

Analysis of paracetamol and caffeine contents in tablet preparations using zero-crossing derivative spectrophotometry method

Analisis kadar parasetamol dan kafein dalam sediaan tablet menggunakan metode spektrofotometri derivatif *zero crossing*

Ainil Fithri Pulungan ^{a*}, Hikmah Rosaldi ^a, Zulmai Rani ^a

^a Department of pharmacy, Faculty of pharmacy, University Muslim Nusantara Al Washliyah, North Sumatera Utara Province, Indonesia

*Corresponding Authors: ainilfithri240@email.com

Abstract

The development of drugs in the form of combination tablets at this time has increased a lot; combining drugs in a tablet preparation can provide an increasing reaction and ability. This makes combining drugs such as Paracetamol and caffeine an effective combination in the pharmaceutical field. Paracetamol is an antipyretic analgesic drug that can be combined with caffeine which can be used in therapy with a combination of these drugs. The objective of this research was to ascertain the concentration of a combination of paracetamol and caffeine in a tablet formulation by employing a zero cross-derivative spectrophotometric method. In this study, solvent optimization was carried out with 17 categories of solvent selection, and acetate: methanol (30:70) was selected using the zero cross-derivative methods with a dA / d plot utilizing the maximum wavelength of paracetamol 258 nm and caffeine 288 nm, because there was an actual wavelength shift in this analysis. To validate the determination of the level of the zero cross-derivative method using the second absorption in the ace solvent (30:70 acetate: methanol). Spectrophotometric analysis of zero crossing derivatives of a mixture of paracetamol and caffeine found that paracetamol levels in tablet A were 95.24 8.47%, in tablet B of 92.86 0%, and in tablet C of 96.5 0%, while the caffeine content was 104.89 0%, 102.09 0%, and 91.6 0%. According to USP 30 NF 25 (2007), it can be concluded that the test results of the composition of paracetamol and caffeine in tablets meet the requirements.

Keywords: Derivative zero crossing, caffeine, paracetamol, level determination, tablet

Abstrak

Perkembangan obat dalam bentuk tablet kombinasi pada masa saat ini telah banyak mengalami peningkatan, kombinasi obat dalam suatu sediaan tablet dapat memberikan reaksi dan kemampuan yang semakin meningkat. Hal ini menjadikan kombinasi obat contohnya seperti Parasetamol dan kafein menjadi kombinasi yang efektif dalam bidang farmasi. Parasetamol menjadi obat analgetik antipiretik yang dapat dikombinasikan dengan kafein yang dapat digunakan dalam terapi dengan kombinasi antara obat tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi kombinasi parasetamol dan kafein dalam formulasi tablet dengan menggunakan metode spektrofotometri turunan silang nol. Pada penelitian ini dilakukan optimasi pelarut dengan 17 kategori pemilihan pelarut, dan asetat:metanol (30:70) dipilih menggunakan metode turunan silang nol dengan plot dA/d memanfaatkan panjang gelombang maksimum parasetamol 258 nm dan kafein 288 nm, karena ada pergeseran panjang gelombang yang sebenarnya dalam analisis ini. Untuk memvalidasi penetapan kadar metode turunan silang nol menggunakan serapan kedua dalam pelarut ace (30:70 asetat: metanol). Analisis spektrofotometri turunan zero crossing campuran parasetamol dan kafein diketahui bahwa kadar parasetamol pada tablet A sebesar 95,24 8,47%, pada tablet B sebesar 92,86 0%, dan pada tablet C sebesar 96,5 0%, sedangkan kandungan kafeinnya adalah 104,89 0%, 102,09 0%, dan 91,6 0%.

Menurut USP 30 NF 25 (2007), dapat disimpulkan bahwa hasil pengujian komposisi parasetamol dan kafein dalam tablet memenuhi persyaratan.

Kata Kunci: Derivatif zero crossing, kafein, parasetamol, penetapan kadar, tablet



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

Article History:

Received: 26/03/2024,
Revised: 31/07/2024
Accepted: 04/08/2024
Available Online : 11/08/2024..

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v7i3.489>

Pendahuluan

Bahan kimia farmasi digunakan dengan maksud untuk mendiagnosis, mengobati, meringankan, menyembuhkan, atau mencegah penyakit pada populasi manusia dan hewan. Obat-obatan yang digunakan untuk pengobatan gangguan manusia dapat dikategorikan ke dalam berbagai kelas, termasuk analgesik, antipiretik, antibiotik, antihistamin, dan agen lain-lain [1]. Dalam konteks Indonesia, merupakan praktik umum untuk menggunakan obat analgesik dan antipiretik bersamaan dengan intervensi farmakologi lainnya. Ada beragam obat-obatan yang mencakup beberapa jenis dan bentuk, masing-masing memiliki nama dagang yang berbeda. Obat-obatan ini didistribusikan secara luas melalui berbagai saluran, termasuk pasar terbuka, apotek, rumah sakit, dan pusat kesehatan masyarakat. Obat analgesik dan antipiretik yang banyak dijumpai di masyarakat biasanya terdiri dari kombinasi parasetamol dan kafein [2].

Sebagian besar sediaan farmasi yang tersedia di pasaran terutama terdiri dari bahan aktif yang beragam. Tujuan dari kombinasi ini adalah untuk menambah kemanjuran terapeutik dan meningkatkan keramahan pengguna. Parasetamol (PCT) dan kafein (CAF) sering digunakan sebagai senyawa aktif yang dikenal dengan sifat analgesik dan antipiretiknya [3] Banyak obat anti-influenza dengan merek berbeda mengandung kombinasi parasetamol dan kafein. Parasetamol, suatu metabolit fenasetin, menunjukkan sifat analgesik dan antipiretik ringan hingga sedang melalui kelompok aminobenzena. Di sisi lain, kafein, basa lemah dan turunan xantin dengan gugus metil, memberikan pengaruh stimulasi pada sistem saraf pusat dan dapat meningkatkan kemanjuran analgesik parasetamol [4].

Sesuai dengan kemajuan ilmu pengetahuan, turunan spektrofotometri telah muncul sebagai teknik berharga untuk mengukur konsentrasi campuran obat. Premis yang mendasari metode analitik ini melibatkan penggunaan analisis regresi berganda, yang memerlukan operasi matriks dengan menggunakan panjang gelombang yang diamati atau kombinasi dari beberapa panjang gelombang. Pemanfaatan pendekatan spektrofotometri derivatif disukai karena keuntungan yang melekat, termasuk eksekusi yang efisien, waktu analisis yang dipercepat, dan beban keuangan yang berkurang [5].

Metodologi spektrofotometri turunan ultraviolet melibatkan integrasi spektrofotometri UV konvensional dengan kemometri. Metode ini memanfaatkan instrumen optik, elektrolit, dan alat matematika untuk menghasilkan spektrum turunan. Spektra ultraviolet (UV) dapat diperoleh melalui prosedur diferensiasi, yang mengarah ke pengurangan intensitas. Pemanfaatan spektrum turunan memungkinkan klasifikasi dan karakterisasi pita serapan dalam spektrum ultraviolet yang rumit. Metode spektrofotometri turunan adalah teknik yang digunakan untuk memanipulasi spektra yang diperoleh dalam spektrofotometri UV-vis.

Dalam konteks spektrofotometri tradisional atau turunan nol, spektrum serapan adalah representasi grafis dari nilai serapan atau absorbansi, yang terkait langsung dengan panjang gelombang (λ). Dalam proses diferensiasi, turunan awal ditampilkan secara grafis sebagai plot $dA/d\lambda$, sedangkan turunan selanjutnya

digambarkan sebagai plot $d2A/d2\lambda$ dan seterusnya [6]. Berdasarkan penelitian (Maghfiroh, 2022) dengan judul "Pengembangan Validasi Metode Spektrofotometri UV VIS Metode Derivatif Untuk Analisa Kafein dan Suplemen" di lakukan optimasi pelarut yaitu metanol : asam salisilat, etanol : asam salisilat, etanol dan metanol, dan yang terpilih adalah metanol : asam salisilat.

Metode spektrofotometri UV-Vis dikembangkan dan menggunakan metode derivatif untuk mendapatkan temuan. Koefisien determinasi (R^2) yang diperoleh sebesar 0,988 menunjukkan hubungan yang kuat antar variabel. Koefisien regresi linier (r) dihitung menjadi 0,976, menunjukkan hubungan linier yang signifikan antara variabel. Nilai p yang terkait dengan analisis regresi ini ditemukan sebesar 0,0000546, menunjukkan bahwa hubungan yang diamati secara statistik signifikan. Selanjutnya, batas deteksi metode ditentukan menjadi 4,5 ppm, yang mewakili konsentrasi terendah yang dapat dideteksi dengan andal. Batas kuantifikasi, di sisi lain, dihitung menjadi 13,6 ppm, menunjukkan konsentrasi minimum yang dapat diukur secara akurat. Selain itu, tingkat penyimpanan ditentukan menjadi 3,750%, yang mewakili tingkat variabilitas dalam nilai terukur. Keakuratan perolehan kembali metode ini ditemukan sebesar 97,443%, yang menunjukkan sejauh mana metode tersebut secara akurat mengukur analit yang diinginkan. Mengingat informasi tersebut di atas, sangat penting untuk membangun teknik spektrofotometri UV-tampak untuk mengukur konsentrasi parasetamol dan kafein dalam formulasi tablet tanpa perlu pemisahan awal. Secara khusus, metode yang diusulkan adalah metode spektrofotometri turunan persilangan nol. Perhatian utama yang dibahas dalam pekerjaan ini berkaitan dengan presisi dan akurasi penentuan jumlah parasetamol dan kafein dalam sediaan tablet menggunakan spektrofotometri turunan zero crossing.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memastikan kandungan parasetamol dan kafein dalam formulasi tablet dengan menggunakan pendekatan spektrofotometri silang nol. Penelitian ini menawarkan keuntungan yang signifikan karena menunjukkan penerapan teknik spektrofotometri UV dengan turunan zero crossing sebagai pilihan yang layak untuk mengukur konsentrasi parasetamol dan kafein dalam formulasi tablet kompleks. Metode ini berfungsi sebagai sarana yang andal untuk memastikan kontrol kualitas sediaan farmasi.

Metode Penelitian

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasi Terpadu Universitas Muslim Nusantara (UMN) Al-Washilyah Medan. Penelitian dilakukan pada bulan Desember-Mei 2023.

Penelitian ini menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Thermo Scientific) bersama dengan komputer, sonikator (Branson 1510), kumpulan peralatan gelas, corong, timbangan analitik, lesung dan alu, kuvet, dan alat lain yang diperlukan untuk persiapan sampel. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi sampel obat merek A, merek B dan merek C, kafein standar pro analisis kadar 98-101%, Parasetamol BPFI, dan pelarut asam asetat glasial : metanol (30:70)

Pembuatan Larutan Baku Induk Kafein

Pengukuran yang tepat dari 25 mg kafein diperoleh dan kemudian dipindahkan ke dalam labu volumetrik dengan kapasitas 25 mL. Selanjutnya, zat tersebut dilarutkan dengan menggunakan pelarut yang terdiri dari asam asetat glasial dan metanol dengan perbandingan 30:70, hingga mencapai pembubaran total. Volume larutan disesuaikan sesuai dengan garis penandaan, menggunakan kombinasi pelarut yang identik. Prosedur tersebut di atas menghasilkan larutan dengan konsentrasi 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Dalam percobaan larutan LIB I, volume 2,5 mL dipindahkan dengan hati-hati menggunakan pipet dan selanjutnya dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL. Labu selanjutnya diisi dengan pelarut hingga mencapai garis batas, sehingga terbentuk larutan dengan konsentrasi 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, yang dilambangkan dengan LIB II.

Pembuatan Larutan Baku Induk Parasetamol

Parasetamol standar diukur secara akurat hingga massa 25 mg dan selanjutnya dipindahkan ke dalam labu ukur 25 mL. Proses disolusi melibatkan penggunaan pelarut yang terdiri dari asam asetat glasial dan metanol dengan perbandingan 30:70. Pembubaran berlanjut sampai pembubaran lengkap parasetamol tercapai. Volume akhir larutan disesuaikan dengan garis tanda pada labu ukur menggunakan campuran pelarut asam asetat glasial dan metanol yang sama dengan perbandingan 30:70. Proses ini menghasilkan sediaan larutan dengan konsentrasi 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Dalam larutan LIB I, volume 2,5 mL dipindahkan ke dalam

labu ukur 25 mL. Labu kemudian diisi dengan pelarut hingga tanda garis (LIB II), menghasilkan larutan dengan konsentrasi 100 µg/mL (LIB II).

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kafein

Sebanyak 0,85 mL cairan induk kafein standar II (LIB II), dengan konsentrasi 100 µg/mL, dipindahkan dengan hati-hati menggunakan pipet ke dalam labu ukur 10 mL. Selanjutnya, labu diisi dengan pelarut sampai mencapai garis tanda yang ditentukan. Isinya kemudian diaduk dengan hati-hati sampai larutan seragam dengan konsentrasi 8,5 µg/mL tercapai. Selanjutnya, pengukuran penyerapan larutan dilakukan di seluruh spektrum panjang gelombang mulai dari 200 hingga 400 nm.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Parasetamol

Sebanyak 0,65 mL larutan standar yang dikenal sebagai larutan induk II (LIB II) yang mengandung Parasetamol dengan konsentrasi 100 µg/mL dimasukkan dengan hati-hati ke dalam labu ukur 10 mL menggunakan pipet. Selanjutnya, labu diisi dengan pelarut hingga mencapai garis tanda yang ditentukan, sehingga memastikan proses pengenceran. Selanjutnya, larutan mengalami agitasi yang kuat untuk mencapai keseragaman, menghasilkan konsentrasi yang dihasilkan sebesar 6,5 µg/mL. Pengukuran penyerapan larutan dilakukan sepanjang rentang panjang gelombang 200 hingga 400 nm.

Pemilihan Panjang Gelombang Derivatif Parasetamol dan Kafein

Kurva absorpsi spektrum standar parasetamol dan kafein ditentukan pada konsentrasi terendah, yaitu konsentrasi parasetamol 6,5 µg/mL dan kafein 8,6 µg/mL, pada rentang panjang gelombang 200 – 400 nm, dimulai dengan konsentrasi larutan 100 µg/mL. Konsentrasi dilapiskan untuk setiap larutan obat. Penentuan zero crossing dalam spektrum derivatif didasarkan pada identifikasi panjang gelombang di mana tidak ada serapan.

Pembuatan Spektrum Serapan Derivatif Parasetamol

Dalam tahapan proses ini, dilakukan penyiapan beberapa volume Larutan Induk Standar II Parasetamol, meliputi 0,3 mL, 0,4 mL, 0,5 mL, 0,6 mL, 0,7 mL, dan 0,8 mL, yang memiliki konsentrasi 100 µg/mL. Setiap sampel kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur berkapasitas 10 mL dan diencerkan menggunakan pelarut yang sesuai. Larutan disiapkan dengan mencampurkan asetat dan metanol dalam perbandingan 30:70 hingga mencapai volume yang ditentukan pada garis tanda. Campuran tersebut harus diaduk secara menyeluruh untuk memastikan homogenitas, sehingga menghasilkan larutan dengan konsentrasi akhir masing-masing 3, 4, 5, 6, 7, dan 8 µg/mL.

Pembuatan Spektrum Serapan Derivatif Kafein

Dalam tahapan proses ini, digunakan sejumlah volume Larutan Utama Caffeine Standard II dengan konsentrasi 100 µg/mL. Volume yang digunakan meliputi 0,4 mL, 0,6 mL, 0,8 mL, 1 mL, 1,2 mL, dan 1,4 mL. Setiap sampel kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur berkapasitas 10 mL dan diencerkan menggunakan campuran asam asetat dan metanol dengan perbandingan 30:70 hingga mencapai tanda volume yang ditentukan. Campuran tersebut kemudian diaduk hingga homogen untuk memastikan distribusi yang merata, sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi akhir masing-masing sebesar 4, 6, 8, 10, 12, dan 14 µg/mL..

Penetapan Kadar Parasetamol dan Kafein Pada Sediaan Tablet

Sebanyak dua puluh pil, masing-masing mengandung 500 mg parasetamol dan 50 mg kafein, dinilai berat rata-ratanya per tablet. Tablet yang telah dinilai selanjutnya dihaluskan untuk mencapai homogenitas, dan serbuk tablet yang dihasilkan diukur untuk mengetahui berat rata-ratanya. Tablet yang telah ditimbang masukkan kedalam labu takar 50 mL, (lakukan 3 kali pengulangan) ditambahkan pelarut sampai garis tanda sambil di kocok. Kemudian di saring menggunakan kertas saring, 10 mL filtrat pertama di buang. Pipet 0,25 mL dan di masukkan kedalam labu terukur 10 mL dan di encerkan dengan pelarut as.asetat : metanol (30:70) sampai tanda batas. Larutan di ukur pada spektrum derivatif dengan panjang gelombang zero crossing parasetamol dan kafein.

Linearitas, LOD & LOQ Parasetamol

Dalam tahapan ini, pipet digunakan untuk mengambil berbagai volume Larutan Induk Parasetamol Standar II dengan konsentrasi 100 µg/mL, yaitu 0,3 mL, 0,4 mL, 0,5 mL, 0,6 mL, 0,7 mL, dan 0,8 mL. Setiap sampel kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur berkapasitas 10 mL dan diencerkan menggunakan pelarut yang sesuai hingga mencapai volume yang ditentukan pada garis tanda. Campuran tersebut diaduk secara menyeluruh untuk memastikan homogenitas, menghasilkan larutan dengan konsentrasi akhir masing-masing 3, 4, 5, 6, 7, dan 8 µg/mL. Selanjutnya, pengukuran absorbansi dilakukan pada turunan kedua ($\Delta\lambda = 2$ nm) pada panjang gelombang spesifik 258 nm..

Linearitas, LOD & LOQ Kafein

Dalam prosedur eksperimental ini, pipet volume digunakan mengukur volume yang bervariasi dari larutan Caffeine Standard II secara akurat, masing-masing yaitu sebesar 0,4 mL, 0,6 mL, 0,8 mL, 1 mL, 1,2 mL, dan 1,4 mL. Selanjutnya, masing-masing sampel dipindahkan secara hati-hati ke dalam labu ukur berkapasitas 10 mL. Setelah ini, sampel diencerkan dengan menggunakan pelarut yang sesuai sampai larutan mencapai garis batas. Kombinasi mengalami pengadukan yang kuat sampai keadaan homogen tercapai, mengarah ke pembentukan larutan dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12, dan 14 µg/mL. Selanjutnya, kuantifikasi absorbansi pada panjang gelombang spesifik 285 nm dilakukan dengan menilai turunan kedua dengan perbedaan panjang gelombang ($\Delta\lambda$) sebesar 2 nm. Selain itu, sebuah penelitian dilakukan untuk menguji hubungan antara konsentrasi dan penyerapan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membentuk persamaan regresi linier, $y = ax + b$, dan menggunakan pengukuran serapan pada panjang gelombang 285 nm untuk menentukan limit of detection (LOD) dan limit of quantitation (LOQs). Rumus tersebut di atas digunakan untuk memastikan limit of detection (LOD) dan limit of quantitation (LOQ) dengan penerapan formula tertentu.

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(x-\bar{x})^2}{n-1}}$$

$$\%RSD = \frac{SD}{\bar{x}} + 100\%$$

Keterangan:

x = pengukuran tunggal

\bar{x} = rata-rata

n = jumlah pengukuran

Uji Akurasi

Penilaian akurasi dilakukan melalui teknik penggabungan bahan baku yaitu dengan membangkitkan tiga sampel konsentrasi analit dalam rentang yang telah ditentukan yaitu 80%, 100%, dan 120%. Dan disarankan untuk menambahkan 70% analit dan 30% standar dalam rentang tertentu [7].

Selanjutnya, pengukuran absorbansi dilakukan untuk sampel dan campuran standar dalam rentang panjang gelombang 200-400 nm. Selanjutnya spektrum serapan yang diperoleh mengalami transformasi matematis yang menghasilkan turunan kedua, dengan interval panjang gelombang $\Delta\lambda = 2$ nm. Pemanfaatan konversi ini memungkinkan pemeriksaan parasetamol dan kafein, menggunakan panjang gelombang spesifik masing-masing 258 nm dan 285 nm untuk analisis. Perhitungan persen pemulihan dapat ditentukan dengan menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{ perolehan} = \frac{C_F - C_A}{C^*A} \times 100\%$$

Keterangan:

CF = konsentrasi sampel setelah penambahan bahan baku

CA = konsentrasi sampel sebelum penambahan bahan baku

C*A = jumlah baku yang ditambahkan"

Uji Presisi

Uji presisi (kekesamaan) ditentukan dengan parameter RSD (Relative Standard Deviasi) dengan rumus :

$$RSD = SD/X \times 100 \%$$

Untuk menghitung Standar Deviasi (SD) digunakan rumus :

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

Keterangan :

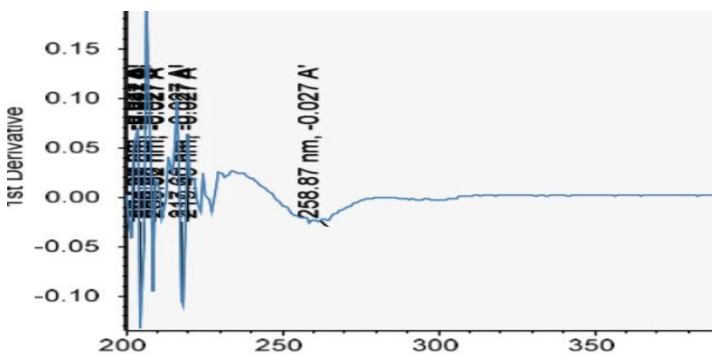
RSD = standar deviasi relatif

SD = standar deviasi

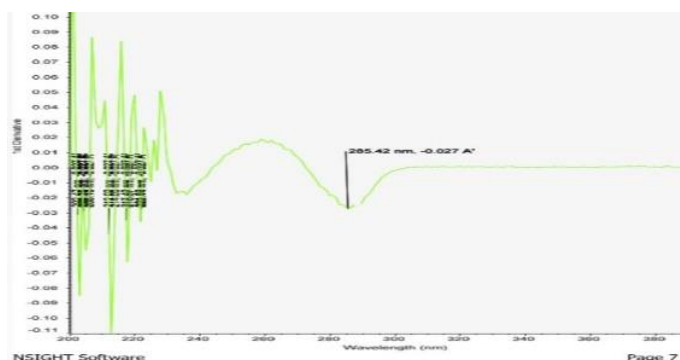
X = kadar rata-rata parasetamol dalam sampel

Hasil dan Pembahasan

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan pada rentang panjang gelombang 200-400 nm. Selanjutnya, metode turunan silang nol digunakan untuk memastikan panjang gelombang di mana turunan menunjukkan persilangan nol. Investigasi eksperimental terdiri dari menghitung kadar parasetamol pada 6,5 µg/mL dan kafein pada 8,6 µg/mL.



Gambar 1. Panjang Gelombang Derivatif Zero Crossing Parasetamol



Gambar 2. Panjang Gelombang Derivatif Zero Crossing Kafein

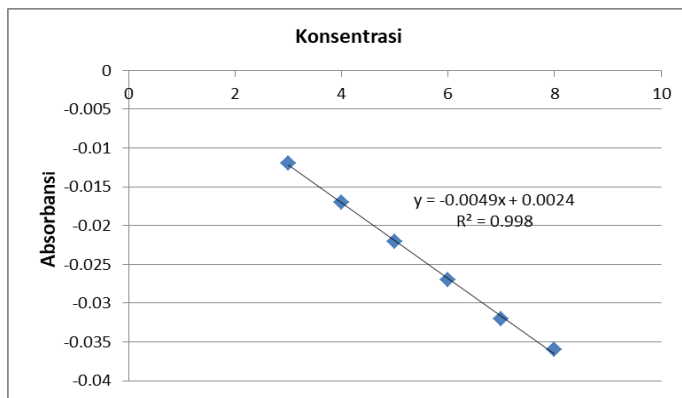
Penentuan Linearitas Kurva Kalibrasi Parasetamol dan Kafein

Linearitas berkaitan dengan kemampuan metodologi analitik untuk menghasilkan hasil pengujian yang menunjukkan konsistensi dengan konsentrasi zat yang dianalisis dalam sampel tertentu, termasuk dalam rentang konsentrasi tertentu. Linearitas kurva kalibrasi parasetamol dievaluasi dengan mengukur konsentrasinya pada 3 µg/mL, 4 µg/mL, 5 µg/mL, 6 µg/mL, 7 µg/mL, dan 8 µg/mL. Dengan cara yang sama, linearitas kurva kalibrasi untuk kafein dinilai menggunakan nilai 4 µg/mL, 6 µg/mL, 8 µg/mL, 10 µg/mL, 12

µg/mL, dan 14 µg/mL. Prosedur eksperimental melibatkan melakukan pengukuran pada panjang gelombang puncak 258 nm untuk parasetamol dan 285 nm untuk kafein, menggunakan pelarut As. Campuran asetat dan metanol dengan perbandingan 30:70 berfungsi sebagai blanko dalam konteks ini.

Tabel 1. Data Serapan Kurva Kalibrasi Parasetamol λ 258 nm.

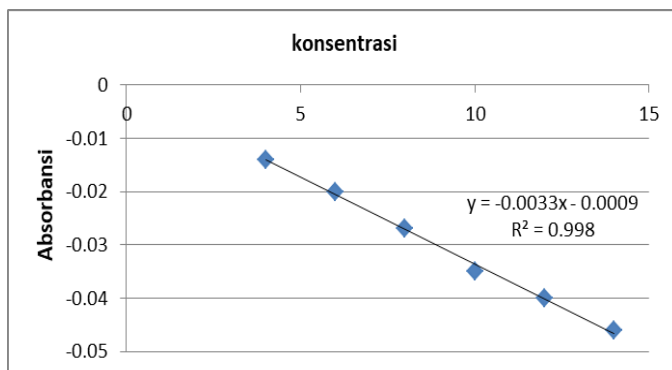
No	Konsentrasi (µg/mL)	Aborbansi (A)
1	3	-0,012
2	4	-0,017
3	5	-0,022
4	6	-0,027
5	7	-0,032
6	8	-0,034



Gambar 3. Kurva Kalibrasi Parasetamol di 258 nm

Tabel 2. Data Serapan Kurva Kalibrasi Kafein λ 285 nm.

No	Konsentrasi (µg/mL)	Aborbansi (A)
1	4	-0,014
2	6	-0,020
3	8	-0,027
4	10	-0,035
5	12	-0,040
6	16	-0,046



Gambar 4. Kurva Kalibrasi Parasetamol di 285 nm

Kurva kalibrasi untuk parasetamol memiliki hubungan linier antara konsentrasi dan penyerapan, menunjukkan koefisien korelasi yang tinggi ($r = 0,998$). Penting untuk diketahui bahwa koefisien korelasi tersebut memenuhi kriteria penerimaan $r > 0,995$. Persamaan regresi yang diperoleh dari perhitungan dapat dinyatakan sebagai $Y = -0,0049X + 0,0024$.

Temuan yang diperoleh dari pembuatan kurva kalibrasi untuk kafein menunjukkan korelasi langsung antara konsentrasi kafein dan penyerapannya. Koefisien korelasi (r) yang diperoleh sebesar $0,998$ melampaui kriteria penerimaan minimum $r = 0,995$. Persamaan regresi yang diperoleh dari perhitungan dapat dinyatakan sebagai $Y = -0,0033X + 0,0010$ [10].

Hasil Penentuan Kadar Parasetamol dan Kafein pada Sediaan Tablet

Kuantifikasi parasetamol dan kafein dilakukan dengan menggunakan tablet yang tersedia secara komersial yang mengandung 500 mg parasetamol dan 50 mg kafein. Penentuan konsentrasi parasetamol dapat dilakukan dengan mengukur penyerapan sampel, menggunakan persamaan $Y = -0,0049x + 0,0024$. Demikian pula penentuan konsentrasi kafein dapat dilakukan dengan menggunakan persamaan $Y = -0,0033x - 0,0009$. Tabel di bawah menampilkan temuan analisis yang dilakukan untuk memastikan konsentrasi parasetamol dan kafein dalam formulasi tablet.

Tabel 3. Kadar Rata-Rata dan Rentang Tablet Parasetamol dan kafein

No	Nama Sediaan	Kadar Parasetamol	Kadar Kafein
1	A	95,24 ± 8,47 %	104,89 ± 0 %
2	B	92,86 ± 0 %	102,09 ± 0%
3	C	96,5 ± 0 %	91,6 ± 0 %

Data yang disajikan menunjukkan bahwa konsentrasi campuran parasetamol dan kafein pada semua sampel memenuhi kriteria yang ditentukan. Jumlah parasetamol dan kafein dalam tablet A, B, dan C harus sesuai dengan spesifikasi yang diuraikan dalam USP 30 NF 25, 2007. Secara khusus, tablet harus memiliki minimal 90,0% dan maksimal 110,0% dari jumlah yang tertera. parasetamol dan kafein seperti yang ditunjukkan pada label produk [11]

Uji Akurasi

Uji akurasi, yang meliputi ukuran % pemulihan, dilakukan dengan menggunakan tiga tablet bermerek berbeda: A, B, dan C. Teknik penambahan standar digunakan dengan memasukkan standar yang diketahui ke dalam sampel. Selanjutnya, penilaian penyerapan parasetamol kedua dan turunan kafein dilakukan berdasarkan panjang gelombang spesifik yang digunakan untuk analisis, khususnya 258 nm untuk parasetamol dan 285 nm untuk kafein. Menurut data yang disajikan pada Tabel 4, persentase rata-rata pemulihan yang dicapai berada dalam kisaran yang dapat diterima antara 90-110%, sehingga memenuhi kriteria akurasi untuk validasi proses analitik. Menurut Hermita (2004), persentase kenaikan parasetamol adalah 94,12% untuk A, 96,54% untuk B, dan 92,9% untuk C. Untuk kafein, persentase kenaikan masing-masing adalah 102,68% untuk A, 95,40% untuk B, dan 97,01% untuk C.

Uji Presisi

Hasil yang diperoleh dari perhitungan kadar parasetamol dan kafein menunjukkan bahwa persen standar deviasi relatif (% RSD) untuk parasetamol ditemukan 0,8616% untuk sampel A, 0,8625% untuk sampel B, dan 0,8630% untuk sampel C. Koefisien variasi, dinyatakan sebagai persentase (% RSD), dianggap dapat diterima karena memenuhi kriteria yang ditentukan yaitu $\% RSD \leq 1\%$, yang menunjukkan tingkat presisi yang tinggi. Persentase nilai standar deviasi relatif (% RSD) untuk kafein dalam sampel A, B, dan C ditentukan masing-masing sebesar 6,4530%, 3,7549%, dan 2,7209%. Sesuai pedoman yang diberikan oleh Asosiasi Ahli Kimia Analitik Resmi (AOAC) pada tahun 2002, terlihat bahwa kriteria RSD yang diizinkan cenderung meningkat seiring dengan penurunan konsentrasi analit yang diselidiki. Konsentrasi analit 10 µg/g ditetapkan sebagai ambang batas untuk standar deviasi relatif (RSD) sebesar 6%, sedangkan konsentrasi 1 µg/g berfungsi sebagai kriteria untuk RSD sebesar 8%. Jika temuan yang diperoleh jatuh di bawah kisaran yang ditentukan ini, ini menunjukkan bahwa metode analisis menunjukkan pengulangan yang tidak memadai. Parameter

presisi ditentukan berdasarkan nilai standar deviasi relatif (RSD), yang dihitung menggunakan data yang diterima oleh teknik spektrofotometri turunan persilangan nol [8].

Hasil Batas Deteksi dan Batas Kuantitas

Pemanfaatan garis regresi linier dari kurva kalibrasi memungkinkan penentuan batas deteksi dan kuantisasi dengan perhitungan statistik. Investigasi ini bertujuan untuk memastikan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) untuk parasetamol. LOD ditentukan menjadi $-0,2448 \mu\text{g/mL}$, sedangkan LOQ ditemukan $-0,8163 \mu\text{g/mL}$. Nilai yang dinyatakan untuk batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) kafein masing-masing adalah $\text{LOD} = -0,8181 \mu\text{g/mL}$ dan $\text{LOQ} = -27272 \mu\text{g/mL}$.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang ada, dapat disimpulkan bahwa teknik spektrofotometri turunan zero crossing digunakan untuk penentuan panjang gelombang maksimum parasetamol dan kafein. Hasil yang diperoleh menunjukkan panjang gelombang maksimum parasetamol dan kafein. Jumlah parasetamol dan kafein yang ditetapkan mematuhi spesifikasi yang diuraikan dalam USP 30 NF 25 (2007), Persyaratan menetapkan bahwa kuantitas harus berada di antara kisaran 90,0% hingga maksimum 110% dari jumlah yang tertera pada label. Proses validasi metode mencakup banyak pengujian, seperti penilaian akurasi, presisi, batas deteksi, dan batas kuantitas. Untuk mencapai kriteria yang diperlukan, metode spektrofotometer turunan silang nol terbukti akurat dalam memperkirakan jumlah tablet yang mengandung campuran.

References

- [1] Ainil FP., DLP, Effendy & MS, Siti (2018). Simultaneous Spectrophotometric Determination of Paracetamol, Propyphenazone and Caffeine by Using Absorption Ratio Method. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, Volume 6(5): Hal 5-8
- [2] Nofita, dkk. 2018. Penetapan Kondisi Optimum Pengujian Kadar Parasetamol dan Kafein Dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Jurnal Farmasi Malahayati* Vol. 1. No. 2. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Malahayati.
- [3] Pulungan, A. F. (2023). Penentuan Kadar Parasetamol Dan Kafein Dalam Sediaan Tablet Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv Secara Simple Simultan Equation (Sse). *Analit: Analytical And Environmental Chemistry*, 8(2), 75–85.
- [4] Naid, T., Kasim, M., dan Pakaya, M. (2011). Penetapan Kadar Parasetamol dalam Tablet Kombinasi Parasetamol dengan Kofein secara Spektrofotometri Ultraviolet Sinar Tampak. *Makassar: Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 15(2): 77 – 82
- [5] Maghfiroh, D. dkk. 2022. Pengembangan dan Validasi Metode Spektrofotometri UV-VIS Metode Derivatif Untuk Analisis Kafein Dalam Suplemen. *Jurnal Ilmiah Sains & Teknolog*. Universitas Ma Chung Malang.
- [6] Liliek, N. 2007. Spektrofotometri Derivatif dan Aplikasinya dalam Bidang Farmasi. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(2):1-9.
- [7] Hermita.(2004).Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Farmasi* hal 117-135.
- [8] AOAC. 2002. Guidelines of single laboratory validation of chemical methods for dietary supplements and botanicals. *AOAC International*, 1-38.
- [9] Moffat, A.C., Osselton, M.D., Widdop, B. (2005). *Clarke's Analysis of Drug and Poisons*. Fourth Edition. London: Pharmaceutical Press. Halaman 965, 1028, 1173, 1521, 1772, 1988, 2017, 2038 dan 2142.
- [10] Shargel, L., Wu-Pong, Susanna & Yu, B.C. Andrew. (2004). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan Edisi Kelima*. Alih Bahasa: Fasich, Budi Suprpti. Pusat Penerbitan dan Pencetakan Universitas Airlangga: Surabaya
- [11] USP 30 NF 25. (2007). *The United State Pharmacopoeia 30 and The National Formulary 25*. 30th Edition. Halaman 1272.
- [12] Pulungan AF. Penentuan kadar parasetamol dan kafein dalam sediaan tablet menggunakan metode spektrofotometri UV secara simple simultan equation (SSE). *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*. 2023 Oct 30:75-85.

- [13] Rosaldi H, Pulungan AF. Penetapan kadar parasetamol dan kafein dalam sediaan tablet menggunakan metode spektrofotometri derivatif zero crossing.
- [14] Rosaldi H, Pulungan AF, Ridwanto R, Daulay AS. Simultaneous solubility analysis of paracetamol, propyphenazone, and caffeine using principal component and absorbance ratio regression methods. Indonesian Journal of Science and Pharmacy. 2023 Dec 30;1(2):74-9.
- [15] Naid T, Kasim S, Pakaya M. Penetapan kadar parasetamol dalam tablet kombinasi parasetamol dengan kafein secara spektrofotometri ultraviolet sinar tampak. Universitas Hasanuddin. Makassar. 2011 Jul.