Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy) Vol. 13 No. 1, Hal: 1-12
p-ISSN : 2302-7436; e-ISSN : 2656-8950

OPTIMASI GELLING AGENT PADA SEDIAAN *GUMMY CANDY* PARASETAMOL DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Optimization Gelling Agent in Parasetamol Gummy Candy Preparation Using Simplex Lattice Design Method

Arsitya Pradana[1*], Siti Aisiyah[2], Desi Purwaningsih[3]

[1]Fakultas Farmasi /S1 Farmasi, Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta
[2]Teknologi Farmasi /S1 Farmasi, Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta
[3]Mikrobiologi Farmasi /S1 Farmasi, Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

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

Submit 17-03-2024 **Diterima** 20-03-2024 **Terbit** 29-03-2024

ABSTRAK

Bentuk sediaan *gummy candy* parasetamol memiliki beberapa keunggulan tersendiri dibandingkan dengan sediaan parasetamol lain yang beredar di Indonesia, diantaranya onset kerja yang cepat, ketersediaan hayati yang tinggi, rasa yang menyenangkan, praktis dalam penggunaan, mudah saat penyajian, *acceptable* pada anak-anak, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan dalam mengkonsumsi obat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi gelatin dan karagenan terhadap kekenyalan, pH dan kadar air sediaan *gummy cand*y parasetamol dan menentukan proporsi gelatin dan karagenan pada formula optimum dengan metode *Simplex Lattice Design*.

Rancangan formula *gummy candy* parasetamol dari *Design Expert* SLD menghasilkan 8 run dengan variasi konsentrasi gelatin dan karagenan. Parameter kritis dalam penentuan formula optimum meliputi kekenyalan, pH dan kadar air. Validasi metode analisis pada pengujian keseragaman kandungan *gummy candy* parasetamol menggunakan spektrofotometer UV-Vis meliputi parameter akurasi, presisi, spesifitas, linearitas, LOD dan LOQ.

Hasil penelitian konsentrasi gelatin dan karagenan berpengaruh terhadap kekenyalan, pH dan kadar air sediaan *gummy candy* parasetamol. Gelatin berpengaruh dominan terhadap peningkatan kekenyalan, karagenan berpengaruh dominan terhadap peningkatan pH dan kadar air. Formula optimum didapatkan dengan proporsi gelatin 599,226 mg dan karagenan 400,774 mg.

Kata kunci: gelatin; *gummy candy; karagenan; simplex lattice design*

ABSTRACT

The dosage form of paracetamol gummy candy has several advantages compared to other paracetamol preparations circulating in Indonesia, including fast onset, high bioavailability, pleasant taste, practical to use, easy to serve, acceptable to children, so can increase the impact of taking the drug. The aim of this research was to determine the effect of varying concentrations of gelatin and carrageenan on the elasticity, pH and air content

of paracetamol gummy candy preparations and to determine the proportion of gelatin and carrageenan in the optimum formula using the Simplex Lattice Design method.

The paracetamol gummy candy formula design from Design Expert SLD produced 8 runs with varying concentrations of gelatin and carrageenan. Critical parameters in determining the optimum formula include elasticity, pH and air content. Validation of the analytical method for testing the uniformity of paracetamol content of gummy candy using a UV-Vis spectrophotometer includes the parameters of accuracy, precision, specificity, linearity, LOD and LOQ.

The researchers discovered that the amount of gelatin and carrageenan in paracetamol gummy candy preparations affected the elasticity, pH, and water content. Carrageenan has a dominant influence on boosting pH and water content, while gelatin has a dominant effect on improving flexibility. The best formula had 599,226 mg of gelatin and 400,774 mg of carrageenan.

***Keywords**: carrageenan; gelatin; gummy candy; simplex lattice design*

PENDAHULUAN

Sediaan parasetamol yang beredar di pasaran saat ini berbentuk tablet, tablet kunyah, sirup, suspensi dan emulsi. Ketersediaan formula obat parasetamol untuk anak di Indonesia masih terbatas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengembangkan sediaan parasetamol dalam bentuk sediaan permen kenyal yaitu *gummy candy*. Bentuk sediaan *gummy candy* parasetamol memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan sediaan parasetamol yang beredar di Indonesia yaitu memberikan efek kerja obat yang cepat, rasa yang disukai anak-anak, acceptable pada anak-anak, praktis dan efisien saat digunakan, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan untuk mengkonsumsi obat bagi anak- anak (William dan Millind., 2012)

Gummy Candy merupakan permen yang terbuat dari air dan bahan pembentuk gel, yang mempunyai tekstur dengan kekenyalan tertentu dan berpenampilan menarik (Malik., 2010). Bahan penyusun *gummy candy* yaitu salah satu atau kombinasi dari beberapa *gelling agent* diantarnya adalah bahan hidrokoloid seperti pektin, gelatin, starch, gom arab (Pechillio dan Izzo., 1996).

Gelatin berfungsi sebagai pembentuk jeli, pengikat air, pengental, pengemulsi, penstabil, pengendap yang dihasilkan melalui proses hidrolisis kolagen dari tulang, kulit, dan jaringan serat putih hewan (Damanik., 2005). Gel gelatin bersifat seperti karet, jelly agar-agar lunak, mempunyai konsistensi yang lunak dan rapuh (Koswara., 2009). Industri pangan banyak menggunakan gelatin dibandingkan dengan hidrokoloid yang lain karena gelatin mempunyai keunikan yaitu untuk meningkatkan protein pada bahan pangan dan sifat fungsionalnya yang sangat luas dapat digunakan untuk berbagai kebutuhan industri (Said et al., 2011).

Karagenan diperoleh dari rumput laut merah yang merupakan sumber karbohidrat alam, pada sediaan farmasi karagenan banyak digunakan untuk pengemulsi, sustained released agent, peningkat viskositas dan basis gel (Rowe et al., 2009). *Gummy candy* yang dibuat dengan bahan *gelling agent* karagenan dapat menghasilkan sediaan yang lembut, mudah ditelan tidak lengket di gigi, dan lebih stabil pada suhu panas. Sebagian besar rumput laut di Indonesia diekspor dalam bentuk kering. Karagenan banyak dipakai sebagai pencegah kristalisasi dalam industri farmasi karena rumput laut diketahui kaya akan komponen seperti enzim, asam nukleat, asam amino, mineral, dan vitamin A, B, C, D, E dan K. Karagenan

juga memiliki fungsi lain yaitu pembentuk gel, stabilisator, pengemulsi, pengikat, dan pengental (Suwandi, 1992).

Profil efek campuran formula optimum dari kombinasi gelatin dan karagenan diolah dengan menggunakan metode *simplex lattice design*. Metode *simplex lattice design* (SLD) dapat digunakan untuk melakukan optimasi formula pada berbagai jumlah komposisi bahan yang berbeda sehingga dapat menghasilkan formula optimum yang memiliki sifat-sifat fisik sediaan yang telah ditentukan. SLD adalah metode optimasi yang bertujuan untuk menentukan konsentrasi bahan yang tepat sehingga dapat diperoleh formula yang memiliki sifat fisik yang telah ditentukan dan respon yang diterima oleh konsumen. Metode ini lebih praktis dan cepat karena dapat menghindari penentuan formula secara coba-coba (*trial and error*) (Bolton,1997)

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian pengembangan suatu formula sediaan yang acceptable atau mudah diterima oleh masyarakat. Pembuatan formula *gummy candy* dengan menggunakan kombinasi gelatin yang berfungsi sebagai penstabil, pembentuk jeli lunak namun memiliki tekstur rapuh dan karagenan memiliki tekstur yang lebih stabil. Dengan penambahan karagenan diharapkan dapat memperbaiki tekstur gelatin yang rapuh pada sediaan *gummy candy* sehingga menghasilkan sediaan *gummy candy* yang lebih padat, tidak lengket di gigi dan lembut.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat uji kekenyalan (*texture analyzer*), *p*H meter, *moisture balance, magnetic stirrer*, neraca analitik, *water bath, ice bath*, mortir stamper, cawan porselin, alat–alat gelas (labu ukur, gelas ukur, erlenmeyer, pipet volume, dan batang pengaduk) dan *spektrofotometer UV-Vis*. *Software Design Expert* 10.0.1.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi parasetamol, gelatin, karagenan, asam sitrat, propil paraben, gliserin, sorbitol, sukrosa aquadestilata, KH_2PO_4, NaOH.

Metode Penelitian

Rancangan formula *gummy candy* parasetamol terdiri dari 8 run yang diperoleh berdasarkan SLD dan proses pembuatan menggunakan metode cetak tuang. Proses pembuatan *gummy candy* diawali dengan melarutkan PVP dalam aquades hingga larut, parasetamol ditambahkan sedikit demi sedikit disertai pengadukan dengan magnetic stirrer dengan kecepatan 600 rpm selama 8 menit. Tahap selanjutnya melarutkan propil paraben dan asam sitrat dengan gliserin, kemudian larutan tersebut ditambahkan ke dalam larutan PVP, dihomogenkan dengan magnetic stirer kecepatan 600 rpm dan pemanasan suhu 40° C selama 10 menit. Gelatin dan karagenan dikembangkan dengan cara menaburkan dalam air panas kemudian diaduk merata. Pemanis seperti sorbitol dan sukrosa ditambahkan ke dalam campuran gelatin karagenan yang sudah mengembang dalam kondisi panas pada suhu 70°C dan diaduk hingga merata. Diaduk di atas penangas air pada suhu 70°C hingga homogen. Kemudian dituangkan di atas cetakan dan di simpan di 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	500	250	750	500	750	375	625	250
Karagenan	500	750	250	500	250	625	375	750
Asam sitrat	30	30	30	30	30	30	30	30
Propil paraben	4	4	4	4	4	4	4	4
Gliserin	120	120	120	120	120	120	120	120
Sorbitol	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Sukrosa	400	400	400	400	400	400	400	400
Aquadest	816	816	816	816	816	816	816	816

Pemeriksaan Mutu Fisik Sediaan

Pengujian organoleptik *gummy candy*, dilakukan dengan melakukan pengamatan meliputi bentuk, warna dan aroma dari masing-masing run (Hasniarti, 2012).

Pengujian kekenyalan menggunakan *LLOYD Texture Analyzer*, dilakukan dengan memotong sediaan gummy candy pada setiap perlakuan dan ketebalan gummy candy diukur dengan menggunakan jangka sorong.

Pengujian kadar air menggunakan instrumen *moisture analyzer balance*. Menyiapkan sampel seberat 5 gram dan memotong tipis-tipis diratakan pada lempeng aluminium kemudian tutup. Pengukuran dilakukan sampai menghasilkan bobot konstan (Farida, 2017).

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

Data hasil pengujian sifat fisik gummy candy parasetamol dilakukan analisis statistik menggunakan program *Design Expert*® 10.0.1 metode SLD.

Validasi Metode Analisis

Validasi metode analisis dilakukan dengan penetapan akurasi menggunakan 3 seri konsentrasi 6 ppm, 8 ppm, dan 10 ppm kemudian dibaca absorbasinya pada panjang gelombang maksimum parasetamol. Nilai perolehan kembali yang dapat diterima 98-102%.

Pengujian presisi ditentukan dengan menyiapkan larutan induk parasetamol 20 ppm, kemudian diambil konsentrasi 8 ppm dilakukan pembacaan absorbansi pada panjang gelombang maksimum parasetamol sebanyak 6 kali. Hasil yang diperoleh dihitung rata-rata dan standar deviasinya.

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

Pengujian linearitas terdiri dari 6 konsentrasi yaitu yaitu 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 12 ppm, dan 16 ppm dari larutan induk parasetamol diukur absorbansinya. Data yang diperoleh dapat diolah secara statistik menggunakan metode regresi linear. Respon linear diperoleh dari konsentrasi larutan standar dan absorbansi dengan harapan dapat diperoleh nilai koefisien korelasi mendekati angka 1 agar diperoleh metode analisis yang tepat. Koefisien korelasi pada analisis regresi linier, y= a + bx. Hubungan linier yang ideal dicapai

jika nilai b = 0 dan r = +1 atau –1 bergantung pada arah garis. Sedangkan nilai a menunjukkan kepekaan analisis terutama instrumen yang digunakan, dan LOD LOQ larutan standar parasetamol pada kurva kalibrasi pengukurannya dilakukan dari konsentrasi tertinggi hingga konsentrasi terendah sampai mendapatkan nilai batas pada alat spektrofotometer UV-Vis dimana tidak lagi memberikan respon terhadap standarnya (Harmita., 2004).

Keseragaman Kandungan

Uji keseragaman kandungan menggunakan 30 tablet, pengujian terlebih dahulu menggunakan 10 *gummy candy*, jika dari 10 *gummy candy* tidak memenuhi syarat dilanjutkan dengan menggunakan 20 *gummy candy* (Chan et al., 2004). Sejumlah 10 *gummy candy* parasetamol dari setiap formula, masing masing diperkecil ukurannya dengan cara dipotong kemudian dilarutkan menggunakan aquades untuk memisahkan gelatin dan bahan tambahan lainnya, dilanjutkan dengan penambahan etanol untuk melarutkan parasetamol dalam sediaan *gummy candy*, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Larutan di pipet 2 mL, dimasukkan dalam labu takar 100 mL, ditambahkan larutan dapar fosfat pH 5,8 sampai tanda batas. Larutan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum parasetamol.

Penentuan Formula Optimum

Data hasil pengujian sifat fisik *gummy candy* parasetamol, dianalisis secara statistik menggunakan program *Design Expert*® 10.0.1 dengan model optimasi *simplex lattice design*, dengan parameter kritis yang digunakan pada penelitian yaitu pH target in range pH 5-7, kekenyalan target 14 N, dan kadar air target maksimal 20%. Masing-masing parameter kritis diberi kriteria sesuai dengan besarnya pengaruh terhadap *gummy candy* parasetamol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Hasil uji organoleptik *gummy candy* parasetamol

Run	Parameter uji					
	Organoleptik			Kekenyalan (N)	*pH*	Kadar air (%)
	Bentuk	Warna	Aroma			
1	Tabung persegi enam	Kuning	Tidak berbau	9,675 ± 0,051	5,95 ± 0,02	18,9 ±0,4
2	Tabung persegi enam	Putih	Tidak berbau	5,668 ± 0,102	6,57 ± 0,01	22 ± 0,2
3	Tabung persegi enam	Kuning	Tidak berbau	33,501 ± 2,468	5,65 ± 0,04	9,8 ± 0,3
4	Tabung persegi enam	Kuning	Tidak berbau	9,548 ± 1,099	5,9 ± 0,01	18,6 ± 0,6
5	Tabung persegi enam	Kuning	Tidak berbau	47,283 ± 7,156	5,7 ± 0,02	9,6 ± 0,3
6	Tabung persegi enam	Putih	Tidak berbau	6,41 ± 0,187	6,14 ± 0,01	17 ± 0,3
7	Tabung persegi enam	Kuning	Tidak berbau	5,366 ± 0,444	5,71 ± 0,04	10,2 ± 0,2
8	Tabung persegi enam	Kuning	Tidak berbau	17,919 ± 1,556	6,43 ± 0,03	21,4 ± 0,4

Pengujian Organoleptik

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik diketahui bahwa sediaan *gummy candy* berwarna putih sampai kuning. Hal ini disebabkan karena gelatin berwarna kuning dan karagenan berwarna putih, semakin meningkat konsentrasi gelatin menyebabkan sediaan *gummy candy* berwarna kuning. Konsentrasi karagenan semakin meningkat menyebabkan sediaan *gummy candy* berwarna putih. Keseluruhan *gummy candy* tidak menghasilkan bau dan memiliki bentuk tabung persegi enam.

Pengujian Kekenyalan

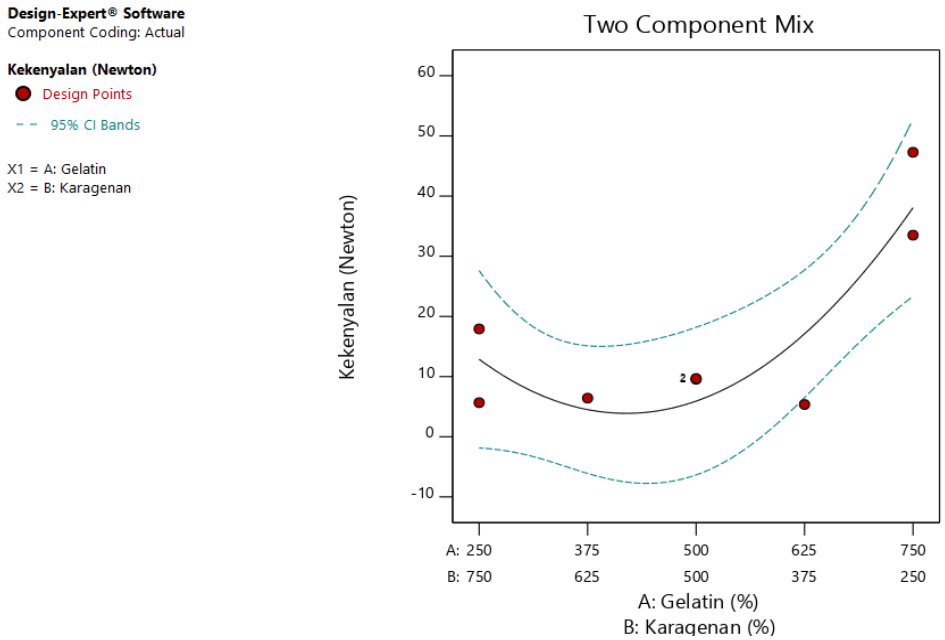
Pengujian kekenyalan bertujuan untuk melakukan penilaian kekenyalan dari sediaan *gummy candy* parasetamol. Hasil pengujian kekenyalan berada pada angka 5-47 N.

Pengujian kekenyalan melalui *simplex lattice design* menghasilkan persamaan sebagai berikut :

$$Y = 38{,}07\ (A) + 12{,}88\ (B) - 78{,}23\ (A)(B) \quad \text{.....(1)}$$

Keterangan :
Y = Kekenyalan (N)
A = Gelatin
B = Karagenan

Hasil persamaan menunjukkan bahwa peningkatan nilai kekenyalan lebih besar dipengaruhi oleh proporsi gelatin dengan nilai koefisien (38,07) dibandingkan dengan proporsi karagenan dengan nilai koefisien (12,88), sehingga dari nilai koefisien diatas dapat diartikan bahwa penambahan gelatin lebih berpengaruh pada peningkatan kekenyalan. Gelatin lebih berpengaruh terhadap peningkatan kekenyalan karena gelatin memiliki susunan polipeptida yang dapat meningkatkan tingkat elastisitas sediaan *gummy candy*. Interaksi keduanya menurunkan tingkat kekenyalan karena karagenan tidak dapat di formulakan secara tunggal, jika digunakan sebagai bahan pembentuk gel secara tunggal akan menghasilkan sediaan *gummy candy* dengan tekstur kurang elastis. Profil kekenyalan secara *simplex lattice design* dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil uji kekenyalan metode *simplex lattice design*

Berdasarkan hasil analisis dari profil kekenyalan menggunakan metode SLD dapat diartikan bahwa gelatin berpengaruh lebih besar pada peningkatan kekenyalan dibandingkan dengan karagenan. Dapat ditunjukkan bahwa semakin besar penambahan proporsi gelatin yang digunakan akan meningkatkan nilai respon kekenyalan.

Hasil ANOVA pengujian kekenyalan menunjukkan *p-value* yang didapatkan adalah *significant*, dapat diartikan bahwa variasi proporsi konsentrasi gelatin dan karagenan mempengaruhi kekenyalan. *Adeq precision* menunjukkan *noise ratio* didapatkan nilai lebih dari 4 yang dapat diartikan *desirable*. Nilai rasio yang didapatkan yaitu 6,533 menunjukkan nilai rasio yang baik, sehingga model dapat digunakan untuk melakukan prediksi formula optimum.

Pengujian *pH*

Pengujian *p*H bertujuan untuk mengetahui *p*H sediaan *gummy candy* parasetamol yang telah memenuhi kriteria sediaan yang dipersyaratkan yaitu antara 5-7.

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

Y = 5,67 (A) + 6,50 (B) – 0,7137 (A)(B) .....(2)

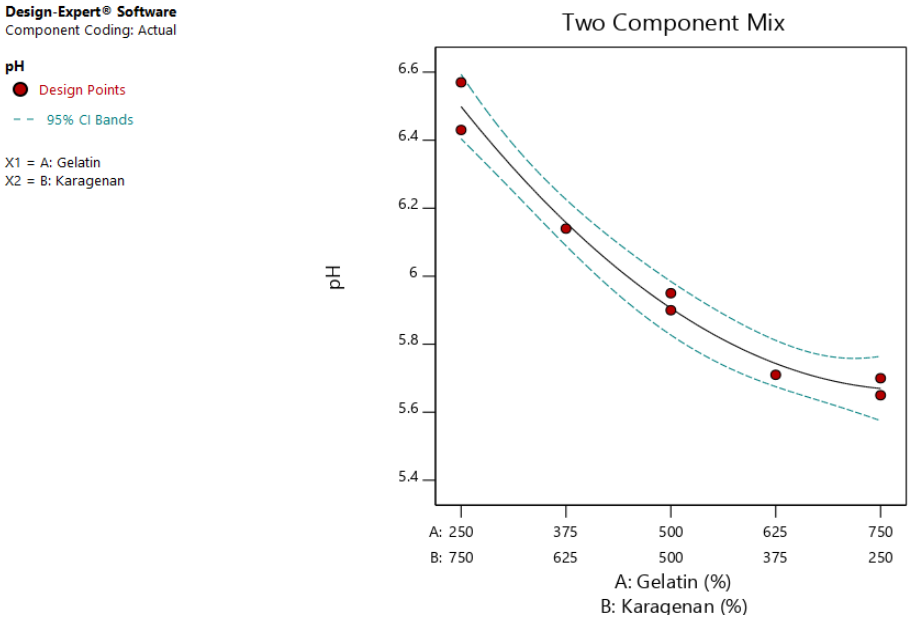
Keterangan :

Y = *p*H

A = Gelatin

B = Karagenan

Peningkatan nilai *p*H lebih besar dipengaruhi oleh proporsi karagenan dengan nilai koefisien (6,50) dibandingkan dengan proporsi gelatin dengan nilai koefisien (5,67) sehingga dari nilai koefisien diatas dapat diartikan bahwa penambahan karagenan lebih berpengaruh pada peningkatan *p*H. Karagenan lebih berpengaruh terhadap peningkatan *p*H karena karagenan memiliki nilai total asam yang rendah. Karagenan merupakan hidrokoloid yang tidak memiliki kandungan asam sedangkan gelatin merupakan hidrokoloid yang memiliki kandungan asam. Interaksi keduanya menurunkan *p*H karena penambahan proporsi gelatin dapat meningkatkan nilai total asam dan dapat menurunkan *p*H sediaan *gummy candy*. Profil kekenyalan secara SLD dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Hasil uji *pH* metode *simplex lattice design*

Berdasarkan hasil analisis dari profil *p*H menggunakan metode SLD dapat diartikan bahwa karagenan berpengaruh lebih besar pada peningkatan *p*H dibandingkan dengan gelatin. Dapat ditunjukkan bahwa semakin besar penambahan proporsi karagenan yang digunakan akan meningkatkan nilai respon *p*H.

Hasil ANOVA pengujian *p*H menunjukkan *p-value* yang didapatkan adalah *significant*, dapat diartikan bahwa variasi proporsi konsentrasi gelatin dan karagenan mempengaruhi kekenyalan. *Adeq precision* menunjukkan *noise ratio* didapatkan nilai lebih dari 4 yang dapat diartikan *desirable*. Nilai rasio yang didapatkan yaitu 25,129 menunjukkan nilai rasio yang baik, sehingga model dapat digunakan untuk melakukan prediksi formula optimum.

Pengujian Kadar Air

Pengujian kadar air bertujuan untuk mengetahui kadar air sediaan *gummy candy* parasetamol yang telah memenuhi kriteria sediaan yang dipersyaratkan yaitu maksimal 20%.

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

Y = 9,61 (A) + 21,79 (B) – 93,60 (A)(B).....(3)

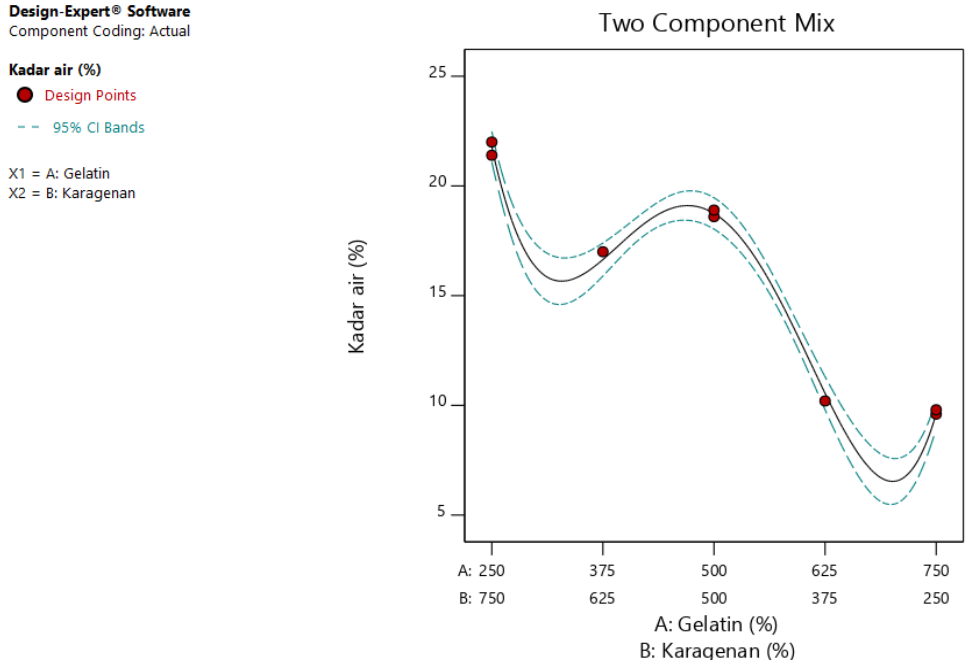
Keterangan :

Y = Kadar air

A = Gelatin

B = Karagenan

Peningkatan nilai kadar air lebih besar dipengaruhi oleh proporsi karagenan dengan nilai koefisien (21,79) dibandingkan dengan proporsi gelatin dengan nilai koefisien (9,61) , sehingga dari nilai koefisien diatas dapat diartikan bahwa penambahan karagenan lebih berpengaruh pada peningkatan kadar air. Karagenan lebih berpengaruh terhadap peningkatan kadar air karena karagenan dapat mengikat air lebih tinggi di bandingkan gelatin sehingga menyebabkan sediaan gummy candy dengan proporsi karagenan tinggi memiliki kadar air yang tinggi. Interaksi gelatin dan karagenan menurunkan kadar air karena penggunaan konsentrasi gelatin yang semakin tinggi menghasilkan kadar air yang rendah. Profil kekenyalan secara simplex lattice design dapat dilihat pada gambar 3.



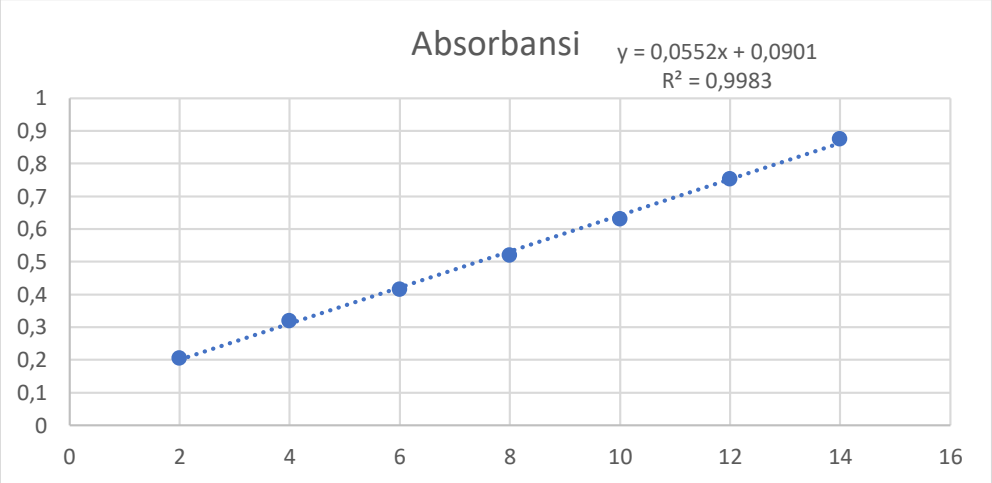
Gambar 3. Hasil uji kadar air metode *simplex lattice design*

Berdasarkan hasil analisis dari profil kadar air menggunakan metode SLD dapat diartikan bahwa karagenan berpengaruh lebih besar pada peningkatan kadar air dibandingkan dengan gelatin. Dapat ditunjukkan bahwa semakin besar penambahan proporsi karagenan yang digunakan akan meningkatkan nilai respon kadar air.

Hasil ANOVA pengujian kadar air menunjukkan *p-value* yang didapatkan adalah *significant*, dapat diartikan bahwa variasi proporsi konsentrasi gelatin dan karagenan mempengaruhi kadar air. *Adeq precision* menunjukkan *noise ratio* didapatkan nilai lebih dari 4 yang dapat diartikan *desirable*. Nilai rasio yang didapatkan yaitu 47,337 menunjukkan nilai rasio yang baik, sehingga model dapat digunakan untuk melakukan prediksi formula optimum.

Penetapan Kurva Baku

Penetapan kurva baku bertujuan untuk mencari persamaan regresi linear sehingga dapat digunakan untuk mencari kadar parasetamol dengan memasukkan nilai absorbansi dalam persamaan tersebut. Persamaan regresi linier adalah hubungan antara beberapa seri kadar parasetamol dengan nilai absorbansi. Pengukuran absorbansi kurva baku menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 244 nm. Grafik kurva baku parasetamol dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Kurva baku parasetamol

Validasi Metode Analisis

Akurasi

Pengujian akurasi bertujuan untuk mengukur kedekatan antara hasil kadar terukur dengan kadar sebenarnya dinyatakan dengan persen perolehan kembali (% recovery). Nilai % recovery yang didapat sebesar 98%, hasil tersebut terletak pada rentang 98 - 102% yang artinya akurasi yang dihasilkan memenuhi persyaratan (Gandjar dan Rohman, 2013).

Presisi

Pengujian presisi dilakukan untuk melihat kedekatan pada serangkaian pengukuran yang telah dilakukan berulang pada sampel. Hasil pengujian presisi dengan 6 replikasi menunjukkan nilai % RSD sebesar 0,59%. Nilai RSD memenuhi syarat yang ditentukan kurang dari 2% sehingga metode yang digunakan memiliki presisi yang baik (Gandjar dan Rohman, 2013).

Spesifitas

Pengujian spesifitas bertujuan untuk mengukur panjang gelombang maksimal sampel kemudian dibandingkan dengan pustaka (Chan et al., 2004). Hasil pengukuran panjang gelombang sampel parsetamol yaitu 244 nm yang sudah sesuai dengan Farmakope Indonesia.

Linearitas

Pengujian linearitas dan rentang bertujuan untuk melihat antara variabel satu dengan variabel lainnya mempunyai hubungan yang linear atau tidak. Dari hasil perhitungan kurva baku parasetamol didapatkan nilai intercept (a) = 0,09, nilai slope (b) = 0,055 dan nilai korelasi (r) yaitu = 0,999. Nilai absorbansi yang didapatkan sudah baik, karena nilai terkecil hingga yang terbesar dari seri kadar parasetamol diperoleh nilai absorbansi antara 0,2 sampai 0,8.. Hasil uji linearitas dapat diterima karena termasuk dalam kriteria koefisien korelasi yang baik dimana $r = 0,999 \leq r \leq 1$ (Gandjar dan Rohman, 2013).

LOD dan LOQ

Pengujian LOD dan LOQ bertujuan untuk mengetahui batas deteksi dan batas kuantitas. Batas deteksi dapat diartikan sebagai jumlah analit yang terkandung dalam sampel yang masih dapat terdeteksi dan memberikan respon yang lebih signifikan dibandingkan respon dari larutan blanko. Batas kuantitas dapat diartikan sebagai parameter terkecil suatu analit dalam sampel yang masih memenuhi kriteria secara cermat dan seksama. 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. Hasil LOD dan LOQ yang diperoleh berada di bawah konsentrasi terkecil pada pembuatan kurva kalibrasi.

Pengujian Keseragaman Kandungan

Pengujian keseragaman kandungan bertujuan untuk mengetahui kandungan parasetamol dalam *gummy candy* sudah seragam atau belum. Hasil pengujian menunjukkan bahwa nilai penerimaan 8 run memenuhi persyaratan tidak lebih dari 15 artinya kandungan parasetamol dalam gummy candy seragam.

Tabel 3. Hasil uji keseragaman kandungan formula

Run	Kandungan (mg)	NP
1	95,603 ± 0,961	5,203
2	88,356 ± 1,379	13,455
3	91,776 ± 1,695	10,792
4	93,474 ± 1,797	9,339
5	92,364 ± 1,855	10,587
6	89,987 ± 1,995	13,301
7	93,270 ± 2,039	10,124
8	91,594 ± 2,156	12,081

Hasil pengujian keseragaman yang telah dilakukan tersebut menunjukkan bahwa kandungan zat aktif setiap *gummy candy* pada delapan run telah memenuhi persyaratan yaitu nilai penerimaan kurang tidak lebih 15, sehingga perbedaan komposisi dua jenis pengisi gelatin dan karagenan tidak mempengaruhi keseragaman zat aktif sediaan *gummy candy* parasetamol.

Penentuan Formula Optimum *Gummy Candy* Parasetamol

Tabel 4. Parameter kritis optimasi *gummy candy* parasetamol

Parameter	Importance	Target	Batas	
			Min	Max
Kekenyalan	+++	Target	5,366	47,283
pH	+	*In range*	5,65	6,57
Kadar air	+	*In range*	9,6	22

Formula optimum ditentukan berdasarkan pada nilai *desirability* tertinggi. *Desirability* menggambarkan adanya kedekatan hasil uji dengan nilai yang diharapkan, semakin mendekati 1 maka semakin baik. Hasil optimasi menghasilkan formula optimum sediaan *gummy candy* parasetamol dengan proporsi gelatin 599,226 mg dan karagenan 400,774 mg akan menghasilkan kekenyalan 14 Newton, pH 5,76 dan kadar air 12,74 % dengan nilai *desirability* 0,929. Untuk hasil optimasi seharusnya dilanjutkan dengan memverifikasi hasil optimasi dengan hasil yang didapatkan sesungguhnya, tetapi pada penelitian ini hanya sampai tahap mendapatkan formula optimum saja.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, variasi konsentrasi gelatin dan karagenan berpengaruh terhadap kekenyalan, pH dan kadar air sediaan *gummy candy* parasetamol. Gelatin berpengaruh dominan terhadap peningkatan kekenyalan, karagenan berpengaruh dominan terhadap peningkatan pH dan kadar air.

Kedua, proporsi gelatin 599,226 mg dan karagenan 400,774 mg mampu menghasilkan kekenyalan, pH dan kadar air sediaan *gummy candy* parasetamol yang paling optimum.

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

Bolton. (1997). *Pharmaceutical Statistic*. 3rd Ed. 308-337. Marcel Dekker Inc.New York.

Damanik, A. 2005. Gelatin Halal Gelatin Haram, Jurnal Halal LP POM MUI. No. 36 Maret 2001, Jakarta

Farida Amir, E. N. (2017). Pembuatan Permen Susu Kambing Etawa dengan Menggunakan. Jurnal Teknik Waktu , Volume 15 Nomor 1.

Harmita.2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya, Majalah Ilmu Kefarmasian, Dep. Farmasi. FMIPA-UI, Jakarta.

Indriyani, H., dan Suminarsi, E. 2010. Budidaya, Pengolahan dan Pemasaran rumput laut. Jakarta. Penebar Swadaya.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). Farmakope Indonesia Edisi V. Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Farmakope Indonesia Edisi VI. Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.

Koswara, S. 2009. Teknologi Pengolahan Telur (Teori dan Praktek). eBookPangan.com. diakses pada tanggal 11 September 2020.

Pechillo, D dan Izzo, M. 1996. *The use of Carageenan and Cellulose Gel in Gummi Candy. Presented at the National American of Candy Technologies Technical Session*.

Rowe, Raymond S., Paul J. Sheskey, Sian C. Owen (2009) : *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6 th Edition*, London, Pharmaceutical Press.

Said, M. I., S. Triatmojo. Y. Erwanto and A. Fudholi. 2011. Karakteristik Gelatin Kulit Kambing yang Diproduksi Melalui Proses Asam Basa, J, Agritech, 31 (3) : 190 – 200

Sudarmadji S, dkk. 1997. Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian. Liberty. Yogyakarta.

Suwandi, 1992. Isolasi dan Identifikasi Karaginan dari Rumput Laut *Eucheuma cottonii*. Lembaga Penelitian Universitas Sumatra Utara, Medan

William, P.V., and Millind, T., 2012, *A Comprehensive Review On: Medicated Chewing Gum*, IJRPBS, 3(2), pp. 894-895