug, K.A., *Analytical Chemistry*, Edisi ketujuh, John Wiley and Sons, 2014.
- Day, R.A., Underwood, A.L., *Quantitative Analysis*, Prentice Hall.
- Harvey, D., *Modern Analytical Chemistry*, McGraw-Hill.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Indonesia*, edisi terbaru yang berlaku beserta suplemennya, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Herbal Indonesia*, edisi terbaru yang berlaku, Jakarta.
- Miller, J.N., Miller, J.C., *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry*, Pearson Education.
- Rohman, A., *Kimia Farmasi Analisis*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 2007.
- Rouessac, F., Rouessac, A., *Chemical Analysis: Modern Instrumentation Methods and Techniques*, John Wiley and Sons Inc., 2007.

- Skoog, D.A., Holler, F.J., Crouch, S.R., *Principles of Instrumental Analysis*, Cengage Learning, 2018.
- Skoog, D.A., West, D.M., Holler, F.J., Crouch, S.R., *Fundamentals of Analytical Chemistry*, Cengage Learning.
- Svehla, G., *Vogel's Qualitative Inorganic Analysis*, Longman.
- Vogel, A.I., *A Text-book of Quantitative Inorganic Analysis*, Longman.
- Watson, D.G., *Pharmaceutical Analysis: A Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical Chemists*, Elsevier.
- World Health Organization, *The International Pharmacopoeia*, Geneva.
- World Health Organization, publikasi dan pedoman terkait *substandard and falsified medical products*, Geneva.

BIODATA PENULIS



**Nindita Clourisa Amaris Susanto,
S.Si., M.Sc.**

Merupakan dosen Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Sekolah Vokasi, Universitas Sebelas Maret. Bidang keilmuan dan penelitiannya berfokus pada kimia analisis farmasi, pengembangan metode analisis, nanomaterial, serta pemanfaatan bahan alam dalam bidang farmasi. Penelitiannya mencakup sintesis dan karakterisasi nanopartikel logam, pengembangan sistem deteksi kolorimetri, analisis senyawa kimia dan bahan alam, serta pengembangan sediaan farmasi berbasis nanoteknologi. Sejumlah hasil penelitiannya telah dipublikasikan dalam jurnal ilmiah nasional maupun internasional. Selain aktif dalam penelitian dan pengajaran, Nindita juga terlibat dalam kegiatan pengabdian kepada masyarakat dan pengembangan pembelajaran di bidang farmasi. Buku Dasar-Dasar Kimia Analisis Farmasi: Prinsip Analisis Kualitatif dan Pengolahan Data Hasil Uji disusun sebagai kontribusi dalam menyediakan referensi pembelajaran yang mengintegrasikan konsep dasar kimia analisis dengan penerapannya dalam pengujian dan pengolahan data di bidang kefarmasian.