

Penentuan Kadar Parasetamol Dan Kofein Secara Simultan Menggunakan Spektrofotometri UV (Suatu Model Untuk Pembelajaran)

Asri DARMAWATI^{1*}, Soebahagiono SOEBAHAGIONO¹, Djoko AGUS PURWANTO¹

¹ Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

^{*}) Corresponding Author, Jl. Dharmawangsa Dalam Surabaya 60286, e-mail : asridarmawati@yahoo.com

ABSTRAK

Parasetamol dan kofein dalam campuran secara teoritis dapat ditentukan kadarnya dengan persamaan simultan metode spektrofotometri UV. Dalam tablet[®] dengan rasio kadar kofein-parasetamol (65:500) ditemukan masalah yaitu profil spektranya tumpangtuh dan matriks tablet dapat mempengaruhi hasil analisis. Tujuan penelitian ini adalah melakukan validasi metode spektrofotometri UV untuk penentuan kadar parasetamol dan kofein menggunakan persamaan simultan. Satu merk tablet[®] digunakan sebagai model dan pelarut yang dipakai adalah HCl 0,1N. Hasil penelitian menunjukkan bahwa parasetamol dalam rentang kadar (2-20) ppm maupun kofein (5-20) ppm memenuhi syarat linieritas. Perolehan kembali parasetamol dan kofein dalam matriks simulasi berturut-turut adalah (98,61±0,51)% dan (94,92 % ± 2,86)%. Aplikasi metode untuk tablet[®] memberikan kadar parasetamol (93,28±1,60) % dan kofein (82,19 ± 1,29) % dari jumlah pada etiket. Penerapan metode oleh mahasiswa (n=78) melaporkan perolehan kembali parasetamol (104,4±6,8)% dan kofein (90,10±26,6)%. Kadar parasetamol dan kofein dalam tablet[®] masing-masing (100,9 ±7,3)% dan (85,10±38,9)% dari jumlah yang tertera pada etiket. Dapat disimpulkan bahwa rasio kadar parasetamol-kofein, profil spektra yang tumpangtuh dan absorptivitas senyawa mempengaruhi akurasi dan presisi metode ini. Meskipun demikian, campuran parasetamol-kofein dapat digunakan sebagai model pembelajaran praktikum analisis kuantitatif campuran tersebut menggunakan spektrofotometri.

Kata kunci: parasetamol, kofein, spektrofotometri UV, persamaan simultan

ABSTRACT

Paracetamol and caffeine in a mixture can theoretically be determined by simultaneous equation of UV spectrophotometry. Problems in caffeine-paracetamol tablet in ratio of 65:500 are an overlapping of spectra profile and the influence of tablet matrix to the quantitative analytical results. The purpose of this study was validation of UV spectrophotometry methods for determination of paracetamol and caffeine content in tablet using simultaneous equations. One brand of the tablet was used as a model and 0.1N HCl was used as solvent. The results showed that paracetamol in the range of 2-20 ppm and caffeine of 5-20 ppm fulfilled the linearity. The recovery of paracetamol and caffeine in simulated matrix were (98.61±0.51)% and (94.92%±2.86)% respectively. The method applied to the tablet[®] result in paracetamol and caffeine contents were (93.28±1.60)% and (82.19±1.29)% respectively from which stated in label. The students (n=78) reports that the recovery of paracetamol and caffeine were (104.4 ±6.8)% and (90.10±26.6)%, whereas paracetamol and caffeine concentration were (100.9±7.3)% and (85.10±38.9)%. It concluded that the paracetamol-caffeine ratio, overlapping spectra profile and compound absorptivity affect the accuracy and precision. Nevertheless, mixture of paracetamol and caffeine can be used as a model in practical learning for quantitative analysis using UV spectrophotometry.

Key words: paracetamol, caffeine, UVspectrophotometry, simultaneous equation

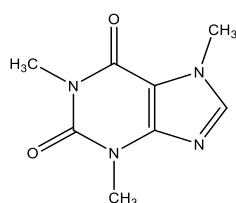
PENDAHULUAN

Metode spektrofotometri UV-Vis merupakan metode yang mudah digunakan, murah, peka dan teliti (*precise*) untuk analisis kuantitatif senyawa yang mempunyai gugus kromofor dan auksokrom. Kemampuan menggunakan metode ini merupakan kompetensi baku yang harus dimiliki sarjana farmasi. Tetapi, metode ini mempunyai keterbatasan bila digunakan untuk analisis kuantitatif senyawa dalam campuran, karena senyawa tidak selektif mengabsorpsi radiasi UV-Vis dan absorban senyawa dalam campuran bersifat aditif (Skoog D.A., 1998). Beberapa cara perhitungan telah dikembangkan untuk 'memaksakan'

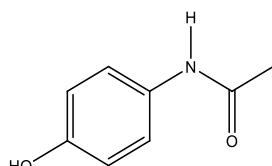
penggunaan metode ini untuk analisis kuantitatif dua atau lebih senyawa dalam campuran secara simultan. Diantara cara tersebut antara lain differensial spektrofotometri, berdasarkan spektra derivatif (Watson D.G, 2000, Thuy An D.T., and Vu D.H., 2009), menggunakan persamaan simultan maupun berdasarkan absorban pada titik isobestik (Vichare V.et.al., 2010). Untuk mempelajari berbagai cara tersebut diperlukan model campuran senyawa yang dapat mewakili berbagai masalah yang dapat mempengaruhi validitas metode ini bila digunakan.

Campuran parasetamol dan kofein secara teoritis dapat ditentukan kadar masing-masing dengan

persamaan simultan (Vichare V. et al., 2010). Pustaka resmi (USP 31, NF 26, 2008) menggunakan KCKT untuk penentuan kadar kedua senyawa tersebut secara simultan dalam sediaan tablet. Sedangkan sebagai bahan baku penentuan kadar masing-masing ditentukan secara spektrofotometri (FI edisi IV, 1995, USP 31/NF 26, 2008). Permasalahannya adalah, rasio kadar kafein relatif kecil dibandingkan kadar parasetamol (dalam sediaan tablet yang umum beredar adalah 65 : 500). Selain itu, sensitifitas kafein lebih kecil dibandingkan sensitifitas parasetamol serta profil spektra kedua senyawa tersebut tumpang suh. Tujuan penelitian ini adalah mendapatkan data validasi metode spektrofotometri UV untuk penentuan kadar parasetamol dan kafein menggunakan persamaan simultan.



Kafein



Parasetamol

METODE PENELITIAN

Bahan. Parasetamol dan kafein (Pharmaceutical grade, BPFI), HCl (pa, E.Merck). Sediaan tablet® yang di *claim* dalam setiap tablet mengandung parasetamol 500 mg dan kafein 65 mg.

Instrumen. Spectrophotometer UV-Vis lambda EZ 201 Perkin Elmer .

Pembuatan larutan baku. Parasetamol dan kafein baku masing-masing dibuat dalam rentang kadar (2-25 ppm) dengan pelarut HCl 0,1 N.

Uji linieritas. Hubungan antara kadar parasetamol maupun kafein terhadap absorban pada panjang gelombang maksimum kedua senyawa ditentukan menggunakan uji *least square*.

Akurasi. Dibuat campuran sampel simulasi yang mengandung parasetamol baku, kafein baku dan matriks dengan perbandingan tertentu, tercantum pada Tabel 1. Selanjutnya ditimbang serbuk sampel simulasi ekuivalen dengan 100 mg parasetamol. Serbuk dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml, ditambah dengan 50 ml HCl 0,1N dan digetarkan dengan ultrasonik 3 menit, akhirnya ditambah HCl 0,1N sampai garis tanda. Sampel disaring menggunakan kertas whatman 41. Filtrat yang diperoleh diencerkan 1=100 dengan HCl 0,1N sebelum diukur absorbannya pada λ maksimum parasetamol dan pada λ maksimum kafein (terhadap masing-masing kadar dilakukan replikasi 3 kali)

Presisi. Presisi Dihitung berdasarkan Koefisien Variasi (KV) data yang didapat dari hasil perolehan

kembali parasetamol dan kafein dari campuran A, B, C yang masing-masing di replikasi 3 kali.

Tabel 1. Komposisi campuran sampel simulasi

Komposisi	A (80%)	B (100%)	C (120%)
Parasetamol	400 mg	500 mg	600 mg
Kafein	52 mg	65 mg	78 mg
Matrik tablet	298 mg	185 mg	72 mg

Perhitungan kadar parasetamol dan kafein

Absorptivitas parasetamol (a_{par}) maupun kafein (a_{kof}) pada λ maksimum parasetamol (λ_1) maupun pada λ maksimum kafein (λ_2) diperoleh dari perhitungan berikut:

$$Y = a X + b$$

Keterangan: Y= absorban, X= kadar, a= absorptivitas

Kadar parasetamol maupun kafein dihitung berdasarkan dua persamaan berikut.

$$\text{Pada } \lambda_1: A_{S,1} = a_{par,1} \cdot C_{par} + a_{kof,1} \cdot C_{kof} \quad (\text{Persamaan I})$$

$$\text{Pada } \lambda_2: A_{S,2} = a_{par,2} \cdot C_{par} + a_{kof,2} \cdot C_{kof} \quad (\text{Persamaan II})$$

Keterangan :

λ_1 = λ maksimum parasetamol

λ_2 = λ maksimum kafein

C_{par} = kadar parasetamol dalam campuran

C_{kof} = kadar kafein dalam campuran

$A_{S,1}$ = Absorban campuran parasetamol dan kafein pada λ_1

$A_{S,2}$ = Absorban campuran parasetamol dan kafein pada λ_2

Penetapan kadar parasetamol dan kafein.

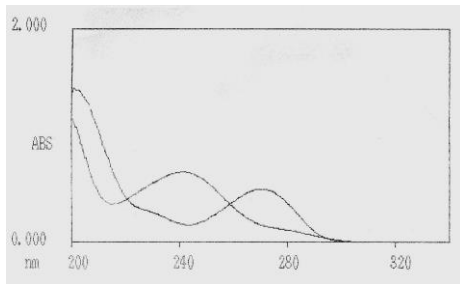
Ditimbang satu persatu 20 sampel tablet® dan ditentukan keragaman bobot tablet. Selanjutnya 20 tablet tersebut digerus sampai homogen. Ditimbang teliti serbuk tablet setara dengan 100 mg parasetamol, dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml lalu ditambahkan 50 mL HCl 0,1N. Campuran yang diperoleh digetarkan dengan ultrasonik 3 menit, kemudian ditambahkan HCl 0,1 N sampai tepat tanda. Selanjutnya sampel disaring dengan kertas whatman 41. Sebanyak 1,0 ml filtrat yang diperoleh dimasukkan dalam labu ukur 100 ml dan ditambah dengan 1,0 ml larutan baku kafein 1000 ppm. Selanjutnya labu ukur ditambah HCl 0,1N sampai garis tanda. Absorban larutan tersebut diukur pada λ_1 dan λ_2 .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Parasetamol maupun kafein menunjukkan profil spektra sebagai berikut (**Gambar 1** dan **Gambar 2**). Parasetamol menunjukkan absorpsi maksimum pada 241 nm sedangkan kafein pada 271 nm. **Gambar 1** menunjukkan, perbedaan absorptifitas kafein terhadap parasetamol tidak terlalu besar. Tetapi, pada perbandingan kadar kafein parasetamol (65:500) menyebabkan absorban kafein menjadi sangat kecil dibandingkan absorban parasetamol. Sehingga pada

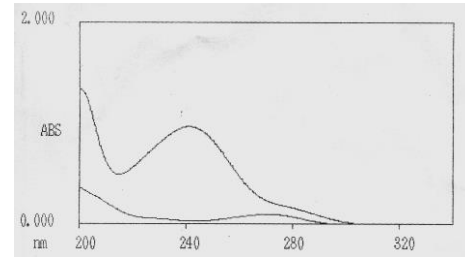
analisis sampel tablet® perlu adisi kofein baku untuk menambah absorban kofein.

dengan absorban pada rentang kadar masing-masing (2-25) ppm (**Tabel 2**)



Gambar 1. Profil spektrum parasetamol 10 ppm dan kofein 10 ppm.

Hasil uji linieritas parasetamol maupun kafein menunjukkan adanya hubungan linier antara kadar



Gambar 2. Profil spektrum parasetamol 15 ppm dibanding spektrum kofein 2 ppm

Perolehan kembali (% *recovery*) parasetamol baku dan kofein baku yang terdapat dalam campuran sampel simulasi tercantum pada **Tabel 3**.

Tabel 2. Hasil Uji linieritas parasetamol dan kofein

Parameter	Parasetamol		Kofein	
	λ 241 nm	λ 271 nm	λ 241 nm	λ 271 nm
Rentang kadar (ppm)	2-25	2-25	2-25	2-25
lereng	0,0635	0,0163	0,0162	0,0483
Koefisien korelasi (R)	0,9997	0,9991	0,9992	1,0

Tabel 3. Akurasi dan presisi penentuan kadar parasetamol dan kafein

Tablet simulasi				Perolehan kembali (%)		Rekoveri (%)	
Kadar	Berat (mg)	Parasetamol (mg)	Kofein (mg)	Parasetamol	Kofein	Parasetamol	Kofein
80%	190,1	101,4	13,2	99,82	12,42	98,43	94,2
	191,5	102,2	13,3	100,49	12,79	98,36	96,3
	191,0	101,9	13,2	99,43	12,15	97,59	91,7
100%	150,6	100,4	13,1	98,82	12,17	98,42	93,2
	150,1	100,1	13,0	98,70	12,61	98,63	96,9
	151,3	100,9	13,1	99,98	12,97	99,12	98,9
120%	126,5	101,2	13,16	99,87	12,81	98,69	97,4
	126,5	101,2	13,16	100,55	12,57	99,35	95,5
	125,1	100,1	13,01	98,94	11,72	98,86	90,1
RERATA						98,61	94,92
KV						0,52	3,01

Tabel 4. Kadar parasetamol dan kofein dalam tablet®

Serbuk tablet ® (mg) sampel	Diperoleh (mg)		Diperoleh (mg)		(% dari claimed)	
	Parasetamol (claimed)	Kofein (claimed)	Parasetamol	Kofein	Parasetamol	Kofein
140,2	102,3	13,30	9,81	11,20	95,94	84,25
140,6	102,6	13,34	9,47	10,78	92,30	80,82
140,7	102,7	13,35	9,49	10,81	92,44	81,01
140,7	102,7	13,35	9,52	10,92	92,75	81,83
141,4	103,2	13,42	9,47	11,03	91,73	82,18
141,3	103,1	13,41	9,74	11,13	94,50	83,02
RERATA					93.28	82.19

Tabel 3 menunjukkan bahwa perolehan kembali parasetamol lebih baik dari perolehan kembali kofein. Presisi kofein menunjukkan KV lebih besar dari parasetamol, meskipun masih < 5%. Aplikasi metode ini untuk penentuan kadar parasetamol dan kofein dalam sediaan tablet® yang beredar dipasaran diperoleh data berikut (**Tabel 4**).

Syarat farmakope (USP 31, 2008) adalah kadar parasetamol maupun kofein adalah 90-110% dari jumlah yang tercantum dalam etiket. Jadi penerapan metode ini pada tablet® sesungguhnya menyebabkan kadar kofein tidak memenuhi persyaratan. Sehingga perlu dilakukan perbandingan hasil penentuan kadar metode ini dengan metode baku (KCKT).

Aplikasi metode ini untuk praktikum mahasiswa menghasilkan data berikut (**Tabel 5**). Jumlah data tersebut (n=78) tidak termasuk data yang mengandung *determinate error* (kesalahan yang sumbernya diketahui) misalnya karena kesalahan personal mahasiswa. Spektrofotometer UV-Vis yang digunakan dalam praktikum mahasiswa tidak selalu sama.

Tabel 5. Hasil Praktikum mahasiswa

Hasil praktikum mahasiswa (n=78)	Akurasi (%)		Tablet claimed (%)	
	Parasetamol	Kofein	Parasetamol	Kofein
Rerata	104,4	90,10	100,9	85,10
KV	6,8	26,6	7,3	38,9

Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa penilaian terhadap hasil praktikum mahasiswa tidak dapat semata-mata hanya dari laporan kadar parasetamol dan kofein yang dilaporkan. Tetapi dengan menggunakan campuran ini mahasiswa dapat membuktikan bahwa adanya perbedaan kadar, absorptifitas dan profil spektra yang tumpangtuh sangat mempengaruhi akurasi hasil analisis, meskipun secara teori/matematis cara simultan ini dapat dilakukan untuk penentuan kadar beberapa senyawa secara simultan

KESIMPULAN

Rasio kadar parasetamol dengan kofein, profil spektra yang tumpangtuh dan absorptifitas senyawa mempengaruhi akurasi dan presisi metode ini. Demikian pula analisis dan instrumen yang digunakan. Meskipun demikian, campuran parasetamol dan kofein ini dapat digunakan sebagai model pembelajaran praktikum penentuan kadar campuran senyawa menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dekan Fakultas Farmasi Unair cq Ketua Departemen Kimia Farmasi

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan RI., (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta, hal. 649-652
- Sawant, R., Lokesh, B., Rupali, J., and Prashant, L., (2010). Validated Spectrophotometric methods for simultaneous estimation of Paracetamol, Domperidone and Tramadol HCl in pure and tablet dosage form, *J. Chem. Metrol*, 4(1), pp 21-27
- Skoog, D.A., (1998), *Principles of Instrumental Analysis*, 5th edition, Harcourt Brace College Publisher, p. 303.
- Thuy An D. T., and Vu D.H., 2009, Simultaneous Determination of Paracetamol and Codein Phosphate in combined Tablets by first-Order Derivative and Ratio Spectra First Order Derivative UV Spectrophotometry, *Asian J. Research Chem.*, 2(2), pp. 143-147.
- USP XXXI, NF 26, Volume-2., (2008), The United States Pharmacopeial convention, Rockville, pp. 684-687, 1268-1274.
- Vichare, V., Preeti M., Vrushali, T., and Dhole, S.N., (2010), Simultaneous spectrophotometric determination of Paracetamol and Caffeine in Tablet Formulation, *International Journal of PharmTech Research*, 2(4), pp. 2512-2516.
- Watson, D.G., (2000). *Pharmaceutical Analysis. A Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical chemists*, Harcourt Publishers, New York, pp. 90-95