

OPTIMASI SEDIAAN GUMMY CANDY PARASETAMOL DENGAN VARIASI KONSENTRASI GELATIN DAN GLISERIN MENGGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

OPTIMIZATION OF PARASETAMOL GUMMY CANDY WITH VARIATIONS OF GELATIN AND GLYCERINE CONCENTRATIONS USING THE *SIMPLEX LATTICE DESIGN METHOD*

Zaitun Nisa^{1*}, Siti Aisyah², Desi Purwaningsih³

E-mail Korespondensi: mynanda.ais@gmail.com

¹Fakultas Farmasi /S1 Farmasi, Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

²Teknologi Farmasi /S1 Farmasi, Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

³Mikrobiologi Farmasi /S1 Farmasi, Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

Riwayat Artikel: **Submit** 21-07-2022, **Diterima** 01-09-2022, **Terbit** 31-10-2022

ABSTRAK

Gummy candy parasetamol adalah permen kenyal yang tersusun atas campuran pemanis dan komponen hidrokoloid yang mengandung parasetamol dan didesain untuk hancur dan lumer di lidah. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh variasi konsentrasi gelatin dan gliserin terhadap kualitas fisik sediaan parasetamol *gummy candy*, serta mengetahui konsentrasi gelatin dan gliserin yang terbaik untuk mendapatkan sediaan parasetamol *gummy candy* dengan sifat fisis optimum.

Pembuatan sediaan menggunakan metode cetak tuang dan menggunakan 8 rancangan formula dari *Design Expert Simplex Lattice Design* dengan perbandingan konsentrasi gelatin dan gliserin. Hasil uji mutu fisik dengan parameter kritis kekenyalan dan kadar air, dianalisis dengan metode *Simplex Lattice Design*. Metode ini dapat digunakan untuk optimasi formula sediaan pada berbagai variasi jumlah komposisi bahan, sehingga menghasilkan formula optimum dengan karakteristik fisik yang diharapkan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gelatin lebih berpengaruh pada kekenyalan dan gliserin lebih berpengaruh pada kadar air *gummy candy* parasetamol. Proporsi gelatin 998,723 mg dan gliserin 51,277 mg menghasilkan formula optimum dengan kekenyalan dan kadar air *gummy candy* parasetamol terbaik.

Kata kunci: Gelatin; Gliserin; Parasetamol; *Simplex lattice design*

ABSTRACT

Paracetamol gummy candy is a chewy candy that is composed of a mixture of sweeteners and hydrocolloid components containing paracetamol and is designed to crumble and melt on the tongue. This study aims to see the effect of variations in the concentration of gelatin and glycerin on the physical quality of paracetamol *gummy candy* preparations, and to determine the best concentration of gelatin and glycerin to obtain paracetamol *gummy candy* preparations with optimum physical properties.

Preparation of the preparation using the casting method and using 8 formula designs from *Design Expert Simplex Lattice Design* with a ratio of gelatin and glycerin concentrations. The results of the physical quality test

with the critical parameters of elasticity and moisture content were analyzed using the Simplex Lattice Design method. This method can be used to optimize the dosage formula in various variations in the amount of material composition, so as to produce the optimum formula with the expected physical characteristics.

The results showed that gelatin had more effect on elasticity and glycerin had more effect on the water content of paracetamol gummy candy. The proportions of gelatin 998,723 mg and glycerin 51.277 mg resulted in the optimum formula with the best elasticity and water content of gummy candy paracetamol.

Keywords: Gelatin; glycerin; Paracetamol; Simplex lattice design

PENDAHULUAN

Demam merupakan salah satu gejala yang rentan dan sering dialami anak-anak (Friedman MM, 2003). Demam bukanlah suatu penyakit, tetapi dapat disebabkan oleh masuknya mikroba atau virus ke dalam tubuh. Demam sebagai pertahanan alami tubuh terhadap penyakit ditandai dengan kenaikan suhu tubuh melebihi normal (Hidayah dan Nurul, 2015; Anik, 2010). Menurut pedoman nasional dan internasional, obat parasetamol merupakan pilihan pertama untuk terapi demam dan nyeri, serta termasuk daftar esensial untuk anak-anak dalam *World Health Organization* (WHO) (Fields E *et al.*, 2013).

Parasetamol dikenal sebagai obat analgetik dan antipiretik yang umum dalam penatalaksanaan demam dan nyeri ringan hingga sedang pada pasien anak dan dewasa. Mekanisme dari parasetamol adalah menghambat sintesis prostaglandin yang merupakan mediator nyeri, sehingga efektif sebagai analgesik. Efek antipiretik dari parasetamol ini dikarenakan adanya gugus amino benzena yang mampu menurunkan demam saat panas. Parasetamol memiliki efek samping yang minim dan itulah mengapa parasetamol digunakan secara luas (Gianita P dan Taufik E, 2016). Tablet, sirup, suspensi, suppositoria maupun emulsi merupakan bentuk sediaan konvensional parasetamol yang sudah beredar di pasaran. Parasetamol anak-anak umumnya tersedia dalam bentuk sirup. Akan tetapi, sediaan ini harus digunakan dengan tepat untuk mencegah efek samping yang tidak diinginkan.

Guna menuntaskan masalah tersebut, dilaksanakanlah penelitian pembuatan sediaan *gummy candy* yang cocok untuk pasien anak. Bentuk sediaan *gummy candy* yang praktis dan

aman juga mudah dibawa, membuat *gummy candy* disukai anak-anak (Eva M *et al.*, 2010).

Gummy candy parasetamol merupakan sediaan farmakologis dengan keunggulan tertentu dibandingkan sediaan parasetamol yang beredar di pasaran Indonesia saat ini meliputi, ketersediaan hayati yang tinggi, penggunaan yang praktis, rasa yang menyenangkan, mudah dalam menyajikan, dan nilai penerimaan pada anak – anak lebih tinggi, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien untuk mengkonsumsi obat ini terutama anak-anak (William PV, dan Millind T, 2012).

Pada penelitian sebelumnya oleh Chabib *et al.*, (2013) *gummy candy* parasetamol terbaik didapatkan dari hasil kombinasi pemanis sorbitol dan glukosa cair dengan konsentrasi 50:50%. Sedangkan pada tahun 2014 dilakukan penelitian pengembangan *gummy candy* parasetamol dengan mendapatkan hasil sukralosa dan stevia sebagai pemanis terbaik untuk *gummy candy* parasetamol.

Sediaan *gummy candy* memerlukan bahan yang dapat membentuk konsistensinya menjadi kenyal. Komponen terpenting dalam pembuatan *gummy candy* adalah bahan pembentuk gel, sehingga dalam pembuatan *gummy candy* parasetamol perlu ditambahkan gelatin sebagai bahan pengental, penstabil emulsi, pengikat air, dan bahan pembentuk gel (Schreiber R, dan Gareis H, 2007). Gliserin dan gelatin adalah bahan utama dalam produksi *gummy candy* guna memberikan tekstur kenyal (Allen LV, 2002; Shrewsbury RP, 2008). Sebelumnya telah dilakukan analisis formulasi *gummy candy* parasetamol oleh Chabib *et al.*, (2014) dengan komposisi gelatin 800 mg dan gliserin 150 mg untuk 3500 mg bobot *gummy candy* parasetamol. Penelitian sebelumnya juga pernah dilakukan oleh Ariyani *et al.*, (2015), *gummy candy* daun legundi dengan tiga variasi

formula yang berbeda yaitu F1 (10 % gelatin : 90 % gliserin), F2 (20 % gelatin : 80 % gliserin) dan F3 (30 % gelatin : 70 % gliserin) untuk sediaan 3.405,034 mg, merujuk pada hasil uji *overall acceptance gummy candy* ekstrak daun legundi F3 dengan variasi gelatin 20% dan gliserin 80%, merupakan formula yang paling disukai.

Bahan dasar yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelatin dan gliserin. Hal ini dikarenakan gelatin dapat mengembang dalam air dan memberikan tekstur kenyal sehingga menghasilkan konsistensi gel dan mudah dikunyah. Saat divariasikan dengan gliserin, permen menjadi mudah leleh dan larut di dalam mulut (Rowe *et al.*, 2006). Gelatin memiliki berbagai karakteristik unik, antara lain kemampuan membuat film, mudah meleleh di mulut dan stabil dalam penyimpanan, daya pengikatan air yang kuat dan tidak beracun. Gelatin juga mengandung banyak ikatan protein yang meningkatkan viskositas gel (Rowe *et al.*, 2009). Gel yang baik dan optimum dapat dibuat dengan konsentrasi 6,6 % (b/b) gelatin dalam air (Rowe *et al.*, 2006). Gliserin yang dikombinasikan dengan gelatin mempermudah kelarutan gelatin dalam air, sehingga keduanya dapat digunakan sebagai komposisi utama *gummy candy*. Gliserin juga merupakan pengawet dan pengatur stabilitas campuran komposisi (Price JC, 2003). Semakin tinggi persentase gelatin maka semakin kaku dan keras sediaan tersebut, sedangkan semakin tinggi persentase gliserin, maka sediaan akan lembek atau terlalu lembut. Oleh karena itu, gelatin dan gliserin yang proporsional akan memberikan basis yang sangat baik untuk sediaan *gummy candy* (Rahayu F, 2010). Penggunaan gliserin sebagai emolien dan humektan dalam gel aqueous dan berair menggunakan konsentrasi kurang dari 30% (Rowe *et al.*, 2009).

Berdasarkan penjabaran diatas, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh variasi kombinasi gelatin dan gliserin terhadap sifat fisik *gummy candy*, serta mengetahui formulasi optimal untuk menghasilkan *gummy candy* yang lentur dan kenyal yang dapat meningkatkan rasa nyaman konsumen. Metode

yang digunakan yakni *Simplex lattice design* yang mampu menentukan formula optimum dan memunculkan respon-respon sesuai keinginan produsen dalam menghasilkan suatu sediaan.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi neraca analitik, *texture analyzer* LLOYD, lemari pendingin, cetakan *gummy candy*, oven, termometer, pH meter, *magnetic stirrer*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi parasetamol, gelatin, gliserin, asam sitrat, PEG 400, aspartam, sorbitol, aquadest, kalium dihidrogen fosfat, dan natrium hidroksida.

Metode Penelitian

Sediaan *gummy candy* 8 formula yang diperoleh berdasarkan *Simplex lattice Design* pada program *software Design Expert®* 10.0.1 trial, dibuat dengan metode cetak tuang yaitu dengan cara menuangkan massa panas pada cetakan. Melarutkan PEG 400 terlebih dahulu dengan air sampai larut, kemudian parasetamol ditaburkan sedikit demi sedikit dan diaduk selama 8 menit. Pada beaker yang berbeda dilarutkan gliserin dan asam sitrat hingga larut, lalu tambahkan larutan tersebut ke dalam beaker yang berisi larutan parasetamol, campuran diatas penangas air dengan suhu 40 °C selama 10 menit, pada beaker lain dikembangkan gelatin dengan cara menaburkan gelatin ke dalam beaker berisi air panas, diaduk merata dan diamkan sampai mengembang, lalu tambahkan pemanis yaitu sorbitol dan aspartam ke dalam gelatin yang sudah mengembang tadi dalam kondisi panas yaitu pada suhu 60 °C dan diaduk hingga merata. Campuran parasetamol yang sudah larut dimasukkan ke dalam campuran gelatin, aduk diatas penangas air pada suhu 60 °C hingga homogen. Tuang adonan *gummy* pada cetakan dan simpan pada suhu 19 °C selama 24 jam.

Tabel 1. Formula *gummy candy* parasetamol

Bahan (mg)	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5	Run 6	Run 7	Run 8
Parasetamol	80	80	80	80	80	80	80	80
Gelatin	850	925	700	775	700	1000	1000	850

Gliserin	200	125	350	275	350	50	50	200
PEG 400	400	400	400	400	400	400	400	400
Asam sitrat	30	30	30	30	30	30	30	30
Aspartam	200	200	200	200	200	200	200	200
Sorbitol	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Aquadest	1240	1240	1240	1240	1240	1240	1240	1240

Pemeriksaan Mutu Fisik Sediaan

Uji organoleptik *gummy candy* dilakukan untuk melihat tampilan fisik suatu sediaan dengan menjalankan pengamatan terhadap, warna sediaan, aroma sediaan dan bentuk, yang dihasilkan dari masing-masing perlakuan (Hasniarti, 2012).

Pengujian kekenyalan dengan instrumen LLOYD *Texture Analyzer*. Program *Texture Analyzer* diatur sesuai data perlakuan kemudian probe siap dijalankan. Pengujian selesai jika probe kembali ke posisi semula.

Analisa kadar air metode *moisture analyzer*, pengujian ini dilakukan dengan secara setting alat *moisture analyzer* pada kondisi menit ke 0 dan suhu 105 °C, lalu tekan enter. Timbang sampel seberat 5 g kemudian permen dipotong tipis-tipis dan ratakan pada lempeng aluminium dan tutup alatnya, tunggu sampai nilai muncul dan tidak berubah lagi kemudian catat kadar airnya.

Pengujian dilakukan dengan pH meter, dengan mengkalibrasi elektroda dengan dapar fosfat pH 4 dan dapar fosfat pH 7. Elektroda kemudian dicelupkan ke dalam sediaan yang sebelumnya sudah dilarutkan. Nilai yang muncul pada layar adalah pH dari sediaan yang diuji (Harmita, 2004).

Validasi Metode Analisis

Validasi metode analisis dilakukan dengan pengujian linieritas dengan cara mengukur absorbansi dari suatu seri konsentrasi larutan induk parasetamol dengan pelarut dapar fosfat pH 5,8 yang terdiri dari 7 konsentrasi yaitu 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm dan 14 ppm pada panjang gelombang maksimum parasetamol.

Pengujian akurasi dilakukan dengan larutan induk parasetamol 20 ppm, diambil 3 seri konsentrasi yaitu 6 ppm, 8 ppm, dan 10 ppm (masing-masing dengan 3 replikasi). Larutan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum parasetamol. Kemudian

dihitung nilai perolehan kembali yaitu yang diterima 98-102%.

Pengujian presisi dilakukan dengan menyiapkan larutan induk parasetamol 20 ppm, kemudian diambil konsentrasi 8 ppm tengah dari kurva kalibrasi, kemudian dilakukan pembacaan absorbansi pada panjang gelombang maksimum parasetamol sebanyak 6 kali, dan menggunakan blangko dapar fosfat pH 5,8. Data yang diperoleh kemudian diolah dengan cara nilai rata-rata dan standar deviasi.

Pengujian spesifitas dapat dilakukan dengan cara mengukur panjang gelombang maksimum dari larutan baku parasetamol lalu dibandingkan dengan gelombang maksimum parasetamol pada pustaka.

Selain itu juga melakukan pengujian LOD dan LOQ dengan cara dibuat larutan baku parasetamol yang mengacu pada kurva kalibrasi dari larutan baku parasetamol, didapatkan kurva kalibrasi kemudian pengukuran dilakukan dari konsentrasi tertinggi sampai konsentrasi terendah sampai didapatkan batas dimana alat spektrofotometer UV-Vis tidak memberikan respon lagi terhadap baku.

Keseragaman Kandungan

Pengujian keseragaman kandungan dengan menggunakan 10 *gummy candy* parasetamol dari setiap run, masing masing diperkecil ukurannya kemudian dilarutkan menggunakan dapar fosfat pH 5,8 100 ml, lalu di pipet 2ml, masukkan dalam labu takar 100, tambahkan larutan dapar fosfat pH 5,8 sampai tanda batas. Larutan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum parasetamol. Hasil absorbansi digunakan untuk menghitung kadar dan nilai penerimaan. Nilai penerimaan yang diperbolehkan adalah kurang dari 15 dan rentang deviasi yang diperbolehkan adalah kurang dari 25.

Penentuan Formula Optimum

Data hasil pengujian sifat fisik *gummy candy* parasetamol, dianalisis secara statistik menggunakan program *Design Expert*® 10.0.1 trial dengan model optimasi *simplex lattice design*, parameter kritis yang digunakan yaitu, kekenyalan, dan kadar air, masing-masing diberi kriteria sesuai dengan besarnya pengaruh

terhadap *gummy candy* parasetamol menggunakan persamaan *simplex lattice design*.
 $(Y = B_1(A) + B_2(B) + B_{12}(A)(B))$ (1)

Keterangan: Y = Respon ; A dan B =Gelatin dan gliserin ; B_1 dan B_2 =Koefisien regresi dari Gelatin dan Gliserin ; B_{12} =Koefisien regresi dari interaksi Gelatin dan Gliserin

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Hasil pengujian mutu fisik *gummy candy* parasetamol

Run	Parameter uji					
	Organoleptik			Kekenyalan (N)	Kadar air (%)	pH
	Bentuk	Warna	Aroma			
1	Bulat lonjong	Putih tulang	Tidak berbau	6,0662±0,17	7,7 ±0,08	5,23 ±0,004
2	Bulat lonjong	Putih tulang	Tidak berbau	6,7114±0,12	11,7±0,08	5,11±0,012
3	Bulat lonjong	Putih tulang	Tidak berbau	1,1413±0,11	8,9±0,16	5,58±0,009
4	Bulat lonjong	Putih tulang	Tidak berbau	2,4561±0,28	9,5±0,16	5,17±0,016
5	Bulat lonjong	Putih tulang	Tidak berbau	1,6602±0,19	14,2±0,16	5,57±0,014
6	Bulat lonjong	Putih tulang	Tidak berbau	8,059±1,39	13,3±0,28	5,02±0,004
7	Bulat lonjong	Putih tulang	Tidak berbau	7,2909±0,41	5,9±0,16	5,01±0,009
8	Bulat lonjong	Putih tulang	Tidak berbau	4,7464±0,55	4,1±0,08	5,24±0,012

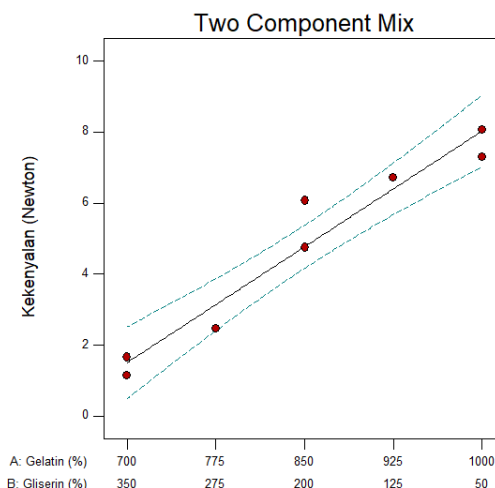
Uji Organoleptik

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik diketahui bahwa semua *gummy candy* parasetamol memiliki hasil yang sama yaitu bentuk bulat lonjong dengan setiap runnya memiliki cetakan *emoticon* yang berbeda, warna putih tulang, dan tidak berbau, namun pada

gummy candy parasetamol ada sedikit warna putih sedikit menggumpal di setiap sediaan, ini dikarenakan pada saat pemasakan atau pengolahan sediaan *gummy candy* parasetamol salah satu komponen pemanis yaitu aspartam sulit terlarut dalam proses pengolahan sediaan *gummy candy* parasetamol.

Uji Kekenyalan

Design-Expert® Software
 Component Coding: Actual
 Kekenyalan (Newton)
 ● Design Points
 — 95% CI Bands
 X1 = A: Gelatin
 X2 = B: Gliserin



Gambar 1 Kurva kekenyalan berdasarkan *simplex lattice design*.

Gambar di atas merupakan gambar kurva kekenyalan berdasarkan *simplex lattice design*, berupa kurva yang meningkat yang menunjukkan adanya interaksi antara gelatin dan gliserin terhadap nilai kekenyalan. Semakin besar konsentrasi gelatin yang digunakan maka kekenyalan semakin besar begitu pula sebaliknya. Semakin besar konsentrasi gliserin yang digunakan maka nilai kekenyalan semakin kecil begitu pula sebaliknya, sediaan yang dibuat harus kenyal dan elastis, namun tidak terlalu keras maupun lembek sehingga memberikan sensasi *chewy* di dalam mulut, sehingga memberikan aspek sensoris khususnya tekstur yang disukai anak.

Hasil pengujian kekenyalan melalui *simplex lattice design* didapat persamaan sebagai berikut:

$$Y = 8,13 (A) + 1,51 (B) \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan: Y = Kekenyalan (N); A = Gelatin; B = Gliserin

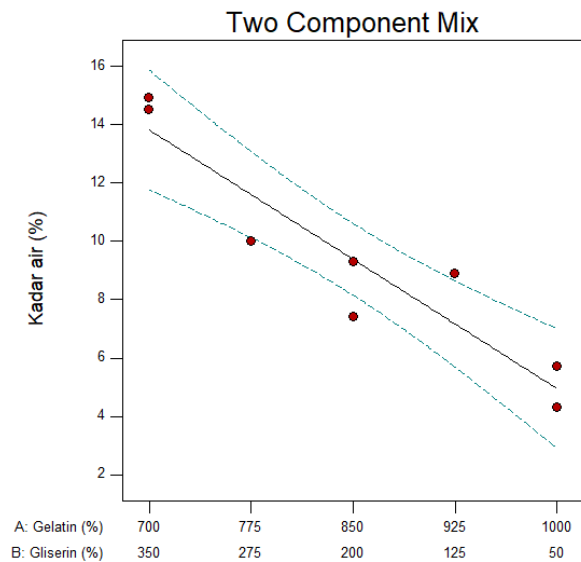
Dari persamaan di atas diketahui bahwa peningkatan nilai kekenyalan lebih besar dipengaruhi oleh proporsi gelatin (koefisien 8,13) dibandingkan dengan gliserin (koefisien 1,51). Pencampuran keduanya ternyata tidak terjadi interaksi yang mempengaruhi kekenyalan yaitu digambarkan dengan nilai koefisien 0. Pengaruh gelatin memiliki nilai kekenyalan lebih besar karena merupakan *gelling agent* yang di mana menentukan kekenyalan suatu sediaan *gummy candy*.

Uji Kadar Air

Menurut SNI 2008 kadar air dalam *gummy candy* yaitu tidak lebih dari sama dengan 20%. Semakin besar kadar air maka semakin besar kemungkinan suatu sediaan tercemar mikroba dan membuat konsistensi sediaan menjadi lebih lunak.

Design-Expert® Software
Component Coding: Actual
Kadar air (%)
◆ Design Points
— 95% CI Bands

X1 = A: Gelatin
X2 = B: Gliserin



Gambar 2 Kurva kadar air berdasarkan *simplex lattice design*.

Gambar di atas merupakan gambar kurva kadar air berdasarkan *simplex lattice design*, berupa kurva yang menurun, hal ini menunjukkan bahwa semakin kecil proporsi gliserin yang digunakan nilai kadar air yang dihasilkan semakin kecil, ini terjadi karena saat penambahan gliserin kedalam campuran gelatin dan air, maka gliserin akan menggantikan ikatan hidrogen antara air dan gelatin menjadi ikatan hidrogen antara gelatin dan gliserin. Menurut

Sinurat dan Murniyati (2014) air yang mudah menguap adalah air bebas, sehingga jumlah air yang menguap dihitung sebagai kadar air. Oleh karena itu semakin besar proporsi gliserin maka nilai kadar air sediaan *gummy candy* parasetamol juga akan semakin besar. Dari hasil uji kadar air yang diperoleh kemudian dilakukan pendekatan secara *simplex lattice design* diperoleh sebuah persamaan sebagai berikut:

$$Y = 4,94(A) + 13,81(B) \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan: Y : Kadar air ; (A) : Proporsi Gelatin ; (B) : Proporsi Gliserin

Dari persamaan di atas diketahui bahwa peningkatan kadar air lebih dipengaruhi oleh proporsi gliserin yaitu dengan nilai 13,81 dibandingkan dengan gelatin yaitu dengan nilai koefisien 4,94. Pencampuran keduanya ternyata tidak terjadi interaksi yang mempengaruhi kadar air yaitu digambarkan dengan nilai koefisien 0.

Uji pH

Berdasarkan hasil pengamatan yang dapat dilihat pada tabel 7, diketahui bahwa setiap formula memiliki pH yang berbeda pada masing-masing sediaan *gummy candy* parasetamol. Pada formula dengan variasi gelatin 700 mg dan gliserin 350 mg yaitu formula 3, memiliki pH yang lebih tinggi

dibanding formula lainnya, komposisi dari gelatin dan gliserin yang bervariasi ternyata mempengaruhi hasil pH setiap sediaan, namun perbedaannya tidak signifikan dikarenakan variasi gelatin dan gliserin dari setiap formula tidak terlalu jauh. Dari data hasil uji pH dapat diketahui sediaan memasuki kriteria rentang pH yang baik untuk *gummy candy* yaitu 5-7.

Kurva Baku Parasetamol

Hasil penentuan panjang gelombang maksimum parasetamol yaitu 244 nm dengan hasil serapan yang dihasilkan sebesar 0,7784. Berdasarkan literatur yang telah ada parasetamol memiliki panjang gelombang maksimum sebesar 244 nm, hasil ini telah sesuai dengan literatur yang ada. Penentuan *operating time* dengan dilakukan pada panjang gelombang maksimal yaitu 244 nm sebelumnya interval waktu penentuan *operating time* yaitu dari menit ke 0 sampai menit ke 30, hingga didapatkan nilai absorbansi yang stabil dan diperoleh *operating time* 16 sampai 30 menit.

Tabel 3. Hasil penentuan kurva kalibrasi konsentrasi (ppm)

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
2	0.206
4	0.32
6	0.416
8	0.52
10	0.631
12	0.753
14	0.876

Dari hasil penentuan kurva kalibrasi parasetamol di atas, dilakukan perhitungan regresi linear dan diperoleh sebuah persamaan sebagai berikut:

$$y = 0,090 + 0,055x \dots \dots \dots (4)$$

Persamaan di atas memiliki nilai slope (b) 0,055, intercept (a) 0,090 dengan nilai korelasi (r) dari kurva kalibrasi yakni 0,999.

Validasi Metode Analisis

Linieritas dan Rentang

Linearitas dan rentang dilakukan untuk melihat antara variabel satu dengan variabel lainnya mempunyai hubungan yang linear atau tidak,

nilai koefisien korelasi yang diharapkan mendekati angka 1 untuk suatu metode analisis yang baik. Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan dapat diketahui bahwa hasil pengukuran tujuh larutan baku pada panjang gelombang 244 nm, maka diperoleh persamaan regresi linier kurva baku parasetamol pada larutan dapar fosfat yaitu $y = 0,090 + 0,055x$, dengan nilai r yaitu 0,999. Hasil uji linearitas dapat diterima karena termasuk dalam kriteria koefisien korelasi yang baik dimana $r = 0,999 \leq r \leq 1$. Koefisien korelasi pada analisis regresi linier, digunakan koefisien korelasi pada analisis regresi linier $y = a + bx$. Nilai a pada regresi linier menunjukkan kepekaan analisis pada instrumen yang digunakan.

Spesifisitas

Hasil pengukuran lamda maksimum parasetamol sesuai dengan literatur yaitu 244 nm.

Akurasi

Akurasi dilakukan untuk mengukur ukuran kedekatan antara hasil kadar terukur dengan kadar sebenarnya dinyatakan dengan persen perolehan kembali (% *recovery*). Nilai perolehan kembali yang diterima antara 98-102%, dan hasil yang diperoleh adalah 98% hal ini menunjukkan metode yang digunakan memiliki akurasi baik.

Presisi

Hasil uji presisi dengan 6 replikasi menunjukkan nilai %RSD sebesar 0,59%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa uji presisi dikatakan baik karena nilai % RSD \leq 2%.

LOD dan LOQ

LOD dan LOQ digunakan untuk menganalisis sampel yang mengandung analit berkadar rendah. Perhitungan batas deteksi dan batas kuantitas dapat dihitung dengan menggunakan statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi, hasil pengolahan menggunakan statistik diperoleh LOD 0,64 ppm dan LOQ 1,939 ppm.

Tabel 4. Keseragaman Kandungan

Run	Kadar (%)	NP
1	99,2721±0,642	1,54262
2	103,847±0,440	3,4046
3	104,322±0,396	3,77402
4	103,665±0,432	3,20465
5	103,598±0,514	3,16333
6	104,186±0,509	3,90975
7	103,937±0,225	2,97772
8	103,96±0,257	3,07693

Keseragaman Kandungan

Hasil pengujian keseragaman yang telah dilakukan tersebut menunjukkan bahwa kandungan zat aktif setiap *gummy candy* pada delapan formula telah memenuhi persyaratan yaitu nilai penerimaan kurang dari 15, sehingga

perbedaan komposisi dua jenis pengisi gelatin dan gliserin tidak mempengaruhi keseragaman zat aktif pada sediaan *gummy candy* parasetamol. Keseragaman kandungan sediaan dipengaruhi oleh proses pengolahan sediaan dalam penimbangan hingga pencampuran bahan.

Optimasi Gummy Candy Parasetamol

Tabel 5. Kriteria optimasi sediaan *gummy candy* parasetamol

Titik kritis	Goal	Limits		Importance
		Lower	Upper	
Kekenyalan	Target	1,1413	8,059	+++
Kadar air	Minimize	4,3	14,9	+++

Penentuan daerah formula optimal menggunakan *Simplex Lattice Design* pada program *Design Expert*® 10.0.1 trial, parameter yang digunakan sebagai titik kritis adalah kekenyalan dan kadar air. Kriteria optimasi sediaan *gummy candy* parasetamol dapat dilihat pada tabel 5.

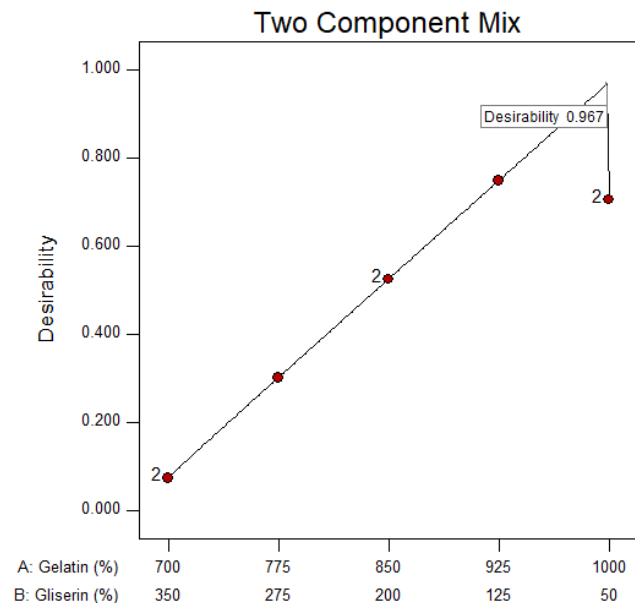
Kriteria kekenyalan dipilih target karena penulis menginginkan sediaan yang sangat kenyal berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, maka diberikan target 8. Kriteria kadar air dipilih minimum karena kadar air yang besar dapat menyebabkan konsistensi sediaan

gummy candy parasetamol menjadi lebih lunak dan kemungkinan ditumbuhi mikroba semakin besar, dapat dilihat pada tabel terdapat *importance* yang menandakan seberapa penting poin kritis yang kita gunakan pada sediaan yang diuji, dalam hal ini adalah kekenyalan dan kadar air, karena semua posisinya sama pentingnya maka pada *importance*, bintang yang tercantum adalah 3 (medium), penentuan *importance* ini akan mempengaruhi nilai *desirability*.

Formula optimum didapatkan dengan program adalah formula dengan *desirability* tertinggi. *Desirability* menggambarkan adanya

kedekatan hasil uji dengan nilai yang diharapkan, semakin mendekati 1 maka semakin 0,967 sehingga formula optimumnya dengan komposisi gelatin 998,723 mg dan gliserin

baik. Formula optimum sediaan *gummy candy* parasetamol dengan nilai prediksi (*desirability*) 51,277 mg akan menghasilkan kekenyalan 8 Newton dan kadar air 4,979 %.



Gambar 3 Grafik *desirability* optimasi formula.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa :

Pertama, variasi konsentrasi gelatin dan gliserin berpengaruh terhadap kekenyalan dan kadar air sediaan *gummy candy* parasetamol, dimana semakin tinggi konsentrasi gelatin maka nilai kekenyalan semakin besar dan semakin konsentrasi gliserin maka kadar air semakin tinggi.

Kedua, komposisi optimum dari sediaan *gummy candy* parasetamol adalah gelatin 998,723 mg dan gliserin 51,277 mg akan menghasilkan kekenyalan dan kadar air sediaan *gummy candy* parasetamol yang terbaik.

ACKNOWLEDGEMENT

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Universitas Setia Budi yang telah memberikan fasilitas laboratorium dan semua pihak yang telah memberikan saran, masukan dan membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Friedman MM. 2003 *Family Nursing Research Theory and Practice*. 5th Ed, Stamford: Appieton & lange.

Hidayah, Nurul. 2015. Pengetahuan Ibu Mengenai Penanganan Pertama Kejang Demam pada Anak di Kelurahan Ngaliyan Semarang. Semarang: Jurusan Keperawatan. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro

Anik Maryunani 2010. Ilmu Kesehatan Anak., Jakarta: CV. Trans Info Media.

Fields E, Chard J, Murphy MS, Richardson M. 2013. Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 346: f2866.

Gianita P dan Taufik E. 2016. Pengaruh Pemberian Analgesik Kombinasi Parasetamol dan Tramadol Terhadap kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*.5 (4) : 917-925.

Eva M, Rollando R, Sitepu R, Nisah DRK, Irawati LN, Listio SDL. 2010. Formulation of Fast Disintegrating Tablet Paracetamol Employing Selected Super-disintegrant. *International Journal Of Research In Pharmaceutical Sciences*.11 (3): 4323-4333.

Optimasi Sediaan Gummy Candy Parasetamol dengan Variasi Konsentrasi Gelatin dan Gliserin Menggunakan Metode Simplex Lattice Design

- William PV, dan Millind T, A. 2012. Comprehensive Review On: Medicated Chewing Gum, IJRPBS, 3(2), pp:894-895.
- Chabib L, Aprianto. 2014. Pengembangan Formulasi dan Evaluasi Gummy Candy Paracetamol Untuk Anak-anak. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 1 (1): 18-22.
- Schreiber R, dan Gareis H. *Gelatine handbook*, 2007, Weinheim: Wiley-VCH GmbH and Co, 347.
- Allen LV. 2002. The Art, *Science and Technology of Pharmaceutical Compounding*, Second Edition. 170-173, 183, 187, American Pharmaceutical Association, Washington D.C.
- Shrewsbury RP. 2008. lozenges and Medication Sticks, <http://pharmlabs.unc.edu/lozenge/text.htm>, 24 Januari 2021.
- Rowe, Raymond S, Sheskey PJ, Owen SC. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6 th Edition*. London, Pharmaceutical Press.
- Rowe, Raymond S, Sheskey PJ, Owen SC. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6 th Edition*. London, Pharmaceutical Press.
- Price JC. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fifth Edition*, Pharmaceutical Press London, United Kingdom and American Pharmaceutical Association, Washington, D. C.
- Rahayu F. 2010. Formulasi Sediaan Chewable Lozenges yang Mengandung Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum). Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Hasniarti. 2012. Studi Pembuatan Permen Buah Dengan (*Dillenia serrata* Thumb). Skripsi Fakultas Pertanian. Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Sharon N, Anam S, Yuliet. 2013. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Online Jurnal of Natural Science*. Vol 2 (3):111-122.
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Dep. Farmasi. FMIPA-UI, Jakarta.