

LAPORAN PENELITIAN

Judul Penelitian :

PENGEMBANGAN DAN VALIDASI METODE KLT DENSITOMETRI UNTUK ANALISIS PARASETAMOL DAN KAFEIN SECARA SIMULTAN PADA SEDIAAN TABLET DENGAN MENGGUNAKAN ETIL ASETAT



**Fakultas
Ilmu Kesehatan**

Oleh :

Apt Etik Wahyuningsih., S.Farm., M.Farm (NIDN 0721118007)

Tazkia Fauziatus Sa'adah (NIM 20201666031)

Tita Alifia Ikhtiyarin (NIM 20191666001)

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA**

Jl. Sutorejo No. 59 Surabaya 60113

Telp. 031-3811966

<http://www.um-surabaya.ac.id>

Tahun 2021-2022

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian

: Pengembangan Dan Validasi Metode KLT Densitometri Untuk Analisis Parasetamol Dan Kafein Secara Simultan Pada Sediaan Tablet Dengan Menggunakan Etil Asetat

Skema

: Rp. 12.000.000,00

Jumlah Dana

Ketua Peneliti

: Apt. Etik Wahyuningsih, S.Farm., M.Farm

a. Nama Lengkap

: 0721118007

b. NIDN

: -

c. Jabatan Fungsional

: S1 Farmasi

d. Program Studi

: 085895750057

e. No Hp

f. Alamat Email

: etikwahyuningsih@um-surabaya.ac.id

Anggota Mahasiswa (1)

: Tazkia Fauziatus Sa'adah

a. Nama Lengkap

: 20201666031

b. NIM

: Universitas Muhammadiyah Surabaya

Anggota Mahasiswa (2)

: Tita Alifia Ikhtiyarin

: 20191666001

c. Perguruan Tinggi

: Universitas Muhammadiyah Surabaya

Mengetahui,
Dekan FIK UMSurabaya

Dr. Nur Mukarromah, SKM.,M.Kes
NIDN. 0713067202

Surabaya, 13 April 2022

Ketua Peneliti

Apt. Etik Wahyuningsih, S.Farm., M.Farm
NIDN. 0721118007

Menyetujui
Ketua LPPM UMSurabaya
Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep
NIDN. 0730016501

RINGKASAN

Parasetamol dan kafein merupakan kombinasi sediaan yang seringkali dijumpai untuk analgesik antipiretik sehingga untuk mencapai efek terapi yang baik membutuhkan kontrol kualitas bahan aktif sediaan. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan pengembangan dan validasi metode yang mudah, akurat, cepat dan murah dengan metode KLT-Densitometri menggunakan fase pengembang tunggal karena kombinasi seperti kloroform selain membutuhkan waktu yang lama untuk optimasi pemisahan juga memerlukan penanganan khusus karena bersifat toksik.

Penelitian pengembangan dan validasi metode KLT-densitometri untuk penetapan kadar parasetamol dan kafein secara simultan pada sediaan tablet menggunakan fase pengembang etil asetat akan dilakukan beberapa tahap. Tahap pertama adalah optimasi pemilihan pelarut sampel dengan yaitu pelarut semipolar dan non polar. Pada penelitian ini dilakukan optimasi dengan menggunakan dua pelarut yaitu metanol dan metanol-kloroform. Tahap selanjutnya adalah validasi metode analisis meliputi selektifitas, linieritas, limit deteksi, limit kuantitasi, presisi dan akurasi serta aplikasi hasil validasi untuk penetapan kadar pada sediaan tablet. Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk menghasilkan metode yang valid dan handal (*reliable*) yang dapat memberikan referensi analisis senyawa obat yang mengandung parasetamol dan kafein yang dapat diterapkan di industri farmasi.

Kata kunci : Parasetamol, Kafein, KLT-Densitometri, etil asetat, validasi metode

DAFTAR ISI

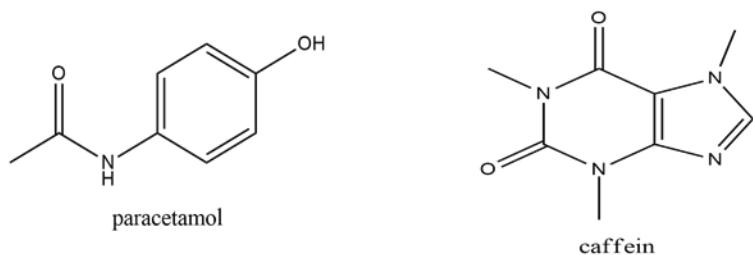
Sampul Depan	1
Lembar Pengesahan	2
Ringkasan.....	3
Daftar Isi	4
BAB I PENDAHULUAN.....	5
1.1 <u>Latar Belakang</u>	6
1.2 <u>Rumusan Masalah</u>	6
1.3 <u>Tujuan khusus</u>	6
1.4 <u>Urgensi/keutamaan penelitian</u>	7
1.5 <u>Target penelitian</u>	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 <u>Tinjauan Parasetamol dan kafein</u>	8
2.2 <u>Analisis Parasetamol dan kafein metode KLT-Densitometri</u>	8
2.3 <u>Validasi Metode</u>	8
2.4 <u>RoadMap penelitian</u>	9
BAB III METODE PENELITIAN	10
3.1 <u>Desain penelitian</u>	10
3.2 <u>Alat dan bahan</u>	10
3.3 <u>Preparasi standar</u>	10
3.4 <u>Preparasi sampel</u>	10
3.5 <u>Optimasi kondisi Kromatografi</u>	11
3.6 <u>Validasi Metode</u>	11
3.7 <u>Aplikasi pada sampel</u>	12
BAB V HASIL PENELITIAN.....	13
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN.....	22

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latarbelakang

Parasetamol (gambar 1) merupakan analgesik antipiretik yang umum digunakan pada pasien pediatrik dan geriatrik¹. Sediaan dipasaran secara umum dalam bentuk sediaan yang bervariasi serta kombinasi dengan bahan aktif lain. Kafein (Gambar 1) merupakan speudoalkaloid yang umum digunakan secara kombinasi dengan parasetamol, sehingga standarisasi kualitatif dan kuantitatif kombinasi parasetamol dan kafein dalam sediaan komersial sebagai kontrol kualitas memegang peranan penting^{2,3}.



Gambar 1 Struktur kimia parasetamol dan kafein

Beberapa studi literatur analisis parasetamol dan kafein baik secara tunggal maupun kombinasi pada sediaan farmasi telah banyak diteliti. Namun sampai saat ini belum ada monografi pada metode kompendial yang spesifik untuk analisis parasetamol dan kafein secara simultan. Beberapa metode untuk analisis kombinasi parasetamal, kafein dan bahan aktif lain telah banyak dilaporkan seperti metode KCKT⁴, spektrofotometri⁵, FT-IR⁶, NIR (Near Infrared)⁷, Spektrofluorometri⁸, Raman spektroskopi⁹, KLT-Densitometri¹⁰, HPTLC¹¹ maupun teknik *capillary electrophoresis* (CE)¹².

Metode KLT-Densitometri secara umum telah banyak digunakan karena cepat, mudah dan biaya analisis yang murah dibandingkan dengan menggunakan instrumentasi yang lain. Secara umum analisis secara simultan untuk penetapan kadar parasetamol dan kafein menggunakan fase pengembang kombinasi seperti kombinasi metanol kloroform maupun etil asetat^{13,14,15}. Penggunaan fase pengembang kombinasi selain membutuhkan waktu yang lama untuk optimasi pemisahan juga memerlukan penanganan khusus untuk reagen yang bersifat toksik sehingga perlu dikembangkan metode analisis dengan menggunakan fase pengembang tunggal.

Parasetamol merupakan senyawa yang larut dalam etanol, metanol, etil asetat, aseton dan dimetil formamid dengan nilai Pka 9,5 dan log P 0,28¹⁵ sedangkan kafein merupakan senyawa yang larut dalam air, metanol, piridin, kloroform, aseton dengan nilai Pka 14,0 dan log P – 0,091¹⁶.

Berdasarkan latarbelakang tersebut diatas pada penelitian ini akan dilakukan optimasi dan validasi metode untuk analisis parasetamol dan kafein secara simultan pada sediaan tablet dengan menggunakan larutan pengembang etil asetat.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latarbelakang penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah metode KLT-Densitometri hasil optimasi memenuhi pernyaratannya validasi metode (Selektifitas, linieritas, LOD/LOQ, presisi dan akurasi) untuk analisis parasetamol dan kafein secara simultan dengan menggunakan fase pengembang etil asetat
2. Apakah metode KLT-Densitometri hasil pengembangan memenuhi syarat untuk analisis parasetamol dan kafein secara simultan dengan menggunakan fase pengembang etil asetat dalam sediaan tablet

1.3 Tujuan Khusus

Mengembangkan metode analisis KLT-densitometri untuk menghasilkan metode yang valid dan handal (reliable) untuk penetapan kadar parasetamol dan kafein secara simultan dalam sediaan tablet dengan menggunakan fase pengembang etil asetat

1.4 Urgensi/Keutamaan Penelitian

Mendapatkan metode yang valid untuk analisis penetapan kadar parasetamol dan kafein secara simultan dengan metode KLT-Densitometri dan memberikan referensi baru terutama dalam bidang analisis senyawa obat yang mengandung kombinasi parasetamol dan kafein yang dapat diterapkan di industri farmasi.

1.5 Target Penelitian

Hasil yang ditargetkan dalam penelitian ini adalah

1. Mendapatkan metode yang valid dan handal (*reliable*) untuk analisis penetapan kadar parasetamol dan kafein secara simultan pada sediaan tablet dengan menggunakan metode KLT-Densitometri
2. Menghasilkan publikasi ilmiah terkait pengembangan dan validasi metode KLT-Densitometri untuk penetapan kadar parasetamol dan kafein secara simultan pada sediaan tablet dengan menggunakan fase pengembang etil asetat.

BAB II

TINJAUN PUSTAKA

2.1 Tinjaun tentang Parasetamol dan kafein

Parasetamol atau acetaminophen, N-asetil 4-amonofenol ($C_8H_9NO_2$) dengan BM 151,16, mengandung tidak kurang dari 98,0 % dan tidak lebih dari 110,0 % ($C_8H_9NO_2$). Pemerian hablur atau serbuk hablur putih tidak berbau dan memiliki rasa pahit. Larut dalam 70 bagian air, 70 bagian etanol 96%, 13 bagian aseton, 9 bagian polietilenglikol dan larut dalam alkali hidroksida. Khasiat dan kegunaannya adalah sebagai analgesik antipiretik. Sedangkan kafein Kafein merupakan alkaloid yang termasuk golongan methylxanthine dengan rumus kimia $C_8H_{10}N_8O_2$ dan struktur kimianya 1,3,7-trimethylxantine. Kafein memiliki berat molekul 194.19, bubuknya bewarna putih¹⁷.

2.2 Tinjaun metode analisis sampel untuk analisis Parasetamol dan kafein secara KLT Densitometri

Beberapa metode untuk analisis kombinasi parasetamal, kafein dan bahan aktif lain dengan metode KLT-Densitometri telah banyak dilaporkan seperti pada tablet komersial dengan menggunakan fase pengembang kombinasi etil asetat: etanol¹³, fase pengembang kloroform: toluena: etil asetat:metanol:asam asetat¹⁴. Pyka dkk juga mengembangkan metode analisis KLT-Densitometri dengan menggunakan fase pengembang klorofom: aseton : ammonia 25% (8:2:0,1) yang dibandingkan dengan metode kompendial¹⁵.

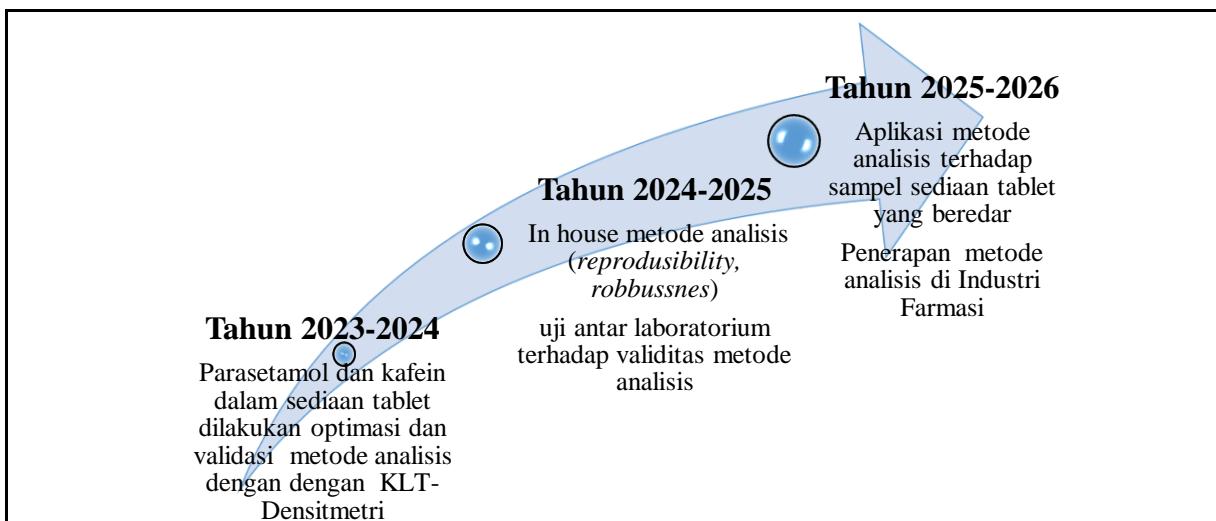
2.3. Tinjauan Validasi Metode analisis

Validasi metode adalah proses yang ditentukan dengan uji laboratorium dimana karakteristik kerja dari prosedur harus memenuhi persyaratan untuk aplikasi analisis yang dimaksudkan. Parameter validasi yang harus dipertimbangkan dalam validasi prosedur adalah selektifitas, linieritas, limit deteksi,limit kuantifikasi, akurasi dan presisi^{17,18,19}.

Tabel 2.1 Persyaratan validasi metode

Parameter uji	Variabel	Persyaratan
Uji Kesesuaian Sistem	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Relative standart deviation</i> - <i>it. factor</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - % RSD \leq 2% - N $>$ 2000 - Symetris \leq 4
Selektivitas	<ul style="list-style-type: none"> - Resolusi (Rs) - Jumlah Lempeng teoritis (N) - <i>Tailing factor</i> - Faktor selektifitas (α) 	<ul style="list-style-type: none"> - Rs $>$ 1,0 - N $>$ 2000 - Symetris \leq 4 - $\alpha > 1$
Linieritas	<ul style="list-style-type: none"> - Koefisien korelasi (r) - Koefisien variasi fungsi (Vxo) 	<ul style="list-style-type: none"> - r \geq 0,999 - Vxo \leq 5%
Akurasi	<ul style="list-style-type: none"> - Persen Rekoveri 	<ul style="list-style-type: none"> - 92 – 105 %
Presisi	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Relative standart deviation</i> (RSD) 	<ul style="list-style-type: none"> - RSD \leq 2%

2.3 Roadmap Penelitian

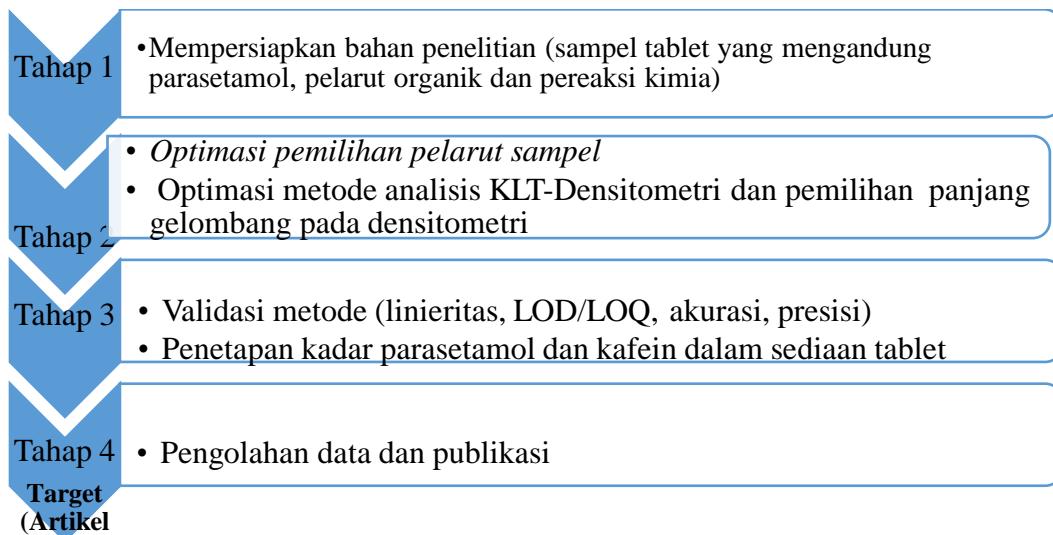


Gambar 2 Roadmap penelitian pengembangan dan validasi metode KLT-Densitometri penetapan kadar parasetamol dan kafein secara simultan dengan menggunakan fase pengembang etil asetat

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian



Gambar 3. Skema Desain Penelitian

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat dan Bahan

KLT Densitometri (CAMAG), UV Cabinet (CAMAG), Chamber KLT (CAMAG), Parasetamol BPFI, Kafein BPFI, etil asetat analisis grade (Merck), Metanol analisis grade (Merck), sampel tablet yang mengandung parasetamol , Plate KLT GF254 (Merck), pipa kapiler (CAMAG).

3.2.3 Optimasi Metode Analisis

Optimasi metode dilakukan dengan pemilihan pelarut sampel dengan menggunakan metanol dan campuran metanol-kloroform. Pada analisis digunakan fase pengembang tunggal yaitu etil asetat

3.3 Preparasi standar

Stok larutan dibuat dengan melarutkan parasetamol BPFI (50 mg) dan Kafein BPFI (10 mg) dengan pelarut metanol dalam labu ukur 100 ml diperoleh masing-masing parasetamol (500 ppm) dan kafein (100 ppm). Dari stok larutan diambil 2, 3, 5, 8,12 ml dilarutkan dalam metanol

dalam labu ukur 100 ml sehingga diperoleh parasetamol 10 ppm, 15 ppm, 25 ppm, 40 ppm dan 60 ppm dan ppm dan kafein masing-masing 2 ppm, 3 ppm, 5 ppm, 8 ppm dan 12 ppm.

3.4 Prepasi sampel

Di timbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-rata, kemudian ditimbang setara dengan 50 mg parasetamol dan 65 mg kafein dan dilarutkan dalam metanol dalam labu ukur 100 ml kemudian diambil 8 ml dilarutkan dalam labu ukur 100 ml sehingga diperolah parasetamol setara 40 ppm dan kafein 5,2 ppm.

3.5 Optimasi kondisi Kromatografi

2 μ l larutan standar ditotolkan pada plate KLT, fase pengembang yang digunakan adalah etil asetat kemudian plate dikeringkan pada suhu ruang dan dilakukan scanning pada densitometer dengan $\lambda = 250$ nm untuk parasetamol dan $\lambda = 275$ nm untuk kafein.

3.6 Validasi metode analisis

3.6.1 Selektifitas

Larutan standar campuran parasetamol dan kafein, blanko dan sampel yang di *spiked* dengan standar campuran ditotolkan pada plate KLT dan di lakukan scanning dengan densitometer. Hasil kromatogram dilakukan evaluasi untuk nilai Rf dan Rs. Nilai Rf antara 0,2 – 0,8 dengan nilai Rs ≥ 1 . Puncak analit tidak boleh diganggu puncak komponen lain.

3.6.2 Linieritas

Penentuan linieritas dengan cara membuat 5 konsentrasi yang berbeda range 5 – 40 ppm untuk parasetamol dan 2,5 ppm – 24 ppm untuk kafein kemudian plot sinyal respon hasil pengukuran sebagai fungsi dari konsentrasi analit dianalisis secara matematis melalui perhitungan garis regresi dengan metode *least square*.

3.6.3 Batas Deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ)

Batas deteksi (LOD) merupakan jumlah terkecil analit yang dapat dideteksi teteapi tidak untuk tujuan kuantitasi. Batas kuantitasi (LOQ) adalah uji kuantitatif konsentrasi terkecil analit dalam matrik sampel.

3.6.4 Presisi

Penentuan presisi dengan cara menambahkan larutan standar konsentrasi 100% kedalam sampel dilakukan pengulangan 6 kali pada hari yang sama selanjutnya ditentukan nilai RSD. Persyaratan presisi dinilai dari RSD dengan nilai $RSD \leq 2\%$

3.6.5 Akurasi

Akurasi dilakukan dengan menambahkan larutan standar 80%, 100% dan 120 % kedalam sampel dengan replikasi sebanyak 3 kali. Penentuan akurasi dengan cara penambahan baku parasetamol BPFI 28 ppm, 35 ppm dan 42 ppm dan Kafein BPFI 4 ppm, 5 ppm dan 6 ppm.

Perolehan kembali di hitung dengan cara

$$\% \text{ Recoveri} = \frac{C_f - C_a}{C^*a} \times 100$$

C_f = Konsentrasi total sampel yang diperoleh dari pengukuran

C_a = Konsentrasi sampel sebenarnya

C^*a = Konsentrasi analit yang ditambahkan

3.7 Aplikasi pada Sampel

Beberapa sampel diperoleh dari apotek di Surabaya diambil sebagai contoh untuk aplikasi pada sampel dengan komposisi bahan aktif yang mengandung parasetamol dan kafein. Deskripsi dari sampel dapat dilihat pada tabel 3.1

Tabel 3.1 Deskripsi sampel dalam sediaan

Sampel	Parasetamol	Kafein	Ingradien lain
A	Parasetamol 500 mg	Kafein 65 mg	-
B	Parasetamol 500 mg	Kafein 50 mg	-
C	Parasetamol 500 mg	Kafein 50 mg	Efedrin HCl 12,5 mg

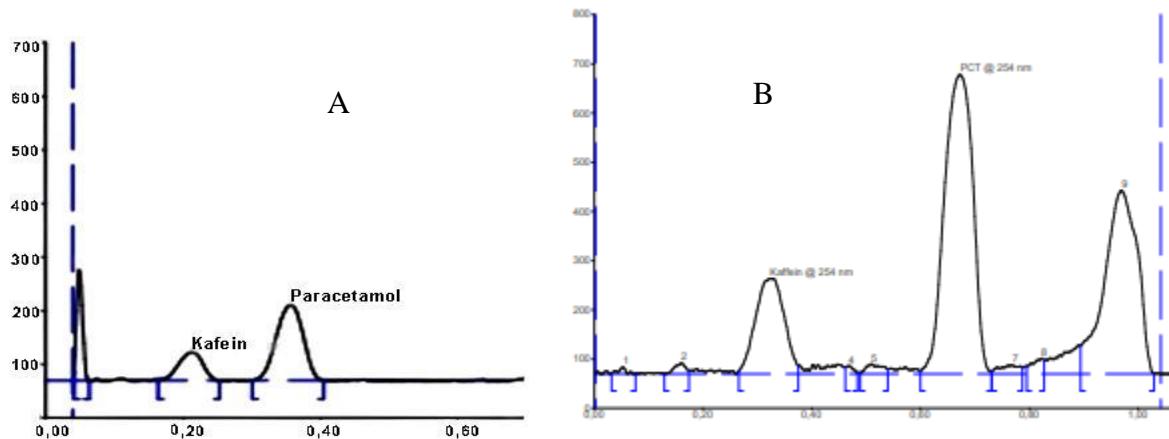
BAB IV

HASIL PENELITIAN

1. Optimasi Fase gerak

Berdasarkan penelitian sebelumnya terdapat beberapa jenis fase gerak yang digunakan untuk analisis parasetamol dan kafein secara simultan yaitu kloroform-etil asetat, kloroform-metanol, kloroform-metanol-etil asetat. Dalam pemilihan fase gerak dilakukan uji beberapa fase gerak dan fase gerak tunggal dengan menggunakan analit standar dan sampel

Hasil analisis kromatogram dengan menggunakan beberapa fase gerak dapat dilihat pada gabar 5.1



Gambar 4.1 Kromatogram sampel dengan fase gerak A kloroform : etil asetat (1:1); B fase gerak tunggal etil asetat.

Pada gambar 5.1 menunjukkan keterpisahan antara puncak parasetamol dan kafein pada seluruh fase gerak yang digunakan dan dilakukan analisis terhadap angka parameter R_f dan R_s . Hasil perbandingan pemilihan fase gerak pada analit sampel dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Perbandingan parameter pemilihan fase gerak pada analit sampel

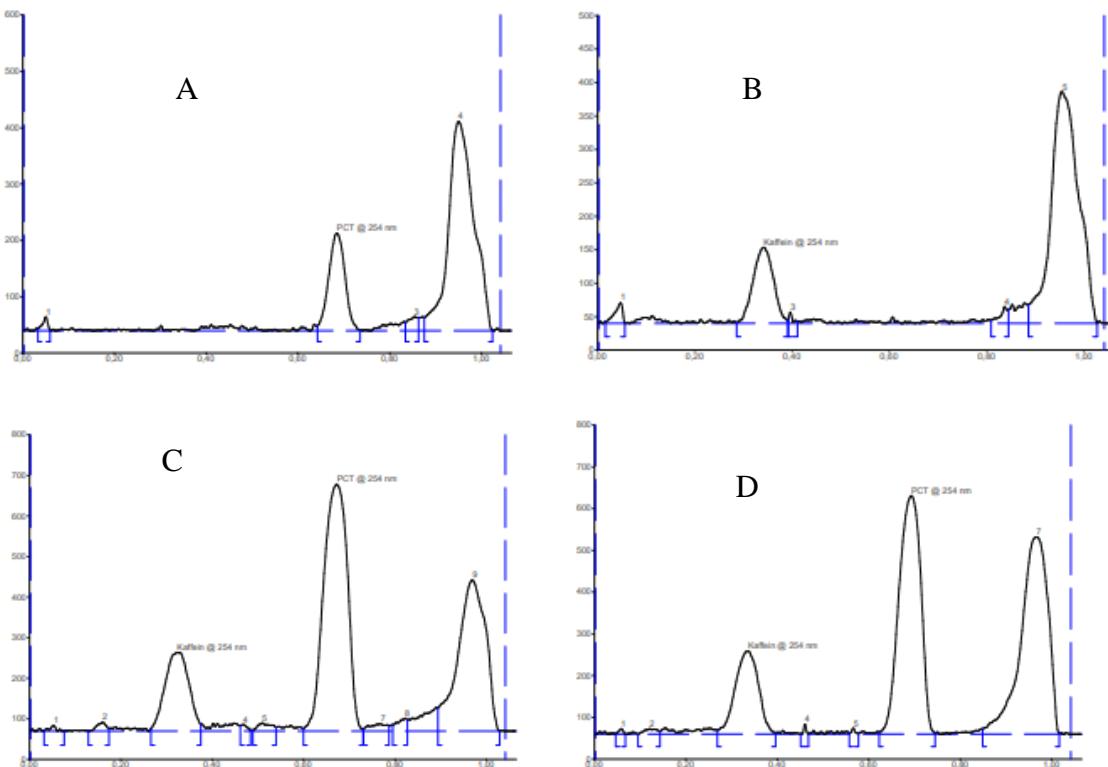
No.	Fase Gerak	Analisa	Jarak Penololan (mm)	Rf	Rs	T	Peak Purity
1	Kloroform : etil asetat (1:1)	Parasetamol Kafein	8	0,42 0,26	1,23	1,33	0,9997
2	Etil Asetat	Parasetamol Kafein	8	0,77 0,32	2,35	1,02	0,9944

Berdasarkan gambar 4.1 dan tabel 4.1 menunjukkan bahwa nilai R_f dan R_s pada kedua fase gerak tersebut memenuhi persyaratan validasi yaitu nilai R_f 0,3-0,8, R_s >1,25, 0,9< T<1,1 dan peak purity mendekati 1. Pemilihan fase gerak tunggal dipilih karena lebih efisien dan mudah.

2. Validasi metode Analisis

2.1 Selektifitas

Uji parameter selektivitas dilakukan dengan menentukan keterpisahan antara analit parasetamol dan kafein dengan puncak-puncak terdekat dengan spiking standar spiking perlu dibandingkan terlebih dahulu antara kromatogram standar dan kromatogram sampel dengan kromatogram pelarut (etil asetat) dan kromatogram sampel (Gambar 4.2). Pada kromatogram pelarut dan sampel tidak menunjukkan adanya puncak yang sama dengan R_f puncak parasetamol dan kafein sehingga puncak-puncak dari pelarut dan matriks telah dipastikan tidak mengganggu analisis.



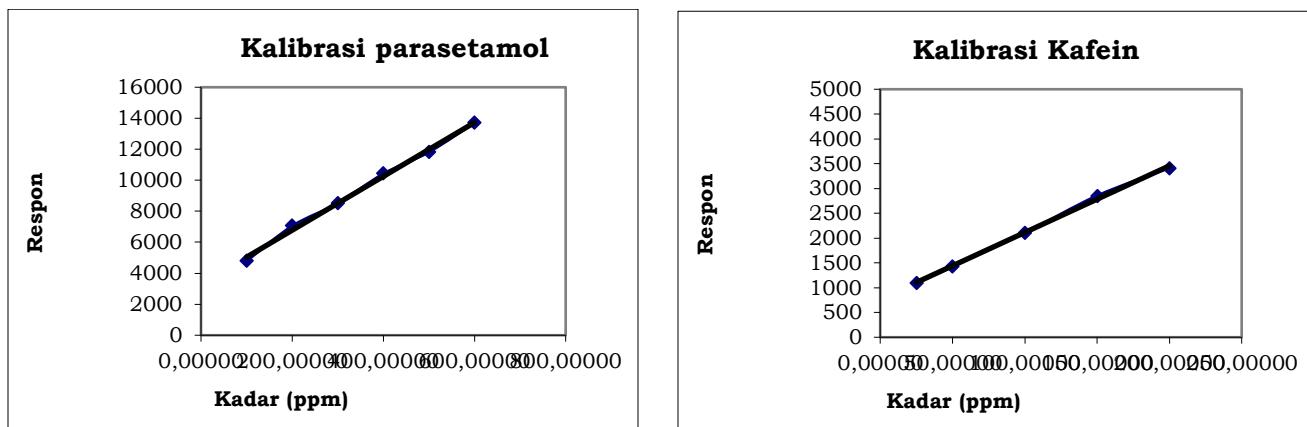
Gambar 4.2 Kromatogram satandard dan sampel dengan fase gerak tunggal etil asetat A. Parasetamol standar B. Kafein standar C Campuran parasetamol-kafein D. Sampel

2.2 Linieritas

Uji parameter linearitas diperoleh dari penotolan masing-masing sebanyak 2 μL larutan analit yaitu 6 larutan baku parasetamol-kafein 100; 200; 300; 400; 500; dan 600 ppm dan baku kafein 12,5 ppm; 25 ppm; 50 ppm; 150 ppm; 200 ppm. Dari data kadar versus respon yang diperoleh (Tabel 4.2) kemudian ditentukan persamaan garis regresi $y = bx + a$. Berdasarkan uji linieritas diperoleh persamaan kurva baku $y = 17,4310x + 3288,09$ dengan nilai $R^2 = 0,9932$ dan $V_{X0} = 4,35\%$, sedangkan untuk kafein diperoleh kurva baku $y = 13,4372x + 768,5945$ dengan nilai $R^2 = 0,9990$ dan $V_{X0} = 3,06\%$

Tabel 4.2 Data hasil uji linieritas parasetamol dan kafein standar

Parasetamol		Kafein	
ppm	Area	ppm	Area
100	4799	12,5	1100
200	7056	25	1426,3
300	8517	50	2105,9
400	10425,1	100	2855,3
500	11810	150	3410
600	13703,8	200	4694,9



Gambar 4.3. Grafik linieritas parasetamol dan kafein

2.3 Akurasi

Uji parameter akurasi dilakukan pada larutan analit sampel. Larutan uji diperoleh dari penambahan standar parasetamol dan kafein sebesar 80%, 100% dan 120% pada larutan analit. Persentase perolehan kembali (rekoveri) standar parasetamol dan kafein dari hasil uji akurasi pada tablet sampel menunjukkan rata-rata rekoveri adalah 99,8%.

Tabel 4.3 Data hasil uji akurasi parasetamol dan kafein dalam tablet

Standar	Parasetamol						Kafein					
	spiked	Replikasi	Jumlah yang ditambahkan	jumlah yang diperoleh	Kadar plasebo	Rekoveri (%)	Rerata ± RSD (%)	Jumlah yang ditambahkan	Jumlah yang diperoleh	Kadar plasebo	Recoveri (%)	Rerata ± RSD (%)
					ppm					ppm		
80%		1	200	210,9	210,2	105,8	$104,133 \pm 1,33$	26	52,7	25,92	103	101,08 ± 1,74
		2	200	207,6	207,2	104		26	51,6	25,92	98,76923077	
		3	200	205,7	206,2	102,6		26	52,3	25,92	101,4615385	
100%		1	250	500,2	260,2	96	$98,133 \pm 1,64$	32,5	64,8	32,4	99,69230769	99,79 ± 1,64
		2	250	506,2	256,2	100		32,5	64,2	32,4	97,84615385	
		3	250	506,2	260,2	98,4		32,5	65,5	32,4	101,8461538	
120%		1	300	620,3	310,2	103,3666667		39	78,4	38,8	101,5384615	100,42 ± 1,23
		2	300	610,3	306,2	101,3666667		39	78,2	38,8	101,025641	
		3	300	608,9	308,2	100,2333333	$101,65 \pm 1,29$	39	77,3	38,8	98,71794872	

Pada penilaian parameter uji akurasi pada plasebo matriks diperoleh kadar analit setelah adisi antara 210,9 ppm sampai dengan 608,9 ppm untuk parasetamol dan 52,7 ppm sampai dengan 77,3 ppm untuk kafein. Nilai perolehan kembali parasetamol setelah uji akurasi pada penambahan standar parasetamol dan kafein sebesar 80%, 100%, maupun 120% telah memenuhi kriteria batas penerimaan akurasi untuk sampel dengan yaitu 99,79,-101,08%.

2.4 Presisi

Uji parameter presisi dilakukan untuk menentukan reproducibilitas dengan penambahan standar parasetamol dan kafein pada larutan sampel. Penambahan larutan analit standar parasetamol dan kafein sejumlah 100% diulang sebanyak minimal 6 kali dan dilakukan pada satu waktu. Dari data area yang diperoleh kemudian ditentukan kadar masing-masing analit dan ditetapkan nilai SD.

Tabel 4.4 Data hasil uji akurasi 100% parasetamol dan kafein dalam tablet

Standar	Parasetamol					Kafein		
	spiked	Replikasi	Kadar (ppm)	Rerata ± RSD (%)		Kadar (ppm)	Rerata ± RSD (%)	
100%		1	500,2	$503,35 \pm 1,9064$		64,8	65,07 ± 0,96	
		2	506,2			64,2		
		3	503,2			65,5		
		4	504,7			66,6		
		5	503,7			63,7		
		6	502,1			65,6		

2.4 Aplikasi pada sampel

Sampel tablet yang mengandung parasetamol dan kafein dianalisis sesuai dengan kondisi terpilih yang sudah divalidasi. Beberapa sampel yang beredar dipasaran juga diambil sebagai contoh untuk aplikasi pada sampel dengan komposisi bahan aktif yang sama yaitu parasetamol dan kafein. Deskripsi bahan dapat dilihat pada tabel 3.1. Pada masing-masing tablet diambil 20 tablet dan diuji keseragaman bobot, selanjutnya digerus dalam mortar diambil setara dengan 500 mg parasetamol dan 65 mg kafein.

Tabel 4.5 Penetapan kadar parasetamol dan kafein dalam sediaan tablet

Parasetamol				
Sampel	Rerata (mg/tablet) ± RSD (%), n=2	Label kleim (mg)	%	Aceptable criteria (The United States Pharmacopeia, 2018)
A	507,32 ± 0,32	500	102,38	
B	510,32 ± 0,32	500	99,18	90 - 120 %
C	512,24 ± 0,07	500	109,65	
Kafein				
Sampel	Rerata (mg/tablet) ± RSD (%), n=2	Label kleim (mg)	%	Aceptable criteria (The United States Pharmacopeia, 2018)
A	61,6 ± 1,04	65	101,29	
B	67,8 ± 1,30	65	98,16	90 - 120 %
C	65,1 ± 0,90	50	114,71	

BAB V

KESIMPULAN

1. Metode KLT Densitometri dengan menggunakan fase gerak tunggal etil asetat memenuhi syarat validasi dan dapat diaplikasikan untuk analisis dalam sediaan obat
2. Metode hasil validasi digunakan untuk penetapan kadar dalam sediaan tablet dan dari hasil analisis dari ketiga tablet diperoleh kadar yang memenuhi persyaratan USP 43 yaitu 90 – 120 %

DAFTAR PUSTAKA

1. Shakeel, F.; Ramadan, W. 2010. Transdermal delivery of anticancer drug caffeine from water-in-oil nanoemulsions. *Colloids Surf*, 75, 356–362
2. Rahimi, M.; Khorshidi, N.; Heydari, R. 2020. Simultaneous determination of paracetamol and caffeine in aqueous samples by ultrasound-assisted emulsification microextraction coupled with high-performance liquid chromatography. *Sep. Sci. Plus*, 3, 561–570
3. any, I., Alexandre, B., Jalloul, B., François, C., Françoise, N., 2007. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pharmaceuticals and human serum by dual-mode gradient HPLC and fluorescence detection; *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 857: 59–66. H.
4. Tavallali, S. Zareivan, M. Naghian, 2011. An efficient and simultaneous analysis of caffeine and paracetamol in pharmaceutical formulations using TLC with a fluorescence plate reader. *J. AOAC Int.*, 94: 1094-1099.
5. M. M. Karim, C. W. Jeon, H. S. Lee, S. M. Alam, S. H. Lee, , J. H. Choi, A. K. Das, 2006. Simultaneous determination of acetylsalicylic acid and caffeine in pharmaceutical formulation by first derivative synchronous fluorimetric method. *Journal of Fluorescence*, 16(5), 713-721.
6. R. Szostak and S. Mazurec, 2002. Quantitative determination of acetylsalicylic acid and acetaminophen in tablets by FTIRaman spectroscopy, *Analyst*, 127, 144-148.
7. M. Ito, T. Suzuki, S. Yada, H. Nakagami, H. Teramoto, Yonemochi E, K.Terada, 2010. Development of a method for nondestructive NIR transmittance spectroscopic analysis of acetaminophen and caffeine anhydrate in intact bilayer tablets. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 53: 396-402
8. J. Alyes, R. Poppi, 2009. Simultaneous determination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine using solid-phase molecular fluorescence and parallel factor analysis. *Anal. Chim. Acta*. 642: 212-216.
9. R. Szostak and S. Mazurec, 2002. Quantitative determination of acetylsalicylic acid and acetaminophen in tablets by FTIRaman spectroscopy, *Analyst*, 127, 144-148.

10. H. Tavallali, S. Zareivan, M. Naghian, 2011. An efficient and simultaneous analysis of caffeine and paracetamol in pharmaceutical formulations using TLC with a fluorescence plate reader. *J. AOAC Int.*, 94: 1094-1099.
11. F. Metwally, Y. El-Saharty, M. Refaat, S. El-Khateeb, 2007. Application of derivative, derivative ratio, and multivariate spectral analysis and thin-layer chromatography-densitometry for determination of a ternary mixture containing drotaverine hydrochloride, caffeine, and paracetamol. *J. AOAC Int.* 90: 391-404.
12. V. Pucci, R. Mandrioli, M. Raggi, S. Fanali, 2004. Reversed-phase capillary electrochromatography for the simultaneous determination of acetylsalicylic acid, paracetamol, and caffeine in analgesic tablets. *Electrophoresis* 2004; 25: 615-621.
13. P. Alam, F. Shakeei , A. Ali, H.M Alqarni, A.I Foudah, T.M Aljarba, F.K Alkholfi, S. Alshehri, M.M Ghorreim, A. Ali, 2022. Simultaneous determination of paracetamol and caffeine in commercial formulation using greener normal-phases and reversed phase HPTLC method : A contrast of validation parameter. *Molecules*; 27, 405, 1-15.
14. H. Ibrahim, A.M Hamdy, H.A Merey, A.S Saad, 2020. Simultaneous determination of paracetamol, propyphenazone and caffeine in presence of paracetamol impurities using dual-mode gradient HPLC and TLC-Densitometry method. *Journal of chromatographic science*, 1-8
15. A. Pyka, M. Budzisz, M. Dolowy. 2013. Validation thin layer chromatography of determination of acetaminophen in tablet and comparation with pharmacopeal method. *Biomed research international*, 1-10.
16. [Acetaminophen | C8H9NO2 - PubChem \(nih.gov\)](#) diakses pada bulan mei 2023
17. [Caffeine | C8H10N4O2 - PubChem \(nih.gov\)](#) diakses pada bulan mei 2023
18. Anonim.2020. Farmakope Indonesia edisi 6. Depkes RI Jakarta,
19. The United Stated Pharmacopeia. 2021. Rockville: the Unites stated pharmacopoeia convention. Available at: <https://drive.google.com/uc?export=download&id=1-DVbGikEpUtORKEyHqLXRtSxg2f2D4u7> 32, 243-59
20. Yuwono M, Indrayanto G. 2005. Validation of chromatographic method of analysis profiles drug substances, excipients, relat. *Methodol.* 32, 243-59.

Lampiran

SUSUNAN ORGANISASI TIM DAN PEMBAGIAN TUGAS

No	Nama/NIDN	Bidang Ilmu	Alokasi waktu (minggu)	Uraian Tugas
1	apt.Etik Wahyuningsih., S.Farm., M.Farm/ 0721118007	Analisis Farmasi	1 mgg	Menyiapkan bahan penelitian (Standar, sampel, pereaksi, pelarut, kesiapan sarana dan prasarana)
2	apt.Etik Wahyuningsih., S.Farm., M.Farm/ 0721118007 dibantu mahasiswa Malika Ilma Alkautsar dan Syafira Dewi Auliya	Farmasi	3 mgg	Optimasi pelarut sampel, selektifitas dan pemilihan panjang gelombang maksimal
3		Farmasi	2 mgg	Validasi metode analisis: linieritas, Limit deteksi/limit kuantitasi, presisi, akurasi
4		Farmasi	1 mgg	Penerapan hasil validasi metode analisis parasetamol dan kafein secara simultan dnegan KLT Densitometer pada sampel tablet
5	apt.Etik Wahyuningsih., S.Farm., M.Farm/ 0721118007	Farmasi	1 mgg	Pengolahan data hasil analisis
6	apt.Etik Wahyuningsih., S.Farm., M.Farm/ 0721118007	Farmasi	4 mgg	Penyusunan Naskah dan publikasi

KESEDIAAN SARANA DAN PRASARANA

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya sedangkan penggunaan instrumentasi TLC-Densitometer di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Tabel Sarana dan Prasarana

No	Jenis Kegiatan	peralatan	Lokasi
1	Preparasi sampel	Alat non gelas/gelas, Lemari asam	Laboratorium Farmasi UM Surabaya
2	Analisis kualitatif dan Identifikasi	UV CAMAG, TLC Chamber	Laboratorium Farmasi UM Surabaya
3	Scanning hasil analisis	TLC-Densitometri (CAMAG)	Laboratorium Farmasi Universitas Airlangga

Biodata Ketua Peneliti

A. Identitas Diri

1	Nama Lengkap	Apt. Etik Wahyuningsih.,M.Farm
2	Jenis Kelamin	Perempuan
3	Program Studi	S1 Farmasi
4	NIP/NIDN	012.05.1.1980.21.288 / 071118007
5	Tempat dan Tanggal Lahir	Sidoarjo, 21 Nopember 1980
6	Alamat Email	Etikwahyuningsih2um-surabaya.ac.id
7	Nomor Telepon/HP	085895750057

B. Riwayat Pendidikan

No	Jenjang	Bidang Ilmu	Universitas	Tahun Lulus
1	Sarjana (S1)	Farmasi	Universitas Airlangga	2004
2	Profesi Apoteker	Farmasi	Universitas Airlangga	2005
3	Magister (S2)	Ilmu Farmasi	Universitas Airlangga	2020
4	Doktor (S3)	-		

C. Rekam Jejak Tri Dharma PT (dalam 5 tahun terakhir)

Pendidikan/Pengajaran

No	Nama Mata Kuliah	Wajib/Pilihan	SKS
1	Kimia Dasar	Wajib	3
2	Kimia Analisis	Wajib	5
3	Analisis Farmasi	Wajib	4
4	Kimia Organik	Wajib	2
5	Kimia Medisinal	Wajib	3

Riset

No	Judul Riset	Penyandang Dana	Tahun
1	Optimasi Metode KCKT-ELSD dengan Pemisahan HILIC untuk Penetapan Kadar Glukosamin Hidroklorida pada Suplemen Kesehatan	PT Interbat	2020
2	Identifikasi Rodamin B pada Lipstik di Pasar Tradisional sekitar Universitas Muhamamdiyah Surabaya menggunakan metode KLT-Densitometri	Mandiri	2022
3	Aplikasi FT-IR ATR untuk Identifikasi Parasetamol pada Jamu Sediaan Serbuk	Mandiri	2022
4	Development and validation of a HILIC-HPLC-ELSD method for simultaneous determination of glucosamine hydrochloride	PT Interbat	2022

	and chondroitin sulfate in dietary supplements		
--	------------------------------------------------	--	--

Pengabdian kepada Masyarakat

No	Judul Pengabdian kepada Masyarakat	Penyandang Dana	Tahun
1	Waspada Bahan Kimia Tambahan Obat, Kembangkan Alternatif Jamu Seduh Millenial	Mandiri	2022
2	Pembuatan Fermentasi Susu Probiotik (Yogurt) Berbahan Dasar Buah untuk Skala Rumah Tangga pada Kelompok PKK di Desa Jedongcangkring	Mandiri	2022

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidaksesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam pengajuan Hibah Penelitian Internal.

Surabaya, 7 Mei 2023
Dosen Pendamping



(Etik Wahyuningsih)

LAMPIRAN

NO	URAIAN	JAM KERJA/MINGGU	HONOR/JAM	JUMLAH
1	Ketua	10 Jam x 2	Rp 60.000,00	Rp 120.000,00
2	Anggota	10 Jam x 2	Rp 50.000,00	Rp 100.000,00
3	Pembantu Teknis Lapangan	6 jam x 2	Rp 40.000,00	Rp 80.000,00
Jumlah Biaya				Rp 300.000,00

2 Bahan Habis Pakai dan Peralatan

No	Bahan	Volume	Biaya Satuan	Biaya
1	Kertas HVS 80 gram A4	5 rim	Rp 100.000,00	Rp 500.000,00
2	Tinta Refill Printer HP 360	3 buah	Rp 180.000,00	Rp 540.000,00
3	Alat Tulis	4 Pack	Rp 50.000,00	Rp 200.000,00
4	Materai	41 buah	Rp 10.000,00	Rp 410.000,00
5	Buku Pedoman	20 bh	Rp 35.000,00	Rp 700.000,00
6	Biaya Paket Pulsa	50	Rp 50.000,00	Rp 2.500.000,00
Jumlah Biaya				Rp 4.850.000,00

3 Rincian Pengumpulan dan Pengolahan Data, Laporan, Publikasi Seminar dan Lain-lain

No	Komponen	Volume	Biaya Satuan	Jumlah
1	Pengumpulan dan Pengolahan Data	2	Rp 500.000,00	Rp 1.000.000,00
2	Penyusunan Laporan	3	Rp 150.000,00	Rp 450.000,00
3	Desiminasi/ Seminar	2	Rp 300.000,00	Rp 600.000,00
4	Publikasi / jurnal	1	Rp 800.000,00	Rp 800.000,00
Jumlah Biaya				Rp 2.850.000,00

Material	Tujuan	Kuantitas	Jumlah
Ketua	a. Pengorganisasian Persiapan Kegiatan	100 kali	Rp 2.500.000,00
	b. Pendampingan Pendidikan dari UMSurabaya		
	c. Evaluasi Kegiatan, dll		
Anggota	a. Pengorganisasian Persiapan Kegiatan	50 kali	Rp 1.500.000,00
	b. Pendampingan Pendidikan dari UMSurabaya		
	c. Evaluasi Kegiatan, dll		
SUB TOTAL			Rp 4.000.000,00

TOTAL KESELURUHAN

**Rp
12.000.000,00**

S U R A T T U G A S

Nomor: /TGS/II.3.AU/LPPM/F/2021

Assalaamu'alaikum Wr. Wb.

Yang bertandatangan di bawah ini:

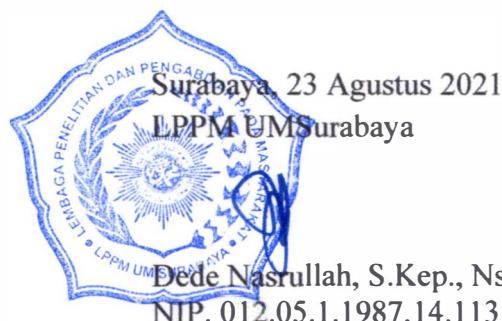
Nama : Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep
Jabatan : Kepala LPPM
Unit Kerja : LPPM Universitas Muhammadiyah Surabaya

Dengan ini menugaskan:

No	Nama	NIDN/NIM	Jabatan
1.	Apt. Etik Wahyuningsih, S.Farm., M.Farm	0721118007	Dosen UMSurabaya
2.	Tazkia Fauziatus Sa'adah	20201666031	Mahasiswa UMSurabaya
3.	Tita Alifia Ikhтиyarin	20191666001	Mahasiswa UMSurabaya

Untuk melaksanakan Penelitian kepada masyarakat dengan judul “Pengembangan Dan Validasi Metode KLT Densitometri Untuk Analisis Parasetamol Dan Kafein Secara Simultan Pada Sediaan Tablet Dengan Menggunakan Etil Asetat”. Penelitian ini dilaksanakan di Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UMSurabaya pada tahun akademik 2021-2022.

Demikian surat tugas ini, harap menjadikan periksa dan dapat dilaksanakan dengan penuh tanggung jawab.

Wassalaamu'alaikum Wr. Wb

Surat Kontrak Penelitian Internal
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENELITIAN KEPADA MASYARAKAT (LPPM)
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
Nomor: /SP/II.3.AU/LPPM/F/2021

Pada hari ini **Senin** tanggal **Delapan** bulan **November** tahun **Dua Ribu Dua Puluh Satu**, kami yang bertandatangan dibawah ini :

1. Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep. : Kepala LPPM UMSurabaya yang bertindak atas nama Rektor UMSurabaya dalam surat perjanjian ini disebut sebagai **PIHAK PERTAMA**;
2. Apt. Etik Wahyuningsih, S.Farm., M.Farm : Dosen UM Surabaya, yang selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

untuk bersepakat dalam pendanaan dan pelaksanaan program penelitian:

Judul : Pengembangan Dan Validasi Metode KLT Densitometri Untuk Analisis Parasetamol Dan Kafein Secara Simultan Pada Sediaan Tablet Dengan Menggunakan Etil Asetat

Anggota : Tazkia Fauziatus Sa'adah, Tita Alifia Ikhtiyarin

dengan ketentuan-ketentuan sebagai berikut:

1. **PIHAK PERTAMA** menyetujui pendanaan dan memberikan tugas kepada **PIHAK KEDUA** untuk melaksanakan program Penelitian perguruan tinggi tahun 2021.
2. **PIHAK KEDUA** menjamin keaslian Penelitian yang diajukan dan tidak pernah mendapatkan pendanaan dari pihak lain sebelumnya.
3. **PIHAK KEDUA** bertanggungjawab secara penuh pada seluruh tahapan pelaksanaan Penelitian dan penggunaan dana hibah serta melaporkannya secara berkala kepada **PIHAK PERTAMA**.
4. **PIHAK KEDUA** berkewajiban memberikan laporan kegiatan Penelitian dari awal sampai akhir pelaksanaan Penelitian kepada LPPM selaku **PIHAK PERTAMA**.
5. **PIHAK KEDUA** berkewajiban menyelesaikan urusan pajak sesuai kebijakan yang berlaku.
6. **PIHAK PERTAMA** akan mengirimkan dana hibah Penelitian internal sebesar Rp. 12.000.000,- (Dua Belas Juta Rupiah) ke rekening ketua pelaksana Penelitian.
7. Adapun dokumen yang wajib diberikan oleh **PIHAK KEDUA** sebagai laporan pertanggungjawaban adalah:
 - a. menyerahkan Laporan Hasil Penelitian selambat-lambatnya satu minggu setelah kegiatan usai dilaksanakan
 - b. Memberikan naskah publikasi dan/atau luaran sesuai dengan ketentuan.

Morality, Intellectuality and Entrepreneurship

FAKULTAS AGAMA ISLAM | FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN | FAKULTAS TEKNIK
FAKULTAS EKONOMI DAN BISNIS | FAKULTAS HUKUM | FAKULTAS ILMU KESEHATAN
FAKULTAS PSIKOLOGI | FAKULTAS KEDOKTERAN | PROGRAM PASCASARJANA

ADDRESS
Jl. Sutorejo No. 59 Kota Surabaya
Provinsi Jawa Timur Indonesia 60113
www.um-surabaya.ac.id

CONTACT
Phone : 031 3811966
Fax : 031 3813096
Email : rektorat@um-surabaya.ac.id

8. Jika dikemudian hari terjadi perselisihan yang bersumber dari perjanjian ini, maka **PIHAK PERTAMA** berhak mengambil sikap secara musyawarah.

Surat Kontrak Penelitian ini dibuat rangkap 2 (dua) bermaterai cukup, dan ditandatangani dengan nilai dan kekuatan yang sama.

Pihak Pertama



Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep
NIP. 012.05.1.1987.14.113

Pihak Kedua



Apt. Etik Wahyuningsih, S.Farm., M.Farm
NIDN. 0721118007

Morality, Intellectuality and Entrepreneurship

FAKULTAS AGAMA ISLAM | FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN | FAKULTAS TEKNIK
FAKULTAS EKONOMI DAN BISNIS | FAKULTAS HUKUM | FAKULTAS ILMU KESEHATAN
FAKULTAS PSIKOLOGI | FAKULTAS KEDOKTERAN | PROGRAM PASCASARJANA

ADDRESS

Jl. Sutorejo No. 59 Kota Surabaya
Provinsi Jawa Timur Indonesia 60113
www.um-surabaya.ac.id

CONTACT

Phone : 031 3811966
Fax : 031 3813096
Email : rektorat@um-surabaya.ac.id

KUITANSI

Sudah terima dari : Bendahara LPPM
Uang sebesar : Dua Belas Juta Rupiah (dengan huruf)
Untuk pembayaran : Pelaksanaan Penelitian dengan pendanaan Internal

Rp. 12.000.000,00

Surabaya, 23 Agustus 2021

Bendahara LPPM,
Universitas Muhammadiyah Surabaya



Holy Ichda Wahyuni

Ketua Penelitian



Apt. Etik Wahyuningsih, S.Farm., M.Farm