

Analisis Cepat Kandungan Metamizole dan Deksametason pada Jamu Pegal Linu dengan Metode FTIR Kombinasi dengan Kemometrik

Rapid Analysis of Metamizole and Dexamethasone in Traditional Herbal Preparations for Rheumatoid Arthritis Treatment with FTIR-Chemometric

Wiranti Sri Rahayu^{1*}, Erfan Cahyo Buono¹, Aditya Singgih Raharjo¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jl. KH. Ahmad Dahlan, Kembaran, Banyumas 53182, Indonesia

*Corresponding author email: wirantisriahayu@gmail.com

ABSTRAK

Penambahan bahan kimia obat ke dalam jamu banyak dilakukan dengan tujuan meningkatkan khasiat dalam terapi. Salah satu bahan kimia obat yang ditambahkan adalah deksametason dan metamizol yang berfungsi sebagai antiradang dan analgetik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengembangkan metode analisis FTIR yang dikombinasi dengan kemometrik agar mampu mengidentifikasi deksametason dan metamizol pada jamu pegal linu secara simultan. Metamizol baku, deksametason baku dan sampel jamu diidentifikasi dengan metode ATR-FTIR yang dikombinasi dengan kemometrik PCA dan PLS pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1} . Hasil analisis score plot PCA menunjukkan FTIR yang dikombinasi kemometrik mampu mengklasifikasikan deksametason, metamizol dan sampel jamu referensi. Analisis kuantitatif dengan PLS menunjukkan nilai R^2 0,999 dan RMSEC sebesar 0,325 pada campuran biner sampel jamu referensi dan deksametason. Sedangkan analisis PLS pada campuran biner sampel jamu referensi dan metamizol menunjukkan nilai R^2 0,998 dan RMSEC sebesar 0,676. Hasil validasi silang (*cross validation*) menunjukkan nilai RMSEC yang kecil dan nilai R^2 mendekati 1 pada rentang konsentrasi 10-50% campuran deksametason atau metamizol dengan sampel jamu pegal linu referensi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa metode FTIR yang dikombinasikan dengan kemometrik mampu mengidentifikasi adanya kandungan BKO metamizol dan deksametason dalam jamu pegal linu secara simultan.

Kata kunci: Analisis cepat, deksametason, FTIR, jamu pegal linu, metamizol

ABSTRACT

The Indonesian Food and Drug Authority prohibits the addition of synthetic medicine in herbal medicines. The anti-inflammatory and analgesic dexamethasone and metamizole are commonly added to traditional herbal preparations for rheumatoid arthritis. This research aims to develop an FTIR analysis method combined with chemometrics to simultaneously identify dexamethasone and metamizole in herbal medicine. Metamizole, dexamethasone, reference herbal powder, and marketed herbal medicine powder were identified using the ATR-FTIR method combined with PCA and PLS chemometrics at wave numbers 400-4000 cm^{-1} . The PCA score plot analysis results show that FTIR combined with chemometrics can classify dexamethasone, metamizole, and reference herbal medicine samples. Quantitative analysis with PLS showed an R^2 value of 0.999 and an RMSEC of 0.325 for the reference herbal medicine and dexamethasone samples. Meanwhile, PLS analysis for the reference herbal medicine and metamizole samples showed an R^2 value of 0.998 and an RMSEC of 0.676. Cross-validation showed a small RMSEC value and linear R^2 value in the 10-50% concentration range of the dexamethasone or metamizole mixture with reference samples. So, it can be concluded that the FTIR method combined with chemometrics can simultaneously identify the BKO metamizole and dexamethasone content in herbal medicine for stiffness and rheumatic pain.

Keywords: Dexamethasone, FTIR, metamizole, rapid analysis, rheumatic herbs medicine

Pendahuluan

Jamu adalah salah satu produk obat herbal tradisional Indonesia yang memiliki khasiat diantaranya menjaga kesehatan dan mengobati penyakit seperti analgetik, antiinflamasi, antirematik, antidiabetes dan imunostimulan (Al Lawati et al., 2017). Saat ini perkembangan obat tradisional cukup pesat karena jamu dikenal lebih tidak berbahaya, aman, tanpa efek samping dan lebih murah dibanding obat sintesis. Salah satu jenis jamu yang banyak

dikonsumsi adalah jamu pegal linu (mempunyai khasiat untuk rematik dan asam urat) (Gitawati, 2013). Jamu pegal linu ini sangat rentan terhadap pemalsuan dengan penambahan bahan kimia obat (BKO) yang bertujuan untuk meningkatkan efeknya sehingga akan meningkatkan penjualan karena dianggap memiliki khasiat yang tinggi.

BPOM (Badan Pengawasan Obat dan Makanan) melakukan penarikan beberapa produk jamu karena adanya kandungan BKO yang membahayakan

konsumen. Bahan kimia obat yang ditambahkan pada jamu diantaranya adalah dexametason sebagai antiinflamasi dan metamizol sebagai analgetik (BPOM, 2006). Penambahan BKO pada jamu pegal linu sangat berbahaya bagi kesehatan apabila dikonsumsi pada waktu yang panjang karena tidak adanya kontrol dosis, jumlah dan aturan pakai sehingga dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan (Arifin *et al.*, 2021).

Ananto *et al.*, (2020) melakukan identifikasi BKO pada jamu menggunakan metode analisis kromatografi cair kinerja tinggi. Emawati *et al.* (2018) melakukan deteksi adanya adulterasi temu hitam pada sediaan jamu dengan metode KLT-densitometri). Mulkin *et al.* (2020) melakukan analisis glibenklamid memakai kromatografi lapis tipis. Herdini *et al.* (2021) melakukan identifikasi teofilin dalam jamu sesak napas dengan metode spektrofotometer UV-Vis dan FTIR. Irnawati dan Rahayu (2020) melakukan identifikasi sibutramin dalam jamu pelangsing dengan menggunakan metode FTIR yang dikombinasi kemometrik.

Dalam identifikasi BKO pada jamu diperlukan pengembangan metode analisis identifikasi bahan kimia obat, yang mengutamakan efisiensi, akurasi yang ditunjukkan dengan nilai prediksi mendekati nilai aktual pada analisis dengan PLS, dan waktu pengujian yang cepat. Salah satu metode analisis yang cepat dan sederhana adalah metode FTIR. Metode FTIR tidak memerlukan preparasi sampel dan tidak membutuhkan pereaksi dan pelarut. Gugus fungsional yang khas pada setiap bilangan gelombang memberikan informasi mengenai struktur dan komposisi molekuler (Rohman, 2014).

Penelitian sebelumnya melakukan identifikasi obat laksatif pada jamu pelangsing dengan metode FTIR (Moreira *et al.*, 2013). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa metode FTIR yang dikombinasi dengan PCA adalah metode yang menjanjikan. Penelitian oleh Fatmarahmi *et al.* (2021) berhasil mengidentifikasi metamizol dalam sediaan herbal penghilang rasa sakit dengan metode FTIR yang dikombinasi dengan kemometrik. Feng *et al.* (2014) mengidentifikasi obat antihiperlipidemi pada sediaan herbal antidiabetes dengan metode FTIR. Penelitian yang mengidentifikasi dua BKO sekaligus masih terbatas sehingga diperlukan metode analisis yang dapat mengidentifikasi dua macam BKO secara simultan.

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan identifikasi BKO dexametason dan metamizole pada jamu pegal linu dengan menggunakan metode FTIR yang dikombinasi dengan kemometrik secara simultan. FTIR yang dikombinasi dengan PCA kemometrik dapat meningkatkan kemampuan metode FTIR untuk mengidentifikasi BKO dalam jamu.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah satu unit alat Spektrofotometer FTIR-ATR (*Shimadzu IRTracher-100*) yang dilengkapi *Software Horizon MB*, neraca analitik (*Ohaus®*), alat - alat Gelas (*Pyrex*), dan Perangkat lunak komputer *Software Mini Tab 16*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya metamizol baku (*BPFI*), dexametason baku (*BPFI*), sampel jamu referensi yaitu jamu pegal linu yang dipastikan tidak mengandung dexametason dan metamizol.

Jalannya Penelitian

1. Preparasi sampel

Sampel jamu referensi ditambah dengan baku dexametason dan metamizol dengan perbandingan (90:10, 80:20, 70:30, 60:40 dan 50:50) dicampur memakai mortir sampai homogen. Selanjutnya dexametason baku, metamizol baku, sampel jamu referensi dan sampel jamu pegal linu di pasaran di analisis dengan FTIR.

2. Analisis dengan FTIR

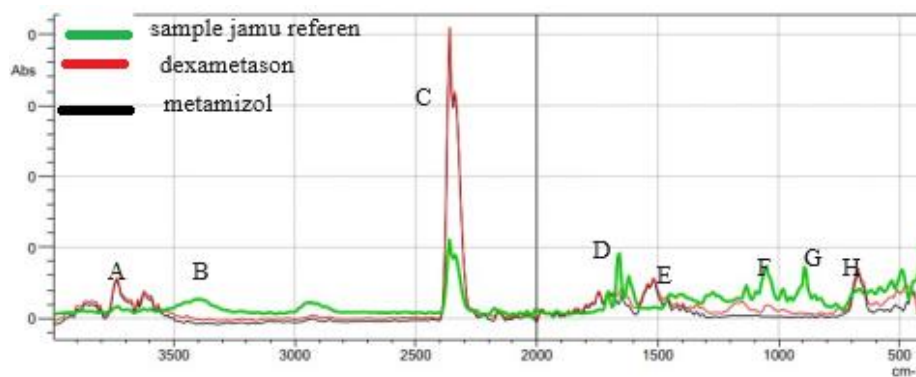
Dexametason baku, metamizol baku, sampel jamu referensi masing-masing dipindai dengan FTIR pada bilangan gelombang 4000-650 cm^{-1} dengan resolusi 8 cm^{-1} pada 32 kali pemindaian. Pembacaan spektrum dilakukan secara duplo pada waktu dan kondisi yang sama. Sebelum dilakukan analisis pada sampel dilakukan uji blanko teradap udara. Kristal ATR dibersihkan dengan menggunakan aseton.

Analisis Data

Analisis PCA (*Principal Component Analysis*) bertujuan untuk mengklasifikasikan variabel yang saling berhubungan dan menggantinya dengan kelompok baru yang disebut komponen utama atau PC (*Principal Component*). Diambil data berupa hasil nilai absorbansi yang kemudian dianalisis menggunakan bantuan *Software Mini Tab 16* dan sampel akan menghasilkan *Score Plot* yang kemudian dikelompokkan berdasarkan kesamaan spektrum yang dimiliki oleh Baku Perbandingan, berdasarkan intensitas serapan pada pola spektrum FTIR. Analisis PLS kemometrik dilakukan untuk analisis kuantitatif. Kemudian dilakukan penentuan nilai R^2 dan RMSEC, dimana nilai R^2 yang baik mendekati 1 dan nilai RMSEC yang kecil (Miller and Miller, 2010).

Hasil dan Pembahasan

Metode analisis untuk mengidentifikasi adanya kandungan BKO pada jamu yang cepat dan reliabel sangat diperlukan. FTIR menunjukkan spektrum yang memberikan informasi mengenai gugus fungsional, bilangan gelombang, tipe vibrasi dan serapannya. Pada penelitian ini digunakan ATR-FTIR yang merupakan metode yang nondestruktif, sederhana dan cepat.



Gambar 1. Hasil overlay spektrum sampel jamu referen, metamizol baku dan dexametason baku pada bilangan gelombang 4000-6560 cm^{-1}

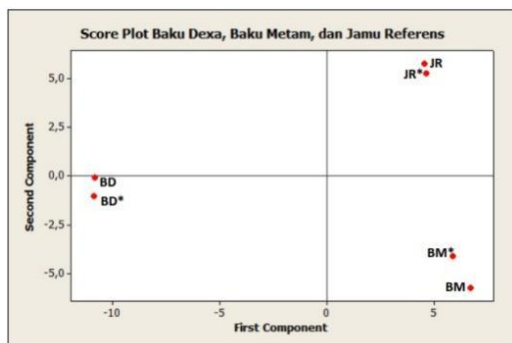
FTIR dapat membedakan jamu dengan obat sintetik yaitu dexametason dan metamizol. Puncak pada bilangan gelombang FTIR menunjukkan gugus fungsional yang bertanggungjawab terhadap absorpsi radiasi IR. Spektrum IR dari dexametason memiliki puncak pada bilangan gelombang 3500-3000 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi OH- stretching, 1695-1666 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi C=O stretching, 1085-1052 cm^{-1} yang menunjukkan gugus fungsi C-O bending (alkohol primer). Sedangkan metamizol memiliki puncak pada bilangan gelombang 3600-3500 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi N-H stretching, 1600-1500 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi C=O stretching, 1000-1200 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi C-O bending, bilangan gelombang 1238 dan 1318 menunjukkan gugus fungsi =CH₂ dan C=C. Sampel jamu referensi memiliki bilangan gelombang 3600-3500 cm^{-1} yang menunjukkan gugus fungsi OH stretching, 2500-2300 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi C=O-N stretching, 1700-1500 cm^{-1} yang menunjukkan gugus fungsi C=O stretching.

Hasil overlay spektrum (gambar 1) antara dexametason, metamizol dan sampel jamu referensi ada perbedaan pada pola spektrum. Dexametason, metamizol dan jamu pegal linu memiliki perbedaan yaitu adanya perbedaan pola spektrum IR pada puncak D dan E yang menunjukkan gugus fungsi amida pada metamizol, sedangkan pada jamu referensi memiliki pola spektrum yang berbeda pada puncak B dan F yang menunjukkan gugus fungsi OH.

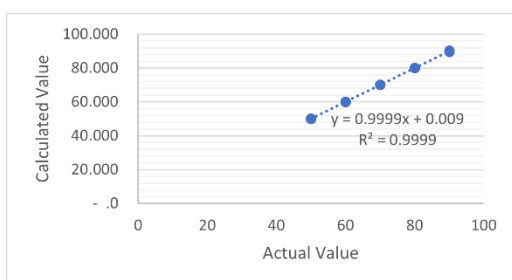
Selanjutnya data spektrum dianalisis secara PCA kemometrik untuk mendapatkan klasifikasi. Hasil analisis PCA score plot pada bilangan gelombang 4000-500 cm^{-1} (gambar 2) menunjukkan terdapat 3 kelompok yaitu dexametason, metamizol dan sampel jamu referensi. Hasil analisis PCA kemometrik sampel jamu pasaran dapat

diidentifikasi tidak mengandung dexametason dan metamizol.

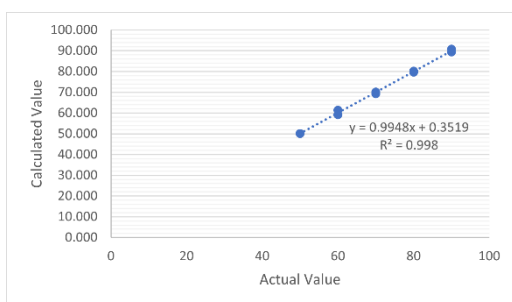
Analisis kuantitatif dilakukan dengan metode kemometrik PLS dari 5 seri konsentrasi baik metamizol maupun dexametason dengan sampel jamu referensi. Rentang bilangan gelombang yang digunakan adalah 4000-500 cm^{-1} karena menunjukkan nilai R² mendekati 1 dan nilai RMSEC yang rendah. Nilai RMSEC dan R² yang dihasilkan pada formula campuran sampel jamu referensi dan dexametason memberikan nilai 0,325 dan 0,999. Sedangkan pada formula campuran sampel jamu referensi dan metamizol memberikan nilai RMSEC dan R² adalah 0,676 dan 0,998. Model kalibrasi ini memiliki nilai yang baik, dilihat dari R² yang mendekati 1 yaitu 0,999 dan 0,998. Nilai R² menunjukkan seberapa dekat hubungan antara nilai sebenarnya dengan nilai prediksi dari instrument FTIR (Rohman, 2014). Nilai R² yang diperoleh dalam penelitian ini mempunyai korelasi yang baik karena nilainya mendekati 1 sehingga dapat disimpulkan mempunyai kemampuan yang baik dalam memprediksi kadar terukur seri konsentrasi formula campuran dexametason dan sampel jamu referensi serta metamizol dan sampel jamu referensi (Shafirany et al., 2019). Hasil uji validasi silang (cross validation) analisis PLS pada campuran biner metamizol dan jamu referensi menunjukkan nilai R² sebesar 0,998 dan RMSEC 0,676. Sedangkan hasil uji validasi silang (cross validation) pada campuran biner dexametason dan jamu menunjukkan nilai R² sebesar 0,999 dan nilai RMSEC sebesar 0,222. Hasil validasi keduanya menunjukkan analisis PLS dapat digunakan untuk analisa kuantitatif metamizol dan dexametason dalam sediaan jamu pegal linu pada rentang konsentrasi 10-50% campuran dexametason atau metamizol dengan jamu pegal linu



Gambar 2. Score plot pada bilangan gelombang 4000-500 cm^{-1} dari metamizol (BM), dexametason (BD) dan sampel jamu rederen (JR)



Gambar 3. Regresi PLS dari campuran biner sampel jamu referen dan deksametason pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1}



Gambar 4. Regresi PLS dari campuran biner sampel jamu referen dan metamizol pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1} .

Kesimpulan

Metode FTIR yang dikombinasikan dengan PCA kemometrik mampu mengklasifikasikan sampel jamu referensi, deksametason dan metamizol baku pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1} . Analisis kuantitatif dilakukan dengan PLS kemometrik memberikan nilai R^2 mendekati 1 dan RMSEC yang rendah. Hal ini mengindikasikan bahwa metode analisis tersebut memberikan presisi dan akurasi yang baik.

Daftar Pustaka

Linza, A. et al. 2014. Dose-response effects of elephantopus scaber methanolic extract on n-nitrosodiethylamine-induced hepatotoxicity in rats. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 11(4), 362-370. <https://doi.org/10.3724/Sp.J.1009.2013.00362>.

- Al Lawati, H. A. J., Al Busaidi, I., Kadavilpparampu, A. M., & Suliman, F. O. 2017. Determination of common adulterants in herbal medicine and food samples using core-shell column coupled to tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatographic Science*, 55(3), 232-242.
- Ananto, A.D. et al. 2020. Analysis of BKO content (antalgin and dexamethasone) in herbal medicine using iodimetry titration and HPLC Method. *Elkawnie*, 6(1), 57.
- Ariffin, S. H., A Wahab, I., Hassan, Y., & Abd Wahab, M. S. 2021. Adulterated traditional-herbal medicinal products and its safety signals in Malaysia. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 13, 133-140.
- BPOM. 2006. *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*. Jakarta.
- Dharmastuti, R. A. 2021. Identification and quantification of metamizole in traditional herbal medicines using spectroscopy FTIR-ATR combined with chemometrics. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 4413-4419.
- Emawati, E., Yesinta, Usman A. N., Asnawi A. 2018. Deteksi adulteran dalam sediaan jamu temu hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) menggunakan metode analisis sidik jari KLT video densitometri. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 15(02), 158-170.
- Fatmarahmi, D. C., Susidarti, R. A., Swasono, R. T., & Rohman, A. 2021. Identification and quantification of metamizole in traditional herbal medicines using spectroscopy FTIR ATR combined with chemometrics. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14(8), 4413-4419.
- Gitawati, R. 2013. Analisis adulterasi jamu pegal linu yang diperoleh dari pasar di Jakarta dan sekitarnya (Analysis of adulterated jamu pegal linu obtained from the market in Jakarta). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 16(3).
- Herdini, Nurlicha S.L., Hadi V., 2021. Analisis teofilin dalam jamu sesak napas sediaan serbuk yang beredar di Kota Bekasi secara KLTp, spektrofotometri UV/Vis dan FTIR. *Teknosains Jurnal Sains dan Teknologi*, 8(2):100-108
- Irawan D.F, Rahayu W.S., 2020. Uji identifikasi bahan kimia obat sibutramin dalam jamu pelangsing menggunakan spektroskopi inframerah. *PHARMACY Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 14(30), pp: 1-15.
- Khoirunnisa, S.M. et al. 2017. Identifikasi deksametason dalam jamu pegal linu sediaan serbuk yang beredar di pasar-pasar Kota Bandar Lampung. *Journal of Science and Applicative Technology*, 1(2), 94-101.
- Miller, J. N., & Miller, J. C. 2010. *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry* (6. ed). Prentice Hall
- Moreira A.P.L., Motta M.J., Dal Molin T.R., Viana C., De Carvalho L. M. 2013. Determination of diuretics and laxatives as adulterants in herbal formulation for weight loss. *Food Additives and Contaminants: Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, 30(7): 230-1237
- Mulkin A., Maarisit W., Pareta D, Palandi R. 2020. Identifikasi bahan kimia obat (BKO) glibenklamid pada jamu antidiabetes dengan menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dan spektrofotodensitometri. *Tropical Journal of Biopharmaceutical*, 3(2), 48-53.
- Rohman, A. 2014. *Spektroskopi Inframerah dan Kemometrika Untuk Analisis Farmasi*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.

Shafirany, M.Z., Susilawati Y., Musfiroh I. 2019. Aplikasi kemometrik dalam penentuan mutu tumbuhan obat.

Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan, 4(2).