

Penentuan Kafein dan Parasetamol dalam Sediaan Obat Sakit Kepala Secara Simultan Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis

Ade Irna Novita Sari^{a,*}, Kuntari^b

^{a,b} DIII Analisis Kimia, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia

Jl. Kaliurang Km 14,5, Sleman, Yogyakarta, 55584

* corresponding author: 16231028@students.uii.ac.id^a

DOI : 10.20885/ijca.vol2.iss1.art3

ARTIKEL INFO

Received : Januari 2019
Revised : Februari 2019
Published : Maret 2019
Kata kunci : Kafein, Obat, Parasetamol, Simultan, Spektrofotometer UV-Vis

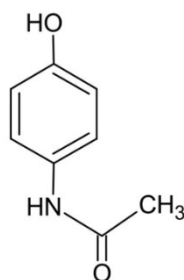
ABSTRAK

Analisis sampel obat multikomponen dapat dilakukan dengan cara yang praktis menggunakan spektrofotometri UV-Vis secara simultan. Sampel yang digunakan merupakan sediaan obat sakit kepala multikomponen yang terdiri dari kafein, parasetamol, dan zat tambahan lainnya dengan preparasi yang berbeda yaitu pengenceran 80 kali dan 100 kali. Pengujian ini dilakukan bertujuan untuk menentukan kadar parasetamol dan kafein pada obat sakit kepala multikomponen secara simultan. Sampel diukur pada dua panjang gelombang yang berbeda yakni 244 nm dan 273 nm. Kadar parasetamol dalam sampel dengan pengenceran 80 kali dan 100 kali berturut-turut sebesar 88,80 mg/100 mg dan 87,75 mg/100 mg. Sedangkan kadar kafein dalam sampel dengan pengenceran 80 kali dan 100 kali berturut-turut sebesar 9,37 mg/100 mg dan 8,26 mg/100 mg. Kadar parasetamol dan kafein yang diperoleh tidak sesuai dengan kadar yang tertera pada kemasan yakni 83,33 mg/100 mg untuk parasetamol dan 10,83 mg/100 mg untuk kafein. Pengenceran larutan sampel berpengaruh terhadap kadar yang diperoleh, semakin besar pengenceran maka semakin kecil kadar yang dihasilkan.

1. PENDAHULUAN

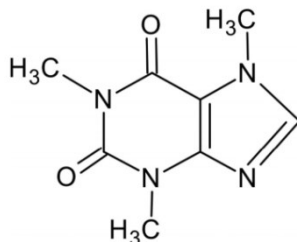
Sediaan obat sakit kepala yang beredar di pasaran sebagian besar berupa campuran dari berbagai zat berkhasiat. Sebagian besar campuran tersebut bertujuan untuk meningkatkan efek terapi dan kemudahan dalam pemakaian sediaan obat tersebut. Salah satu campuran zat aktif yang paling sering dijumpai dalam sediaan obat sakit kepala adalah parasetamol dan kafein [1,2].

Parasetamol (4-Acetamidophenol) memiliki struktur kimia seperti pada Gambar 1 dengan berat molekul 151,16 g/mol [3]. Parasetamol merupakan salah satu obat yang paling umum digunakan diberbagai belahan dunia karena khasiatnya yang membantu mencegah nyeri sendi, sakit gigi, sakit kepala seperti migrain, nyeri otot, dan juga digunakan untuk menurunkan demam yang berasal dari virus dan bakteri [4].



Gambar 1. Struktur kimia parasetamol

Kafein (1, 3, 7, trimethylxanthine) merupakan sejenis alkaloid heterosiklik yang termasuk dalam golongan *methylxanthine*. Menurut definisi artinya senyawa organik yang mengandung nitrogen dengan struktur dua cincin atau dua siklik seperti pada Gambar 2 [5]. Kafein memiliki berat molekul 194,19 g/mol dan fungsinya untuk menstimulasi susunan saraf pusat serta dapat memperkuat efek analgetik parasetamol [6].



Gambar 2. Struktur kimia kafein

Pemeriksaan mutu sediaan obat sakit kepala diperlukan agar kadar komposisi obat sesuai dengan jumlah yang ditetapkan dan mengikuti prosedur analisis standar serta dapat menunjang efek terapeutik yang diharapkan [7]. Penetapan kadar kafein dan parasetamol sediaan obat multikomponen dapat dilakukan dengan metode titrimetri dan metode kromatografi cair kinerja tinggi. Kelebihan menggunakan metode titrimetri yakni biaya yang digunakan relatif murah, namun kekurangannya memerlukan waktu analisis yang lama dan kurang sensitif untuk penentuan zat yang kadarnya kecil. Sedangkan metode kromatografi cair kinerja tinggi yang memiliki sensitifitas analisis yang tinggi namun memerlukan biaya yang relatif mahal [8].

Sejalan dengan berkembangnya ilmu pengetahuan, spektrofotometer UV-Vis dapat digunakan untuk menentukan kadar campuran suatu zat dengan metode simultan. Prinsip analisisnya dengan regresi berganda (*multivariate regression*) melalui perhitungan operasi matriks dengan pengamatan pada beberapa panjang gelombang atau panjang gelombang berganda (*multiple wavelengths*) [9]. Tujuan dari penelitian ini untuk menetapkan kadar parasetamol dan kafein dalam sediaan obat multikomponen dengan spektrofotometri UV-Vis secara simultan. Manfaat penelitian ini yakni untuk memberikan alternatif metode penetapan kadar parasetamol dan kafein dalam sediaan obat sakit kepala multikomponen.

2. METODE

2.1. Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini, meliputi seperangkat alat gelas, Instrumen *Hitachi UH5300* spektrofotometer UV-Vis *Double Beam*, neraca analitik *Ohaus*, *magnetic stirrer*, spatula, lumpang alu, dan pro pipet.

2.2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini, meliputi Sampel obat Panadol, kafein standar pro analisis kadar 98- 101%, parasetamol standar, metanol pro analisis kadar 100%, kertas *whatman* No. 41, dan akuades yang diperoleh dari Laboratorium Kimia Terapan Universitas Islam Indonesia.

2.3 PROSEDUR KERJA

2.3.1 Pembuatan Larutan Baku Kafein 100 ppm

Serbuk kafein standar sebanyak 25 mg dilarutkan dengan 37,5 mL metanol. Larutan tersebut diaduk selama 15 menit menggunakan *magnetic stirrer* kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur 250 mL. Larutan diencerkan menggunakan akuades hingga volume 1/3 di bawah tanda batas. Sebelum ditepatkan, larutan dalam labu ukur diselesaikan terlebih dahulu agar tidak terjadi penambahan volume, kemudian larutan dihomogenkan.

2.3.2 Pembuatan Larutan Baku Parasetamol 100 ppm

Serbuk parasetamol standar sebanyak 25 mg dilarutkan dengan 37,5 mL metanol. Larutan tersebut diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 15 menit kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur 250 mL. Larutan diencerkan menggunakan akuades hingga volume 1/3 di bawah tanda batas. Sebelum ditepatkan, larutan dalam labu ukur diseka terlebih dahulu agar tidak terjadi penambahan volume, kemudian larutan dihomogenkan.

2.3.3 Pembuatan Kurva Standar Kafein

Larutan deret standar dengan konsentrasi 6, 8, 10, 12, 14 ppm dibuat dari larutan baku kafein 100 ppm yang dilarutkan dalam 10 mL metanol:akuades (1,5 : 8,5).

2.3.4 Pembuatan Kurva Standar Parasetamol

Larutan deret standar dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12 ppm dibuat dari larutan baku parasetamol 100 ppm yang dilarutkan dalam 10 mL metanol:akuades (1,5 : 8,5).

2.3.5 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum kafein yakni mengukur absorbansi pada larutan standar kafein rentang panjang gelombang 250-300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis *Double Beam*.

Penentuan panjang gelombang maksimum parasetamol adalah mengukur absorbansi pada larutan standar parasetamol rentang panjang gelombang 200-300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis *Double Beam*.

2.3.6 Penentuan Nilai Koefisien Absorptivitas Molar

Larutan standar kafein 10 ppm dibuat dari larutan baku kafein 100 ppm yang dilarutkan dalam 10 mL metanol:akuades (1,5 : 8,5). Larutan standar kafein 10 ppm dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis *Double Beam* pada panjang gelombang optimum.

Larutan standar parasetamol 10 ppm dibuat dari larutan baku parasetamol 100 ppm yang dilarutkan dalam 10 mL metanol:akuades (1,5 : 8,5). Larutan standar kafein 10 ppm dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis *Double Beam* pada panjang gelombang optimum,

2.3.7 Pembuatan Larutan Sampel 1000 ppm

Dua puluh tablet merek dagang digerus hingga halus. Tablet diserbukkan lalu ditimbang sebanyak 0,1 gram. Serbuk sampel ditambahkan 15 mL metanol dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 15 menit. Larutan disaring menggunakan kertas whatmann no. 41. Larutan diencerkan ke dalam labu ukur 100 mL menggunakan akuades hingga volume 1/3 di bawah tanda batas. Sebelum ditepatkan, larutan dalam labu ukur diseka terlebih dahulu agar tidak terjadi penambahan volume, kemudian larutan dihomogenkan.

2.3.8 Penentuan Kadar Sampel

Larutan sampel pengenceran 80 kali dan 100 kali dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis *Double Beam* pada panjang gelombang optimum. Penentuan kadar parasetamol dan kafein pada sampel menggunakan persamaan 1 dan 2 :

$$A_{273} = \epsilon_{\text{kafein}273} C_{\text{kafein}} + \epsilon_{\text{parasetamol}273} C_{\text{parasetamol}} \dots(1)$$

$$A_{244} = \epsilon_{\text{kafein}244} C_{\text{kafein}} + \epsilon_{\text{parasetamol}244} C_{\text{parasetamol}} \dots(2)$$

Nilai ϵ diperoleh dari hukum Lambert Beer :

$$A = \epsilon \cdot b \cdot C$$

Keterangan:

A adalah absorbansi larutan

ϵ adalah absorptivitas molar (L/mg cm)

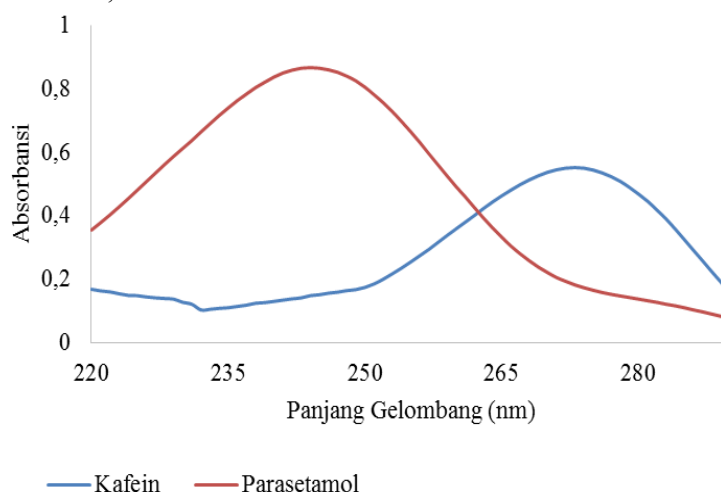
b adalah tebal kuvet (cm)

C adalah konsentrasi larutan yang diukur (mg/L)

3. HASIL PENELITIAN

3.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Kadar dua zat campuran dapat ditentukan menggunakan metode spektrofotometri tanpa harus dipisahkan terlebih dahulu. Panjang gelombang optimum kedua campuran zat harusnya tidak berdempetan. Hasil absorpsi larutan campuran kedua zat tersebut pada panjang gelombang masing-masing merupakan jumlah absorpsi dari masing-masing zat tunggalnya. Kadar masing-masing zat ditentukan menggunakan metode simultan. Penentuan parasetamol dan kafein dalam sediaan obat multikomponen menggunakan spektrofotometri UV-Vis secara simultan [10]. Standar parasetamol dan kafein dilarutkan dalam pelarut metanol:akuades (1,5:8,5). Larutan standar dibaca serapan maksimumnya pada rentang panjang gelombang 220 nm - 280 nm. Berdasarkan Gambar 3 dapat diketahui bahwa serapan maksimum parasetamol 244 nm dengan absorbansi 0,868 dan untuk kafein 273 nm dengan absorbansi 0,553.



Gambar 3. *Spectra overlay* parasetamol dan kafein

3.2 Penentuan Linearitas

Linearitas menunjukkan kemampuan suatu metode analisis mampu memperoleh hasil pengujian yang sesuai dengan konsentrasi analit dalam sampel pada kisaran konsentrasi tertentu. Penentuan linearitas dapat dilakukan dengan membuat kurva kalibrasi, yaitu membuat beberapa deret larutan standar yang telah diketahui konsentrasinya [11].

Penentuan linearitas standar kafein menggunakan larutan standar kafein dengan konsentrasi 6, 8, 10, 12, 14 ppm diukur nilai absorbansinya sebanyak tiga kali pembacaan pada panjang gelombang 273 nm dan hasilnya dapat dilihat pada Tabel I. Sedangkan penentuan linearitas standar parasetamol menggunakan larutan standar parasetamol dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12 ppm diukur nilai absorbansinya sebanyak tiga kali pembacaan pada panjang gelombang 244 nm dan hasilnya dapat dilihat pada Tabel II.

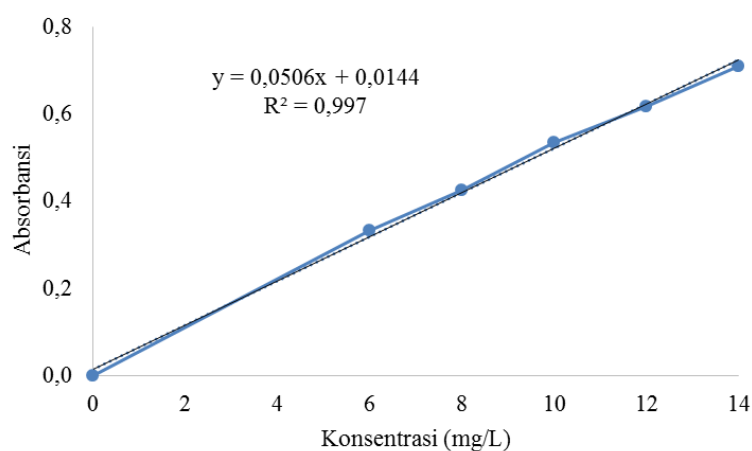
TABEL I. Absorbansi rerata larutan standar kafein

Konsentrasi Kafein (ppm)	Absorbansi
0	0
6	0,3327
8	0,4260
10	0,5350
12	0,6157
14	0,7080

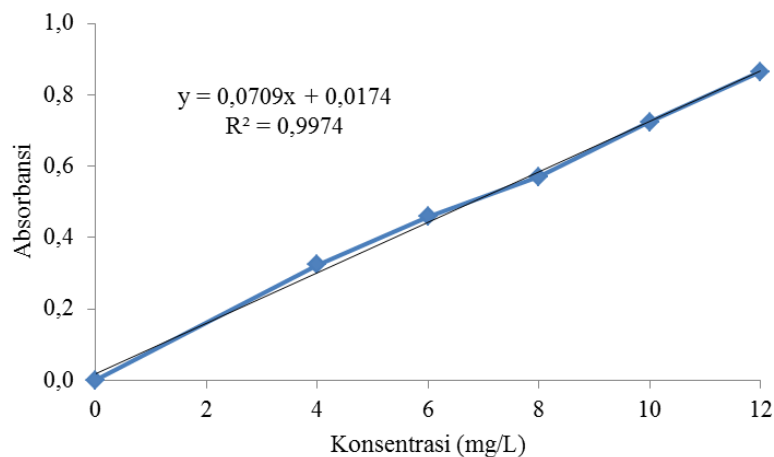
TABEL II. Absorbansi rerata larutan standar parasetamol

Konsentrasi Parasetamol (ppm)	Absorbansi
0	0
4	0,3230
6	0,4580
8	0,5710
10	0,7240
12	0,8640

Nilai absorbansi yang diperoleh dibuat kurva antara konsentrasi sebagai sumbu x dan absorbansi sebagai sumbu y sehingga akan diperoleh persamaan regresi linear, koefisien determinasi dan koefisien korelasi.



Gambar 4. Kurva hubungan absorbansi dan konsentrasi larutan standar kafein



Gambar 5. Kurva hubungan absorbansi dan konsentrasi larutan standar parasetamol

Berdasarkan kurva standar kafein pada Gambar 4, diperoleh persamaan regresi linear larutan standar kafein diperoleh yaitu, $y = 0,0506x + 0,0144$ dimana y merupakan absorbansi dan x sebagai konsentrasi dengan nilai koefisien korelasi (R) adalah 0,9984 yang menandakan bahwa terdapat hubungan antara absorbansi dan konsentrasi yang diperoleh. Sedangkan larutan standar parasetamol diperoleh persamaan regresi linearnya yaitu, $y = 0,0709x + 0,0174$ seperti pada Gambar 5 dengan

koefisien korelasi (R) adalah 0,9986. Nilai koefisien korelasi menandakan adanya hubungan antara absorbansi dan konsentrasi yang diperoleh.

3.3 Penentuan *Limit of Detection (LOD)* dan *Limit of Quantification (LOQ)*

Limit of detection (LOD) adalah jumlah atau konsentrasi terkecil dari analit dalam sampel yang dapat dideteksi, namun tidak perlu diukur sesuai dengan nilai sebenarnya. *Limit of Quantification (LOQ)* adalah konsentrasi atau jumlah terendah dari analit dalam sampel yang dapat ditentukan secara kuantitatif dengan ketelitian dan ketepatan yang baik [12].

Nilai limit deteksi (LOD) yang diperoleh pada pengujian ini untuk standar kafein sebesar 0,9069 mg/L dan standar parasetamol sebesar 0,6490 mg/L. Sedangkan nilai limit kuantisasi (LOQ) untuk standar kafein sebesar 3,0233 mg/L dan standar parasetamol 2,1633 mg/L. Hasil yang diperoleh tergolong baik karena nilainya lebih kecil dari konsentrasi sampel yakni 93,75 mg/L dan 888,02 mg/L.

3.4 Penentuan Kadar Parasetamol dan Kafein secara Simultan

Analisis kuantitatif suatu komponen zat dalam campuran atau yang dikenal dengan analisis multikomponen secara spektrofotometri dapat dilakukan teknik serapan individual atau persamaan simultan, tergantung pada profil kurva serapan masing-masing komponen. Jika profil kurva serapan masing-masing komponen saling tumpang tindih keseluruhan maka dapat digunakan teknik persamaan simultan [13].

Analisis campuran multikomponen yang digunakan pada pengujian ini menggunakan sampel obat yang mengandung 500 mg parasetamol dan 65 mg kafein pertablet. Sampel dilarutkan menggunakan campuran akuades dan methanol (8,5:1,5) kemudian dibaca serapannya pada panjang gelombang 244 nm dan 273 nm dan hasilnya serapan dapat dilihat pada Tabel III.

TABEL III. Absorbansi sampel

Pengenceran sampel	Absorbansi	
	λ 273 nm	λ 244 nm
80 kali	0,248	0,7845
100 kali	0,190	0,6185

TABEL IV. Kadar parasetamol dan kafein metode simultan

Sampel	%b/b		Mg	
	Pengenceran 80 kali	Pengenceran 100 kali	Pengenceran 80 kali	Pengenceran 100 kali
Kafein	9,37	8,26	9,37	8,26
Parasetamol	88,80	87,75	88,80	87,75

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kadar kafein maupun parasetamol tidak sesuai dengan kadar yang tertera pada kemasan yakni 83,33 mg/100 mg untuk parasetamol dan 10,83 mg/100 mg untuk kafein. Kadar zat aktif parasetamol hasil pengujian tidak sesuai dengan kadar zat aktif dalam sediaan obat menurut Farmakope Indonesia Edisi IV Tahun 1995 yaitu tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110%. Hal ini dapat terjadi dikarenakan pelarut yang digunakan tidak mampu melarutkan sediaan zat aktif dalam sampel. Selain itu, pengenceran larutan sampel juga berpengaruh terhadap kadar yang diperoleh, semakin besar pengenceran maka semakin kecil pula kadar yang dihasilkan.

Pengujian kadar parasetamol dan kafein pada penelitian ini, selain menggunakan metode simultan juga menggunakan metode konvensional. Pengujian kadar parasetamol dan kafein dilakukan dengan mengukur absorbansi sampel pada panjang gelombang 244 nm dan 273 nm. Kadar

parasetamol dan kafein diperoleh menggunakan dasar persamaan garis regresi yang diperoleh dari masing-masing larutan standar.

TABEL V. Kadar parasetamol dan kafein metode konvensional

Sampel	%b/b		Mg	
	Pengenceran 80 kali	Pengenceran 100 kali	Pengenceran 80 kali	Pengenceran 100 kali
Kafein	0,37	0,35	0,37	0,35
Parasetamol	0,87	0,85	0,87	0,85

Berdasarkan Tabel V dapat diketahui bahwa kadar parasetamol dan kafein metode konvensional dan metode simultan berbeda. Kadar parasetamol dan kafein yang diperoleh dengan metode konvensional nilainya sangat kecil jika dibandingkan dengan kadar yang diperoleh menggunakan metode simultan begitu juga dengan kadar pada kemasan sampel yakni 83,33 mg/100 mg untuk parasetamol dan 10,83 mg/100 mg untuk kafein.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kadar parasetamol dalam sampel dengan pengenceran 80 kali dan 100 kali berturut-turut sebesar 88,80 mg/100 mg dan 87,75 mg/100 mg. Sedangkan kadar kafein dalam sampel dengan pengenceran 80 kali dan 100 kali berturut-turut sebesar 9,37 mg/100 mg dan 8,26 mg/100 mg. Kadar yang diperoleh pada pengujian tidak sesuai dengan kadar yang tertera pada kemasan yang seharusnya 83,33 mg/100 mg untuk parasetamol dan 10,83 mg/100 mg untuk kafein. Kadar parasetamol dan kafein yang diperoleh menggunakan metode konvensional sangat kecil. Oleh karena itu, untuk pengujian kadar zat dalam sediaan multikomponen disarankan menggunakan metode simultan, menggunakan pelarut yang sesuai dan mengetahui % *recovery* untuk keakuratan hasil.

Daftar Pustaka

- [1] Damayanti, S., Ibrahim, S., Firman, K., and Tjahjono, D. H., "Simultaneous Determination of Paracetamol and Ibuprofen Mixtures By High Performance Liquid Chromatography," *IJC*, 3 (1), 9-13, 2003.
- [2] Ganiswarna, S. G., "Farmakologi dan Te-rapi edisi 5," Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia: Jakarta, 1995.
- [3] Rodenas, V., Garcia MS., Sanchez-pedreno, C., and Albero MI., "Simultaneous Determination of Propacetamol and Paracetamol by Derivative Spectrophotometry," *NCBI*, 52, 517-523, 2000.
- [4] Departemen Kesehatan RI, "Farmakope Indonesia Edisi IV," Departemen Kesehatan RI : Jakarta, 1995.
- [5] Nawrot, P., Jordan, S., Eastwood, J., Rotstein, J., Hugenholtz, A., and Feeley, M., "Effects of Caffeine on Human Health," *Food Additives and Contaminants*, 20 (1): 1-30, 2002.
- [6] Sudjadi dan Rahman, A., "Analisis Obat Makanan," Pustaka Pelajar : Yogyakarta, 1994.
- [7] Naid, Tajuddin., Syahrudin, K., Mieke, P., "Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Tablet Kombinasi Parasetamol Dengan Kofein Secara Spektrofotometri Ultraviolet- Sinar Tampak," *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 15, 77-82, 2011.
- [8] Levent, M., "HPLC Method for the Analysis of Paracetamol, Caffeine, and Dipyrone," *TJC*, 3 (1), 521-528, 2002.
- [9] Massart, D.L., Vandegniste, B.G.M., Deming, S.M., "Chemometrics: a text book," Elsevier : Amsterdam, 1988.
- [10] Widjaja, I.N.K., K.W. Astuti., N.M.P. Susanti., & I.M.A.G. Wirasuta, "Buku Ajar Analisis Farmasi Fisiko Kimia," Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Udayana : Jimbaran, 2008.
- [11] International Conference on Harmonization [ICH],. "Validation of Analytical Procedures" Text and Methodology Q2 (R1), 2005.

- [12] Ermer, J.H., and Miller, McB., "*Method Validation in Pharmaceutical Analysis*," A Guide to Best Practice, Wiley-Vch, Verlag GmbH & Co KGaA :Weinheim, 2005.
- [13] Day, R.A., Underwood, A.I., "*Quantitative Analysis*, 3rd Ed," Prentice Hall Ltd : New Delhi, 1980.