



Qualitative Analysis of Paracetamol Compounds in Biological Samples Using Gas Chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS) Method

Analisis Kualitatif Senyawa Parasetamol Pada Sampel Biologis Menggunakan Metode Gas Chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS)

Siti Nuriah¹, Mutia Desvi Putri¹, Sri Rahayu¹, Chalisya Vanya Advait¹, Lina Nurfadhila¹, Marsah Rahmawati Utami¹

¹Universitas Singaperbangsa Karawang, Jawa Barat, Indonesia.

e-mail author : 2010631210012@student.unsika.ac.id, 2010631210004@student.unsika.ac.id, 2010631210013@student.unsika.ac.id, 2010631210018@student.unsika.ac.id.

ABSTRACT

In this review article, an analysis was carried out regarding the use of the *Gas Chromatography - Mass Spectrometry* (GC-MS) method in the qualitative analysis of paracetamol compounds in various biological samples such as blood, serum, hair, and urine. Paracetamol is a non-opioid analgesic drug used to relieve mild to moderate pain. The method used in writing this article is a literature study using primary data in the form of national journals from the Google Scholar and Sinta databases. The search was carried out using keywords related to the qualitative analysis of paracetamol compounds using the GC-MS method on biological samples. The purpose of reviewing this article is to compare the treatment and preparation processes of various biological samples used in the qualitative analysis of paracetamol compounds using the *Gas Chromatography - Mass Spectrometry* (GC-MS) method, such as blood, serum, hair, and urine. The results of the study of several journals showed that there were several biological samples used in the qualitative analysis of paracetamol using the GC-MS method, namely blood, serum, hair and urine. Each biological sample has different preparation and extraction procedures according to the characteristics of the matrix. It can be concluded that of the four samples, hair samples can show positive results in a longer period of time while blood and urine samples can only provide drug information for a few days.

Keywords: *Qualitative analysis; paracetamol compound; gas chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS) method; blood; hair; urine.*

ABSTRACT

Pada review artikel ini, dilakukan analisis mengenai penggunaan metode *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) dalam analisis kualitatif senyawa parasetamol pada berbagai sampel biologis seperti darah, serum, rambut, dan urine. Parasetamol adalah obat analgesik non-opioid yang digunakan untuk meredakan nyeri ringan hingga menengah. Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah studi literatur dengan menggunakan data primer berupa jurnal nasional dari database Google Scholar dan Sinta. Pencarian dilakukan menggunakan kata kunci terkait analisis kualitatif senyawa parasetamol dengan metode GC-MS pada sampel biologis.

Tujuan dilakukan review artikel kali ini adalah untuk mengetahui perbandingan proses perlakuan dan preparasi pada berbagai sampel biologis yang digunakan dalam analisis kualitatif senyawa parasetamol menggunakan metode Gas Chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS), seperti darah, serum, rambut, dan urine. Hasil pengkajian terhadap beberapa jurnal menunjukkan bahwa terdapat beberapa sampel biologis yang digunakan dalam analisis kualitatif parasetamol menggunakan metode GC-MS, yaitu darah, serum, rambut, dan urine. Setiap sampel biologis memiliki prosedur preparasi dan ekstraksi yang berbeda sesuai dengan karakteristik matriks tersebut. Dapat disimpulkan bahwa dari keempat sampel tersebut, sampel rambut dapat menunjukkan hasil positif dalam jangka periode yang lebih lama sedangkan sampel darah dan urin hanya dapat memberikan informasi obat selama beberapa hari.

Keywords: Analisis kualitatif; senyawa parasetamol; metode Gas Chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS); darah; rambut; urine..

PENDAHULUAN

Parasetamol merupakan jenis obat analgesik non opioid yang dijual belikan secara bebas (Sudarma & Subhaktiyasa, 2021). Tujuan parasetamol sendiri yaitu buat meredakan sakit ringan sampai sakit sedang (Taylor et al., 2013) seperti nyeri arthritis, migrain, demam serta haid. Parasetamol selaku pereda sakit bekerja beserta cara menghambat aktivitas enzim yang memproduksi prostaglandin yaitu enzim siklooksigenase. Penahanan prostaglandin tersebut berlangsung spesifiknya di sistem saraf pusat (Sudarma & Subhaktiyasa, 2021).

Parasetamol yang dipasarkan secara bebas sering menimbulkan kesalahan dalam penggunaannya bahkan dapat menyebabkan keracunan (Aprida, et al., 2022). Dilaporkan kasus keracunan parasetamol di Indonesia pada tahun 2002 sampai 2005 ke Sentra Informasi Keracunan BPOM sejumlah 201 kasus keracunan (Marlina, 2013). Keberadaan dan kadar obat-obatan dalam tubuh dapat dianalisis menggunakan sampel biologis berupa cairan tubuh dan non cairan tubuh. Dalam pengujian farmakokinetik, analisis kualitatif parasetamol dapat dilakukan melalui sampel biologis (Muldianah, et al., 2022). Sampel biologis tersebut diantaranya adalah darah, plasma, serum, rambut, dan urine.

Gas Chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS) merupakan suatu proses kromatografi gas yang digunakan secara bersamaan spektrometri massa. Kromatografi gas digunakan demi melacak suatu senyawa yang bersifat volatile atau gampang menguap dalam keadaan vakum tinggi dan dalam tekanan rendah apabila

dipanaskan. Sedangkan kegunaan dari spektrometri massa yaitu demi menentukan rumus molekul, bobot molekul, dan menghasilkan molekul bermuatan (Hotmian, Suoth, Fatimawali, & Tallei, 2021). Teknik GC-MS adalah teknik pemisahan sampel yang dilakukan melalui kromatografi gas dan diikuti dengan analisis menggunakan spektrometri massa. Teknik GC-MS memiliki ketajaman yang tinggi, memungkinkan pemisahan senyawa yang tercampur dan analisis senyawa dalam berbagai kadar atau konsentrasi yang rendah (Candraningrat, Santika, Dharmayanti, & Prayascita, 2021).

GC-MS dapat mendeteksi konsentrasi obat di bawah 1 µg/L dengan jangka proses yang relatif pendek. Senyawa tersebut dapat dianalisis dengan GC-MS dengan syarat yaitu suatu senyawa memperlihatkan karakteristik yang mudah menguap, sedangkan untuk senyawa yang bersifat sulit menguap harus dilakukan proses derivatisasi sebelum dilakukan analisis GC-MS (Darmapatni, Putra, Ariati, & Suaniti, 2014).

Terdapat beberapa penelitian yang telah melakukan analisis parasetamol dalam cairan tubuh. Sudarma dan Subhaktiyasa (2021) telah melakukan penelitian mengenai analisis kadar parasetamol dalam darah dan serum. Darmapatni, Putra, Ariati, & Suaniti (2014), Darmapatni, Basori, & Suaniti (2016) juga telah melakukan penelitian mengenai analisis kualitatif parasetamol pada urine dan rambut serta pengembangan dengan metode GC-MS untuk analisis kadar parasetamol dalam rambut manusia.

Adapun tujuan dilakukan review artikel kali ini adalah untuk mengetahui perbandingan proses perlakuan dan preparasi pada berbagai sampel

biologis yang digunakan dalam analisis kualitatif senyawa parasetamol menggunakan metode kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS), seperti di darah, serum, rambut, dan urine.

METODE PENELITIAN

Pada penyusunan *review* artikel digunakan metode studi literatur dengan data primer berupa jurnal nasional yang berasal dari *database* Google Cendekia dan Sinta. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian perpustakaan adalah “Analisis Kualitatif Senyawa Parasetamol” “Analisis Kualitatif Senyawa Parasetamol Metode Kromatografi Gas - GC MS” “Analisis Kualitatif Senyawa Parasetamol pada Sampel Biologis”. Kriteria inklusi yang telah

ditetapkan meliputi jurnal nasional mengenai Analisis Kualitatif Senyawa Parasetamol pada Sampel Biologis dengan Metode Kromatografi Gas - GC MS yang diterbitkan pada tahun 2013-2023. *Literature review* ini ditulis berdasarkan seluruh artikel yang dikaji secara menyeluruh terhadap 12 jurnal dengan jurnal acuan utama sebanyak 3 jurnal.

HASIL DAN DISKUSI

Berdasarkan pengkajian terhadap 3 jurnal, terdapat 4 sampel biologis yang digunakan dalam analisis kualitatif parasetamol menggunakan metode kromatografi gas yang dirangkum pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel.1 Hasil penelusuran literatur

No.	Matriks	Preparasi	Tahapan Analisis	Pustaka
	Darah Serum	Preparasi larutan standar parasetamol menggunakan pelarut metanol sampai 10 mL dan dibuat larutan standar dengan konsentrasi 3, 7, dan 10 ppm.	<p>Pengambilan Sampel Darah Darah diambil 2 jam setelah penggunaan paracetamol sebanyak 3 cc dan disentrifugasi.</p> <p>Pengambilan Sampel Serum 3 cc darah vena diambil 2 jam setelah penggunaan parasetamol dan disentrifugasi.</p> <p>Ekstraksi Solid Phase Extraction (SPE) dengan eluen kloroform 15 mL. Dikeringkan dalam LAF hingga 1 mL.</p> <p>Sentrifugasi Eluat disentrifugasi pada kecepatan 5000 ppm dalam waktu 5 menit.</p> <p>Derivatisasi Supernatan dalam tabung ditambahkan 10 µl BSTFA. Kemudian dibungkus alumunium, dilakukan pemanasan selama 30 menit pada 60°C, dan didinginkan hingga suhu kamar dan dapat diinjeksikan ke dalam GC-MS.</p> <p>Kondisi GC-MS Gas pembawa: Helium (99%) dengan laju alir 1mL/menit. Agilent 6890N dan Agilent 5973. Suhu: 230°C (detektor); 250°C (injektor); 270°C (antarmuka). Suhu kolom dipertahankan 70°C dalam 5 menit dan dinaikkan 10°C/menit sampai suhu 270°C dalam waktu 5 menit. Rasio pemisahan 1 banding 20</p>	Sudarma & Subhaktiyasa, 2021

Rambut	Preparasi larutan standar parasetamol dilakukan dengan menggunakan pelarut aquadest. Preparasi kolom dilakukan dengan Cartridge ditutup dengan menggunakan kertas saring dan extrelute dimasukkan sebanyak 3/4 bagian cartridge.	<p>Pengambilan Sampel Pada jam ke 1, 2, 3, 168, dan 720 setelah penggunaan parasetamol.</p> <p>Dekontaminasi Pada suhu ruang dengan diklorometana, air hangat dan diklorometana masing-masing dilakukan selama 2 menit dan sebanyak 5 mL</p> <p>Inkubasi 20 mg sampel pada suhu 45°C selama 2 jam dalam 1 mL metanol.</p> <p>Sentrifugasi Pada kecepatan 5000 rpm selama 5 menit. Kemudian dialiri nitrogen pada suhu ruang.</p> <p>Derivatisasi BSTFA dan TMCS ditambahkan pada sampel dipanaskan selama 30 menit pada suhu 60°C.</p>	Darmapatni, Putra, Ariati, & Suaniti, 2014
Rambut	Preparasi larutan standar parasetamol menggunakan pelarut metanol (98%).	<p>Pengambilan Sampel Sampel rambut diambil dengan panjang 0-3 cm, 0-6 cm dan 0-10 cm.</p> <p>Dekontaminasi Dengan diklorometana, air hangat dan diklorometana masing-masing sebanyak 5 mL pada suhu ruang. Dilakukan selama 2 menit.</p> <p>Inkubasi Selama 2 jam pada 1 mL metanol pada suhu 45°C.</p> <p>Sentrifugasi Selama 5 menit pada kecepatan 5000 rpm. Kemudian diuapkan dengan menggunakan nitrogen.</p> <p>Derivatisasi BSTFA dengan TMCS ditambahkan pada sampel dan dipanaskan selama 20 menit pada suhu 60°C.</p>	Darmapatni, Basori, & Suaniti, 2016
Urine	<p>Preparasi Larutan Standar Parasetamol Terdiri dari 500 mg parasetamol dan 250 mg eksipien (pseudoephedrine, maleate, chlorpheniramine) dengan menggunakan pelarut aquadest. Hasilnya adalah larutan baku yang mengandung parasetamol sebanyak 1 ppm.</p>	<p>Pengumpulan Sampel Pada 1, 2, 3, 168 dan 720 jam setelah mengkonsumsi paracetamol.</p> <p>Pengukuran pH Pengukuran pH menggunakan indikator pH dengan cara 8 mL sampel urine ditambahkan ke kolom SPE (Solid Phase Extraction).</p> <p>Elusi Dilakukan elusi dua kali dengan 8 mL eluen etil asetat dan eluat yang diperoleh dari proses elusi tersebut diuapkan di bawah blower.</p>	Darmapatni, Putra, Ariati, & Suaniti, 2014

	<p>Preparasi Kolom Kertas saring dimasukkan ke dalam cartridge sesuai ukuran. Ditambahkan 8 ml sampel ke dalam cartridge hingga $\frac{3}{4}$ volumenya terisi. Extenuator dimasukkan dan cartridge ditutup dengan kertas saring sesuai ukuran.</p>	<p>Sentrifugasi Menggunakan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit dan supernatan dibersihkan dengan nitrogen pada suhu kamar.</p> <p>Derivatisasi BSTFA dan TMCS 1% ditambahkan pada sampel dan dipanaskan selama 30 menit pada suhu 60°C.</p>	
--	---	--	--

Dari data-data tabel di atas, terdapat 4 sampel biologis yang dapat digunakan dalam analisis senyawa parasetamol yaitu sampel biologis darah, serum, rambut dan urin.

Analisis Senyawa Parasetamol pada Darah

Darah merupakan sistem cairan tubuh terdiri dari dua komponen utama, yakni sel darah dan plasma darah. Terdapat tiga jenis sel darah, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit. Secara keseluruhan, volume darah dalam tubuh manusia adalah kurang lebih satu per dua belas berat badan atau kurang lebih 5 liter. Hal ini artinya bahwa sekitar 55% dari cairan tersebut adalah plasma darah, sementara sisanya, yakni 45%, terdiri dari sel darah. Setiap komponen darah memiliki jenis darah yang disebut dengan golongan darah. Golongan darah merupakan klasifikasi darah pada bidang membran sel darah merah berdasarkan keberadaan atau tidaknya zat antigen warisan. Perbedaan jenis protein serta karbohidrat pada bidang membran sel darah merah menyebabkan adanya golongan darah manusia. Jenis golongan darah dapat ditentukan berdasarkan antibodi dan antigen yang terkandung dalam darah (Fauzi & Bahagia, 2019).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sudarma & Subhaktiyasa (2021) mengenai Analisis tingkat parasetamol dalam darah dan serum dilakukan dengan memanfaatkan teknik Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). Pengambilan sampel darah dapat dilakukan dengan *venipuncture* yaitu melalui vena secara invasif (Fransiska, et al., 2022). Analisis parasetamol dalam darah yang dilakukan oleh Sudarma dan Subhaktiyasa diawali dengan preparasi sampel, ekstraksi, pengondisian GC-

MS, lalu analisis sampel menggunakan GC-MS sebagai instrumen analisis. (Sudarma & Subhaktiyasa, 2021). Kekurangan dari sampel darah sendiri yaitu sampel darah hanya terdeteksi dalam hitungan jam hingga beberapa hari saja dan hasil analisis yang dihasilkan pada sampel darah terlihat tidak terpisah dan bertumpuk. Sedangkan kelebihan dari sampel darah yaitu mengandung semua protein dan partikel antikoagulan, jadi tidak perlu melakukan sentrifugasi terlebih dahulu pada pengambilan sampel darah (Muldianah et al., 2022).

Ekstraksi sampel biologis darah dilakukan dengan SPE (*Solid Phase Extraction*). SPE digunakan dapat digunakan untuk analisis, pemisahan, dan purifikasi sampel darah karena memiliki efektivitas dan selektivitas yang tinggi, pelarut yang dibutuhkan tidak terlalu banyak, prosesnya membutuhkan waktu yang lebih cepat dan sederhana sehingga memberikan kemudahan Analisis senyawa dari bahan biologis yang mengandung banyak matriks seperti darah, urin, air, dan lain-lain. Metode SPE dapat dikombinasikan dengan metode kromatografi seperti GC-MS sehingga pemurnian dan analisis sampel menjadi lebih sederhana dan efektif (Rahmatia, 2016). Hasil ekstraksi selanjutnya dikeringkan di LAF dan eluat dilakukan sentrifugasi. Sentrifugasi merupakan teknik memisahkan cairan dari padatan sel darah untuk mendapatkan serum dan termasuk faktor yang mempengaruhi kualitas serum. (Sebayang, Idawati, & Sinaga, 2020). Sebelum diinjeksikan ke dalam sistem GC-MS, supernatan diderivatisasi dahulu bersamaan ditambahkan BSTFA. Larutan standar juga dilakukan derivatisasi terlebih dahulu. Derivatisasi dilakukan untuk mengoptimalkan hasil analisis

karena senyawa obat yang dianalisis menggunakan GC-MS harus bersifat mudah menguap (Aprida, et al., 2022). Kemudian analisis parasetamol pada darah dilakukan dengan GC-MS karena memiliki kemampuan deteksi kadar obat yang berkonsentrasi kecil yaitu di bawah $1\mu\text{g/L}$ dan membutuhkan waktu relatif singkat saat pengerjaan. Hasil analisis kualitatif menggunakan GC-MS dapat dilihat berupa nilai *Retention time* (Rt) sampel yang selanjutnya dibandingkan dengan nilai *Retention time* larutan standar parasetamol (Sudarma & Subakhtiyasa, 2021).

Berdasarkan hasil analisis kadar parasetamol pada darah, dapat diketahui secara kualitatif melalui kromatogram. Kromatogram menunjukkan Nilai Rt (*retention time*) mendekati atau sama dengan standar parasetamol, yang menandakan adanya senyawa parasetamol. Standar parasetamol memiliki kromatogram sebesar 3 ppm, dengan hasil pengukuran nilai *retention time* pada larutan standar yaitu 15.056. Dalam hal ini, nilai *retention time* dalam sampel darah adalah 15.056, yang menunjukkan bahwa nilai *retention time*nya sama dengan larutan standar parasetamol (Sudarma & Subakhtiyasa, 2021).

Analisis Senyawa Parasetamol pada Serum

Serum merupakan salah satu matriks biologis yang sering digunakan dalam analisis kadar obat. Matriks biologis ini termasuk kedalam komponen darah yang tidak mengandung partikel antikoagulan dan protein (Muldianah, et al., 2022). Sampel serum memiliki kekurangan dalam pengambilan sampel karena harus melalui proses sentrifugasi sampel darah terlebih dahulu. Pengambilan sampel darah dapat dilakukan dengan *venipuncture* yaitu melalui vena secara invasif (Fransiska, et al., 2022). Kemudian sampel serum didapat dari sampel darah yang disentrifugasi. Analisis parasetamol dalam serum yang dilakukan oleh Sudarma dan Subakhtiyasa diawali dengan preparasi sampel, ekstraksi, pengkondisian GC-MS, lalu analisis sampel menggunakan GC-MS sebagai instrumen analisis.

Ekstraksi sampel serum dilakukan dengan SPE (*Solid Phase Extraction*). SPE digunakan dapat digunakan untuk analisis, pemisahan, dan purifikasi sampel serum karena memiliki efektivitas dan selektivitas yang tinggi, pelarut yang dibutuhkan tidak terlalu banyak, prosesnya membutuhkan waktu yang lebih cepat dan sederhana sehingga memberikan kemudahan

Analisis senyawa dari bahan biologis yang mengandung banyak matriks seperti serum. Metode SPE dapat dikombinasikan dengan metode kromatografi seperti GC-MS sehingga pemurnian dan analisis sampel menjadi lebih sederhana dan efektif (Rahmatia, 2016). Hasil ekstraksi selanjutnya dikeringkan di LAF dan eluat dilakukan sentrifugasi. Sentrifugasi merupakan teknik memisahkan cairan dari padatan sel darah untuk mendapatkan serum dan termasuk faktor yang mempengaruhi kualitas serum. (Sebayang, Idawati, & Sinaga, 2020). Sebelum diinjeksikan ke dalam sistem GC-MS, supernatan diderivatisasi dahulu bersamaan ditambahkan BSTFA. Larutan standar juga dilakukan derivatisasi terlebih dahulu. Derivatisasi dilakukan untuk mengoptimalkan hasil analisis karena senyawa obat yang dianalisis menggunakan GC-MS harus bersifat mudah menguap (Aprida, et al., 2022). Kemudian analisis parasetamol pada serum dilakukan dengan GC-MS karena memiliki kemampuan deteksi kadar obat yang berkonsentrasi kecil yaitu di bawah $1\mu\text{g/L}$ dan membutuhkan waktu relatif singkat saat pengerjaan. Hasil analisis kualitatif menggunakan GC-MS dapat dilihat berupa nilai *Retention time* (Rt) sampel yang selanjutnya dibandingkan dengan nilai *Retention time* larutan standar parasetamol (Sudarma & Subakhtiyasa, 2021).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sudarma dan Subakhtiyasa tahun 2021, sampel serum diketahui terdapat senyawa parasetamol karena analisis menggunakan GC-MS menghasilkan nilai Rt 15.101 mendekati nilai Rt larutan standar parasetamol 7 ppm yaitu 15.120. Analisis kualitatif senyawa parasetamol pada sampel serum memiliki kelebihan berupa hasil analisis yang lebih baik dari sampel darah karena puncak yang dihasilkan pada sampel serum terlihat lebih sedikit dan terpisah-pisah, sedangkan puncak yang dihasilkan sampel darah terlihat tidak terpisah dan bertumpuk. Hal tersebut disebabkan oleh hilangnya berbagai zat pengganggu pada darah sehingga memberikan hasil yang baik pada analisis senyawa parasetamol (Sudarma & Subakhtiyasa, 2021).

Analisis Senyawa Parasetamol pada Rambut

Rambut adalah bagian tubuh berbentuk menyerupai benang. Rambut tumbuh dari akar rambut di dalam dermis dan keluar dari kulit melalui folikel rambut. Rambut terdiri dari banyak komponen kimia, antara lain 0,1-5% pigmen

(melanin), 1-9% lemak, dan 65-95% protein. Selain itu, ada juga bahan lain seperti polisakarida dan air. Untuk melakukan analisis parasetamol, rambut dapat digunakan sebagai sampel biologis. Obat dapat berdifusi aktif atau pasif masuk ke dalam rambut dari aliran darah papila dermal, keringat dan sekresi lain yang membasahi serat rambut dewasa. Selain itu, obat eksternal dapat masuk ke dalam serat rambut dewasa melalui difusi uap atau serbuk (Darmapatni, Basori, & Suaniti, 2016).

Darmapatni, Putra, Ariati, & Suaniti (2014) melakukan penelitian analisis parasetamol dengan sampel biologi yang digunakan yaitu rambut yang menjadi sampel biologis, metode yang digunakannya yaitu Kromatografi Gas-Spektrometri Massa (GC-MS). Analisis dimulai dengan pengambilan sampel, sukarelawan sebanyak 3 orang yang telah mendapatkan terapi parasetamol dengan dosis terapi sama, sampel rambut diambil pada jam ke 1, 2, 3, 168 dan 720 tablet parasetamol dikonsumsi. Sedangkan pada penelitian mengenai pengembangan metode GC-MS untuk penetapan kadar parasetamol dalam sampel biologis rambut dilakukan oleh Darmapatni, Basori, & Suaniti (2016) sampel biologis rambut diambil dari sukarelawan sebanyak 10 orang yang diberi dosis terapi tablet parasetamol yang sama diambil sampel rambut dengan memotong rambut sepanjang 0-3 cm, 0-6 cm dan 0-10 cm. Penelitian ini mengungkapkan bahwa panjang rambut mempengaruhi konsentrasi senyawa parasetamol yang dianalisis menggunakan GC-MS, semakin panjang sampel rambut yang digunakan maka akan semakin tinggi konsentrasi parasetamol dalam penelitian ini.

Kemudian dilakukan preparasi larutan standar parasetamol yaitu larutan parasetamol yang sudah diketahui secara pasti konsentrasinya. Dilakukan preparasi kolom dan ekstraksi sampel rambut, karena konsentrasi obat pada sampel rambut ini relatif rendah maka diperlukan teknik ekstraksi yang tepat. Setelah itu dilakukan derivatisasi dengan menambahkan BSTFA dengan TMCS ke dalam residu sampel. Adanya perlakuan derivatisasi mampu mengoptimalkan hasil analisis parasetamol dengan sampel rambut dengan menggunakan metode GC-MS. Derivatisasi yaitu proses kimia yang dapat mengalihkan suatu senyawa sebagai senyawa lain yang mempunyai karakteristik yang cocok demi dilakukan kajian memanfaatkan kromatografi gas atau menjadi lebih mudah menguap (Darmapatni et al., 2016). Sampel kemudian dipanaskan pada penelitian dilakukan

oleh Darmapatni, Basori, & Suaniti (2016) dilakukan selama 20 dan pada penelitian Darmapatni, Putra, Ariati, & Suaniti (2014) dilakukan selama 30 menit masing-masing pada suhu 60°C. Sampel didinginkan sampai dengan suhu kamar, kemudian dimasukkan ke dalam sistem GC-MS.

Analisis parasetamol ini dilakukan dengan GC menggunakan Agilent 6890N kromatografi gas yang dilengkapi dengan Agilent 5973 detektor massa selektif. Gas pembawa yang digunakan yaitu Helium (99%) dengan laju alir 1 mL/menit, 1 µL ekstrak diinjeksikan pada suhu detektor 230°C, suhu injektor 250°C, suhu antarmuka 270°C dan rasio pemisahan 1:20. Suhu kolom dipertahankan 70°C ditahan dalam waktu 5 menit, lantas dinaikkan 10oC/menit sampai dengan suhu 270°C ditahan dalam waktu 5 menit.

Pada penelitian Darmapatni, Putra, Ariati, & Suaniti (2014) semua sampel rambut hasil positif (+) *acetaminophen-TMS* ditemukan mulai dari jam ke-1 jam sampai jam ke-720 (1 bulan) setelah mengkonsumsi tablet parasetamol. Ukuran rambut dari masing-masing sukarelawan memiliki panjang berkisar 5-21 cm, dan diketahui bahwa pertumbuhan rambut per bulan rata-ratanya yaitu sekitar 0,6-1,42 cm. Hal ini dapat dikaitkan dengan pertumbuhan rambut, karena rambut sukarelawan rata-rata telah berusia 12 bulan, ada kemungkinan bahwa Parasetamol yang telah dikonsumsi terdapat dalam sampel rambut sukarelawan, meskipun dalam konsentrasi yang sangat kecil yang berhasil diidentifikasi dengan GC-MS melalui metode SIM.

Pada penelitian pengembangan yang dilakukan oleh Darmapatni, Basori, & Suaniti (2016) dari 10 sampel yang dianalisis diperoleh hasil 2 sampel yang tidak ditemukan senyawa parasetamol dan 8 sisanya ditemukan senyawa parasetamol dalam bentuk *acetaminophen-TMS*. Terdapat hasil yang tidak terdeteksi senyawa parasetamol dapat disebabkan oleh adanya pengaruh seperti dosis obat yang dikonsumsi sebelumnya, rute perjalanan yang dikonsumsi sebelumnya, konsentrasi parasetamol pada sampel rambut yang di bawah batas deteksi, jumlah sampel yang sedikit atau panjang sampel rambut terhadap konsentrasi parasetamol. Dalam penelitian ini diketahui bahwa panjang spesimen rambut berpengaruh positif dan relevan terhadap konsentrasi senyawa parasetamol. Sehingga dapat diartikan juga bahwa semakin panjang sampel rambut maka akan semakin tinggi juga konsentrasi senyawa

parasetamol pada penelitian ini (Darmapatni, Basori, & Suaniti, 2016).

Salah satu keuntungan dari uji menggunakan sampel rambut yaitu sampel rambut dapat menunjukkan informasi keberadaan obat dalam jangka periode yang lebih lama (dari minggu ke bulan). Dibandingkan dengan uji menggunakan sampel urin atau darah yang hanya dapat mendeteksi senyawa obat dalam jangka waktu beberapa jam hingga beberapa hari saja. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa parasetamol disimpan dalam rambut selama dalam jangka waktu yang lebih panjang atau melalui penggunaan rutin (Darmapatni, Putra, Ariati, & Suaniti, 2014). Sedangkan kelemahan dari sampel rambut yaitu pada sampel rambut diperlukan prosedur pra analisis seperti dekontaminasi, ekstraksi dan juga analisis instrumental yang cukup kompleks jika dibandingkan dengan matriks biologi lain (Aisyah, 2021).

Analisis Senyawa Parasetamol pada Urine

Urin, juga dikenal sebagai air seni yang merupakan cairan yang dihasilkan oleh ginjal dan kemudian dikeluarkan dari tubuh melalui proses buang air kecil. Fungsi utama urin adalah untuk mengeluarkan molekul residu yang telah disaring oleh ginjal dari darah, serta menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh untuk mempertahankan homeostasis (Aisyah et al., 2022).

Darmapatni, Putra, Ariati, dan Suaniti (2014) melaksanakan sebuah penelitian yang menggunakan alat kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS) untuk menganalisis parasetamol dalam sampel urin secara biologis. Sampel urin diambil dari tiga sukarelawan yang diberi perlakuan yang sama dengan mengkonsumsi tablet parasetamol dalam dosis terapeutik. Pengambilan sampel urin dilakukan pada jam 1, 2, 3, 168, dan 720 sehabis mengkonsumsi tablet acetaminophen (paracetamol), tanpa mengganti sistem penggunaan obat yang sudah diresepkan. Selanjutnya, larutan baku parasetamol dibuat dengan mengetahui konsentrasinya secara pasti, yaitu tablet yang mengandung parasetamol 500 mg dan senyawa obat lainnya sebanyak 250 mg (pseudoefedrin, maleat, klorfeniramin). Kolom digunakan dan sampel urin diambil untuk proses selanjutnya. Sebelum dilakukan ekstraksi, pH sampel urin disesuaikan bersama senyawa untuk diekstraksi. Parasetamol stabil pada kisaran pH 4-6, jadi sesuaikan pH urin hingga pH 4-6. Sampel

urin diekstraksi memakai kolom SPE dengan etil asetat sebagai eluen. Etil asetat dipilih menjadi eluen sebab parasetamol dan metabolitnya mengarah bersifat lipofilik. Setelah itu, dilakukan proses derivatisasi dengan menambahkan 50 µl BSTFA beserta TMCS 1% ke residu. Tabung yang berisi sampel kemudian disegel dan dipanaskan di suhu 60°C selama 30 menit. Setelah derivatisasi selesai, sampel didinginkan hingga mencapai suhu kamar dan siap untuk diinjeksikan ke dalam sistem GC-MS. Analisis parasetamol menggunakan GC dilakukan dengan menggunakan kromatografi gas Agilent 6890N yang dilengkapi dengan detektor massa selektif Agilent 5973 (Darmapatni, Putra, Ariati & Suaniti, 2014).

Berdasarkan hasil analisis tersebut, dua tes dilakukan, yaitu pengukuran pH urin dan analisis parasetamol (acetaminofen) dalam urin. Menurut penelitian Darmapatni, Putra, Ariati, dan Suaniti (2014) hasil pengukuran pH urin menggunakan strip indikator pH dapat diamati bahwa semua sampel urin yang dianalisis menunjukkan pH antara 4-6, sehingga tidak diperlukan penyesuaian lebih lanjut terhadap pH urin.

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan, senyawa parasetamol-TMS dalam larutan baku diukur memanfaatkan metode Full Scan dan SIM (Selected Ion Monitoring) dengan waktu retensi sekitar 18,31 menit. Asetaminofen-TMS dihasilkan setelah dilakukan derivatisasi dengan BSTFA dengan TMCS 1%, di mana gugus hidrogen aktif pada parasetamol digantikan oleh trimetilsilil ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Dari data yang didapatkan, sampel urin dari ketiga relawan menunjukkan hasil positif pada jam pertama (I), kedua (II), dan ketiga (III) setelah mengkonsumsi tablet paracetamol (+). Paracetamol dalam bentuk turunannya, yaitu Paracetamol-TMS, memiliki fraksi molekul MS yang serupa dengan larutan standar. Hal ini mengindikasikan bahwa parasetamol sudah didistribusikan ke seluruh tubuh dengan waktu paruh sekitar 1-3 jam. Namun, pada pengamatan setelah 24, 168, dan 720 jam setelah pemberian obat, hasilnya negatif. Hal ini faktor dari ekskresi semua metabolit parasetamol lewat urin dan cairan tubuh lainnya seperti keringat dan air liur (Darmapatni, Putra, Ariati, & Suaniti, 2014).

KESIMPULAN

Berdasarkan review artikel yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa analisis parasetamol menggunakan sampel biologis darah, serum,

rambut dan urin dengan metode Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). Diantara keempat sampel tersebut, sampel rambut dapat menunjukkan hasil positif dalam jangka periode yang lebih lama (dari minggu ke bulan). Dibandingkan dengan sampel urin atau darah yang hanya dapat mendeteksi senyawa obat dalam jangka waktu beberapa jam hingga beberapa hari saja. Sedangkan untuk sampel serum, hasil analisis yang diperoleh lebih baik dari sampel darah karena puncak yang dihasilkan pada sampel serum terlihat lebih sedikit dan terpisah-pisah, hal ini disebabkan karena tidak adanya zat pengganggu pada darah yang dapat memberikan hasil yang baik pada analisis senyawa parasetamol.

REFERENSI

- Aisyah, N., & Rosnita, R. (2021). Pengaruh Project Based Learning pada Materi Sistem Koordinasi terhadap Hasil Belajar Kognitif Siswa. *Jurnal Biolokus: Jurnal Penelitian Pendidikan Biologi dan Biologi*, 4(1), 14-19. <http://dx.doi.org/10.30821/biolokus.v4i1.816>
- Aprida, C. D., Prayuda, E. M., Odhia, F. N., Andriani, N., Tyasna, P. S., Nailuvar, R., & Andini, S. D. (2022). Analisis Senyawa Acetaminophen pada Spesimen Rambut Manusia Menggunakan Metode Kromatografi Gas-Spektrometri Massa (GC-MS). *Syntax Idea*, 4(5), 861-870.
- Candraningrat, I. D. A. A., Santika, A. A. G. J., Dharmayanti, I. A. M. S., & Prayascita, P. W. (2021). Review Kemampuan Metode GS-MS dalam Identifikasi Flunitrazepam Terkait dengan Aspek Forensik dan Klinik. *Jurnal Kimia*, 15(1), 12. DOI:<https://doi.org/10.24843/jchem.2021.v15.i01.p03>
- Darmapatni, K. A. G., Putra, A. A., Ariati, N. K., & Suaniti, N. M. (2014). Analisis Kualitatif Senyawa Parasetamol (Acetaminophen) pada Urin dan Rambut Menggunakan Kromatografi Gas-Spektrometri Massa (Gc-Ms). *Jurnal Kimia*, 8(2), 257-262.
- Darmapatni, K. A. G., Basori, A., & Suaniti, N. M. (2016). Pengembangan Metode GC-MS untuk Penetapan Kadar Acetaminophen pada Spesimen Rambut Manusia. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(3), 255-266.
- Fransiska, N. A., Masyrofah, D., Putri, G. K., Malik, L. H., Wulanbirru, P., & Putri, T. R. (2022). Analisis Senyawa Obat dalam Sampel Biologis Plasma Darah. *Syntax Idea*, 4(5), 905-912.
- Hotmian, E., Suoth, E., Fatimawali, F., & Tallei, T. (2021). Analisis Gc-Ms (Gas Chromatography - Mass Spectrometry) Ekstrak Metanol Dari Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.). *Pharmakon*, 10(2), 849. DOI: <https://doi.org/10.35799/pha-10.2021.34034>
- Marlina, D. (2013). Pengaruh Pemberian Ekstrak Tempe terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Ginjal Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan Pemberian Parasetamol Dosis Toksik. *Jurnal Kesehatan*, 1(11), 115-123.
- Muldianah, D., Sulastri, Fatharani, A., Nurdimayanthi, D. A., Rahmawati, D. S., & Fadhilah, H. (2022). Metode Analisis Paracetamol (Acetaminophen) dalam Darah, Plasma, dan Serum Manusia. *Jurnal Penelitian dan Pengabdian Masyarakat*, 2(1), 1-12. DOI: <https://doi.org/10.59141/comserva.v2i1.202>
- Rahmatia, T. U. (2016). Metode SPE (Solid Phase Extraction) sebagai Alternatif Terbaru dalam Analisis dan Pemurnian Senyawa Obat. *Farmaka*, 14(2), 151-171. DOI: <https://doi.org/10.24198/jf.v14i2.10822>
- Sebayang, R., Idawati, Y., & Sinaga, H. (2020). Analisis Lactat Dehydrogenase dalam Serum Darah Menggunakan Sentrifugasi. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 4(1), 274-280. DOI: <https://doi.org/10.31539/jks.v4i1.1450>
- Sudarma, N., & Subhaktiyasa, I. P. G. (2021). Analisis Kadar Paracetamol pada Darah dan Serum. *Bali Medika Jurnal*, 8(3), 285-293. DOI: <https://doi.org/10.36376/bmj.v8i3.177>
- Taylor, R. R., Hoffman, K. L., Schniedewind, B., Clavijo, C., Galinkin, J. L., & Christians, U. (2013). Comparison of The Quantification of Acetaminophen in Plasma, Cerebrospinal Fluid and Dried Blood Spots Using High-performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 83, 1-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.04.007>