

# PENGEMBANGAN METODE PENENTUAN KADAR NEOTAM DALAM SEDIAAN OBAT DENGAN SPEKTROFOTOMETRI UV

Dewi Kurnia<sup>1</sup>, Anne Yuliantini<sup>1</sup>, Dian Faizal<sup>1</sup>

*Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Jl. Soekarno Hatta No.754 Bandung Indonesia*

Email : dewi.kurnia@stfb.ac.id

Diterima: 4 September 2017. Disetujui: 13 Januari 2018. Dipublikasikan: 30 Januari 2018

**Abstract:** Neotame is newly emerging synthetic sweetener on the market in 2002. Neotame is often used in the pharmaceutical industry as a drug excipient because it has no calorific value and proven safe for consumption by those who suffered from phenylketonuria, diabetes and pregnant women. This research aims to develop an alternative method in determining neotame in drugs by using UV spectrophotometry. Stages of this research are qualitative tests, wavelength optimization, method validation and determination of neotame levels in drug sample. Qualitative analysis was performed by using TLC with silica gel GF254 and eluent n-butanol, glacial acetic acid, aquadest (6:1:1) showed a positive result. Quantitative analysis was performed by using UV spectrophotometry at a wavelength of 210 nm. From validation result, evoked regression equation of  $y = 0,0229x + 0,0335$  calibration curve with correlation coefficient value (r) 0,9959; The limits of detection and quantization are respectively 1.2 ppm; The percent value of recovery at 100.7% with interday and intraday SBR values respectively 0,64% and 1,4%. The results of the drug sample measurement showed the levels of neotame is 0.09 mg/tablet. This result is stated still appropriate with the requirements of BPOM i.e maximum use per day <2 mg/kg body weight. Based on this research results can be concluded that the determination of neotame levels in drug samples can be done by UV spectrophotometry method.

**Keywords:** sweetener, neotam, spektrofotometri UV

**Abstrak** Neotam merupakan pemanis sintetis yang baru muncul di pasaran pada tahun 2002. Neotam sering digunakan pada industri farmasi sebagai eksipien obat karena tidak memiliki nilai kalori dan terbukti aman dikonsumsi oleh penderita gangguan fenilketonuria, diabetes dan wanita hamil. Penelitian ini bertujuan sebagai metode alternatif penentuan neotam dalam sediaan obat secara spektrofotometri UV. Tahapan penelitian yang dilakukan yaitu uji kualitatif, optimasi panjang gelombang, validasi metode dan penetapan kadar neotam dalam sampel obat. Analisis kualitatif dilakukan menggunakan KLT dengan silika gel GF<sub>254</sub> 60 dan eluen n-butanol, asam asetat glasial, aquadest (6:1:1) menunjukkan hasil yang positif. Analisis kuantitatif dilakukan menggunakan spektrofotometri UV pada panjang gelombang 210 nm. Dari hasil validasi, didapatkan persamaan regresi kurva kalibrasi  $y = 0,0229x +$

0,0335 dengan nilai koefisien korelasi ( $r$ ) 0,9959; batas deteksi dan kuantisasi berturut-turut sebesar 1,2 bpj dan 4,2 bpj; nilai persen perolehan kembali sebesar 100,7 % dengan nilai SBR *interday dan intraday* berturut-turut 0,64% dan 1,4%. Hasil pengukuran terhadap sampel obat menunjukkan kadar neotam sebesar 0,09 mg/tablet. Hasil ini dinyatakan masih memenuhi persyaratan BPOM, yaitu maksimum penggunaan perhari < 2 mg/kg berat badan. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa penetapan kadar neotam dalam sampel obat dapat dilakukan dengan metode spektrofotometri UV.

Kata kunci : pemanis, neotam, spektrofotometri UV

---

## PENDAHULUAN

Penggunaan pemanis meningkat seiring berkembangnya industri pangan dan obat-obatan. Pemanis ditambahkan untuk tujuan meningkatkan cita rasa dan penerimaan konsumen. Pemanis yang digunakan ada yang alami dan sintetis, tetapi penggunaan pemanis sintetis lebih sering digunakan karena tidak mengandung kalori dan harga yang relatif murah dengan tingkat kemanisan yang tinggi dibandingkan pemanis alami (Cahyadi, 2008).

Pada industri farmasi, pemanis buatan lebih banyak digunakan dibandingkan pemanis alami. Hal ini disebabkan karena bahan pemanis buatan merupakan bahan tambahan makanan yang dapat memberikan rasa manis yang jauh lebih tinggi dengan biaya lebih murah dibandingkan dengan penggunaan pemanis alami. Dengan demikian, produsen dapat menekan biaya produksi sehingga diperoleh produk dengan tingkat kemanisan yang sama dengan

pemanis alami dengan biaya produksi jauh lebih murah.

Terdapat 6 jenis pemanis buatan yang diizinkan berdasarkan aturan Permenkes RI No.033 tahun 2012 mengenai Bahan Tambahan Pangan untuk ditambahkan ke dalam produk makanan yaitu asesulfam-K, aspartam, siklambat, sakarin, sukralos dan neotam. Neotam merupakan pemanis sintetis yang baru muncul di pasaran pada tahun 2002 dengan tingkat kemanisan relatif antara 7000x hingga 13.000x glukosa (Aguilar, 2007). Penggunaan neotam sering dijumpai pada industri farmasi sebagai eksipien obat karena tidak memiliki nilai kalori dan terbukti aman dikonsumsi oleh penderita gangguan phenylketonuria, diabetes dan wanita hamil (Andriyani, 2014).

Dalam rangka mempertahankan mutu dan keamanan, perlu dilakukan penetapan kadar neotam dalam sediaan obat. Metode penetapan kadar neotam yang sudah ada adalah metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) (Andriyani, 2014). Metode ini memerlukan peralatan dan bahan yang

relatif mahal. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang pengembangan metode analisis neotam menggunakan peralatan sederhana dan bahan yang relative lebih murah. Pada penelitian ini akan dilakukan analisis neotam menggunakan spektrofotometer UV-Vis yang bertujuan untuk mengembangkan metode alternatif penentuan neotam dalam sediaan obat dengan harapan mendapat metode yang valid dan lebih sederhana.

## **METODE**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya neraca analitik, alat-alat seperti gelas ukur, labu ukur, kuvet, pipet volum, *chamber*, mikro pipet, elenmeyer, kertas saring, batang pengaduk dan spektrofotometer UV-Vis. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya sampel obat yang mengandung neotam, Neotam p.a, metanol p.a, silika gel 60 GF 254nm, N-butanol, asam asetat glasial, dan aquadest.

Sampel diperoleh dari salah satu apotek di kota Bandung. Sebanyak 10 tablet sampel diambil secara acak kemudian ditimbang bobotnya. Hasil penimbangan dirata-ratakan sehingga didapat bobot tablet rata-rata. Selanjutnya

10 sampel tablet obat digerus sampai halus.

Tahapan selanjutnya adalah pembuatan larutan induk 1000 bpj. Sebanyak 0,05 gram neotam p.a di timbang lalu dimasukkan dalam labu ukur 50ml, kemudian dilarutkan dengan metanol sampai tanda batas.

### ***Analisis Kualitatif***

Analisis kualitatif neotam dilakukan dengan metode KLT dengan membandingkan dengan standar baku neotam. Fase diam yang digunakan adalah plat silika gel GF<sub>254</sub> 60 dengan ukuran 2×10 cm, sedangkan fase geraknya dibuat dengan mencampurkan n-butanol, asam asetat glasial, aquadest dengan perbandingan volume 6: 1: 1 (Melberg, 2009). Jika terdapat noda dengan R<sub>f</sub> yang sama antara standar baku neotam dan sampel obat, maka sampel dinyatakan positif mengandung neotam. Pengamatan hasil pemisahan dilihat di bawah sinar UV 254nm.

### ***Penetapan Panjang Gelombang Maksimum ( $\lambda$ maks)***

Penetapan panjang gelombang maksimal dilakukan dengan pengukuran serapan maksimum menggunakan larutan baku neotam. Konsentrasi larutan baku yang digunakan yaitu 10, 15 dan 20 bpj

diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 190 – 400 nm.

### **Validasi Metode**

#### **Pembuatan Kurva Kalibrasi dan Uji Linieritas**

Dari larutan induk neotam 1000 bpj dibuat larutan deret standar dengan memipet sebanyak 0,1 mL; 0,125 mL; 0,15 mL; 0,175 mL; 0,200 mL; 0,225 mL yang kemudian masing masing dilarutkan ke dalam 10 mL metanol. Kemudian dilakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-Vis untuk mendapat nilai persamaan regresi linier.

#### **Batas Deteksi dan Batas Kuantisasi**

Batas deteksi (BD) dan batas kuantisasi (BK) diperoleh dari hasil kurva kalibrasi yaitu dari analisis regresi linier dan diperoleh persamaan garis regresi linier  $y = bx + a$ . Berikut adalah persamaan yang digunakan untuk menentukan BD dan BK.

$$\mathbf{BD} = \frac{3Sy/x}{b} \text{ dan } \mathbf{BK} = \frac{10Sy/x}{b}$$

Keterangan :

Sy/x = Simpangan baku respon analit dari blanko

b = Slope persamaan garis

### **Uji Presisi**

Sebanyak 332,1 mg sampel dilarutkan ke dalam 10 mL metanol, kemudian di saring menggunakan kertas saring. Filtrat dipipet sebanyak 1 mL kemudian dilarutkan kembali dalam 10 mL metanol. Serapan diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Pengulangan dilakukan sebanyak enam kali.

### **Uji Akurasi**

Uji akurasi dilakukan dengan metode adisi yang di buat dari 6,975 gram sampel (5 tablet) dimasukkan ke dalam labu 200 ml, kemudian di tambahkan larutan standar neotam yang dibuat dari 50 mg standar di larutkan ke dalam 10 ml metanol. Dari larutan standar tersebut di ambil sebanyak 0,945 mL (472,5 µg) dan di campurkan ke dalam labu yang telah berisi sampel, kemudian pada labu ditambahkan metanol sampai dengan tanda batas, selanjutnya larutan adisi disaring menggunakan kertas saring, filtrat hasil penyaringan di ambil sebanyak 1 mL dan di encerkan kembali dalam 10 ml metanol. Larutan hasil pengenceran kemudian di ukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Perolehan

kembali didapat dari perbandingan kadar terukur dengan kadar sebenarnya. Berikut adalah persamaan yang digunakan untuk mendapatkan nilai perolehan kembali

$$\% \text{Perolehan Kembali} = \frac{\text{kadar terukur}}{\text{kadar sebenarnya}} \times 100\%$$

### ***Penetapan Kadar Neotam***

Penetapan kadar neotam dilakukan dengan menimbang 332,1 mg sampel kemudian dilarutkan ke dalam 10 mL metanol. Larutan sampel disaring menggunakan kertas saring, filtrat kemudian dipipet 1 mL kemudian dilarutkan kembali dalam 10 mL metanol. Serapan diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum dengan pengulangan sebanyak enam kali.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### ***Analisis kualitatif***

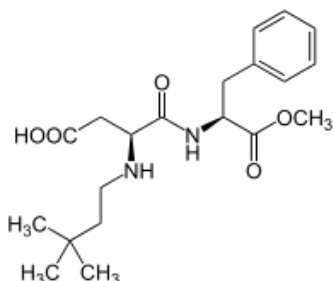
Analisis kualitatif neotam dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT). Kromatografi lapis tipis adalah metode pemisahan suatu senyawa berdasarkan kepolarannya dan digunakan untuk pemisahan senyawa dalam jumlah kecil. Parameter uji kualitatif neotam dilakukan berdasarkan metode uji kualitatif aspartam dan turunannya yaitu dengan silika gel GF<sub>254</sub> 60 sebagai fasa

diam dan campuran n-butanol, asam asetat glasial dan aquades (6:1:1) sebagai eluen (Melberg A, dkk, 2009). Parameter ini digunakan pada neotam dengan pertimbangan adanya kemiripan struktur kimia antara struktur aspartame, turunan aspartam dan neotam.

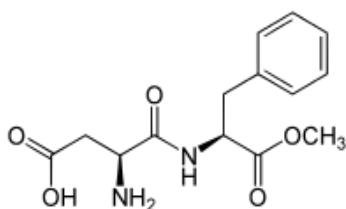
Neotam (N-(3,3-dimethylbutyl)L- $\alpha$ -aspartyl-L-phenylalanine 1-methyl ester), memiliki rumus kimia C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.H<sub>2</sub>O dan memiliki berat molekul 396,2 gram/mol. Titik lelehnya rendah, yaitu -83,4°C dan kandungan air sebesar 4,5%. Neotam dalam bentuk bubuk dapat tahan sampai lima tahun dengan kondisi penyimpanan yang baik. Kestabilan produk dipengaruhi oleh pH, kadar air, dan suhu. Neotam merupakan senyawa yang disintesis dari aspartam dan 3,3-dimetilbutiraldehida (Aguilar, 2007). Neotam merupakan senyawa yang tidak berwarna, oleh karena itu noda pemisahan untuk senyawa yang tidak berwarna dapat dilihat di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm maupun dengan di semprotkan pereaksi warna yang spesifik. (Ibrahim, 2013).

Kemiripan struktur antara neotam dan aspartam dapat dilihat pada gambar 1 dan 2. Kedua struktur neotam dan aspartam memiliki kesamaan pada residu asam amino fenilalanin. Adanya residu asam amino fenilalanin dapat digunakan

sebagai penanda pada hasil pemisahan menggunakan KLT yaitu dengan disemprot menggunakan pereaksi warna ninhidrin (Melberg A, dkk, 2009).



**Gambar 1.** Struktur Kimia Neotam

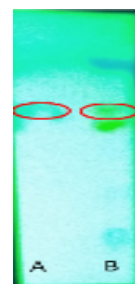


**Gambar 2.** Struktur Kimia Aspartam

Parameter uji kualitatif neotam dengan KLT dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Kondisi Uji Kualitatif Neotam dalam Sampel

Parameter	Keterangan
Jenis plat	Silica gel gf 254
Ukuran	10 cm x 2 cm
Fase gerak	N-butanol:Asam asetat glasial:aquadest (6:1:1)
Penampak bercak	Lampu UV 254 nm



**Gambar 3.** Hasil uji kualitatif sampel (A: Standar Neotam, B: Sampel)

Gambar 3 adalah gambar profil hasil pemisahan neotam dengan KLT di bawah sinar UV 254 nm. Bagian A adalah posisi penotolan larutan standar baku neotam sedangkan bagian B adalah posisi penotolan larutan sampel. Sampel obat yang digunakan adalah suplemen ibu hamil dalam bentuk sediaan tablet. Dari hasil pemindaian di bawah sinar UV 254 nm terlihat ada bercak sampel yang sejajar dengan bercak standar neotam. Bercak tersebut diperoleh pada jarak dari titik penotolan 5,8 cm dengan nilai RF dari kedua bercak adalah 0,725. Berdasarkan hasil pengamatan tersebut maka dapat disimpulkan bahwa di dalam sampel tablet tersebut positif mengandung pemanis neotam dan parameter uji nilai memenuhi rentang RF 0,2–0,8 (Kealey, dkk., 2002).

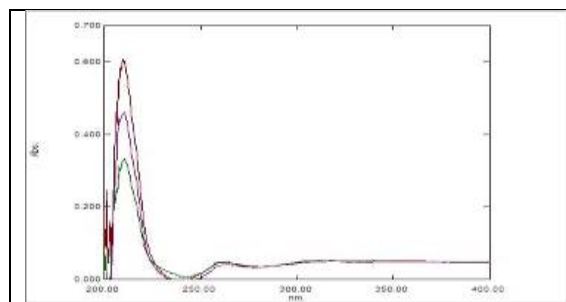
### Penetapan Panjang Gelombang

Setiap senyawa kimia memiliki panjang gelombang yang berbeda-beda (spesifik). Oleh karena itu perlu dilakukan pengujian panjang gelombang terlebih dahulu untuk mengetahui daerah kerja senyawa yang akan diuji kemudian dibandingkan dengan data pada literatur sebagai parameter. Uji ini dilakukan sebagai parameter kespesifikan dari analit yang akan diuji. Suatu unsur atau senyawa akan menyerap cahaya lebih kuat pada panjang gelombang tertentu, dan absorbansi akan maksimum apabila diukur pada panjang gelombang maksimum. Uji penetapan panjang gelombang dilakukan dengan larutan standar dalam pelarut metanol pada daerah UV dengan panjang gelombang 190–400 nm. Tabel 2 menunjukkan data serapan pada setiap konsentrasi larutan uji.

**Tabel 2.** Uji Kespesifikan

Konsentrasi (ppm)	$\lambda$ max	Absorbansi
10	210,40	0,333
15	210,40	0,461
20	209,20	0,606

Pada konsentrasi 10, 15 dan 20 bpj serapan maksimum terjadi pada panjang gelombang maksimum neotam rata rata adalah 210 nm (Gambar 4).



**Gambar 4.** Spektrum neotam pada konsentrasi 10, 15, dan 20 bpj

Pada konsentrasi 10, 15 dan 20 bpj serapan maksimum terjadi pada panjang gelombang maksimum neotam rata rata adalah 210 nm (Gambar 4). Berdasarkan data ini, maka pada tahapan penelitian selanjutnya digunakan 210 nm sebagai panjang gelombang maksimum pada setiap pengukuran dengan spektrofotometri UV.

### Uji Linieritas, *BD* dan *BK*

Kelinieran suatu metode analisis adalah kemampuan untuk menunjukkan bahwa nilai hasil uji langsung atau setelah diolah secara matematika, proporsional dengan konsentrasi analit dalam sampel dalam batas rentang konsentrasi tertentu. Rentang suatu metode analisis adalah interval antara batas konsentrasi tertinggi dan terendah analit (termasuk tingkat yang disebut) yang terbukti dapat ditentukan menggunakan prosedur analisis, dengan presisi, akurasi, dan kelinieran yang

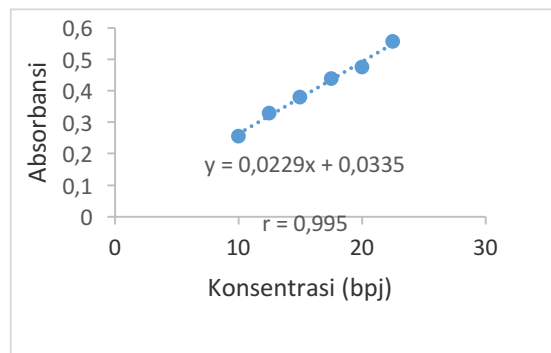
memadai (Satiadarma, 2004). Uji linieritas dilakukan dengan membuat kurva kalibrasi yang dapat menghasilkan persamaan garis regresi serta nilai koefisien larutan baku dengan nilai serapan yang dihasilkan. Koefisien korelasi ( $r$ ) dihitung dari regresi linear  $Y = bx + a$  pada kurva kalibrasi.

Telah dilakukan uji linieritas sebagai salah satu bagian dari validasi metode penetapan kadar neotam. Pada tahapan ini dilakukan pengukuran serapan larutan standar Neotam dengan konsentrasi 10; 12,5; 15; 17,5; 20; 22,5 ppm pada  $\lambda$  210 nm. Data hasil pengukurannya dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Uji linieritas baku neotam

Konsentrasi (bpj)	Absorbansi
10	0,256
12,5	0,329
15	0,379
17,5	0,439
20	0,476
22,5	0,557

Dari pengukuran di atas diperoleh persamaan garis linier  $y = 0,0229x + 0,0335$  dengan nilai  $R^2 = 0,992$  dan nilai  $r = 0,9959$ . Suatu persamaan regresi linier dinyatakan linier bila  $r < 0,99$ . Maka dalam kurva kalibrasi di atas dapat dinyatakan memenuhi persyaratan.



**Gambar 5.** Kurva kalibrasi neotam

Batas deteksi (BD) dari suatu metode analisis adalah nilai parameter uji batas, yaitu konsentrasi analit terendah yang dapat dideteksi, tetapi tidak dikuantitasi pada kondisi percobaan yang dilakukan. Batas kuantitasi (BK) dari suatu metode analisis adalah nilai parameter penentuan kuantitatif senyawa yang terdapat dalam konsentrasi rendah dalam matriks, seperti pencemar dalam bahan obat baku, hasil degradasi senyawa aktif dalam sediaan obat dan lain-lain (Satiadarma, 2004).

BD ditentukan melalui garis regresi linear kurva kalibrasi (Harmita, 2004). Nilai terkecil yang dapat dideteksi dan masih dapat memberikan respon yang signifikan pada metode pengukuran neotam dengan spektrofotometer UV yaitu 1,26 bpj. BK menunjukkan kuantitasi konsentrasi terendah analit yang pasti terdeteksi secara kuantitatif. Nilai BK sesuai persamaan kurva kalibrasi standar neotam adalah 4.20 bpj.



### Uji Presisi

Presisi atau keseksamaan diukur sebagai simpangan baku atau simpangan baku relatif (koefisien variasi). Keseksamaan dapat dinyatakan sebagai keterulangan (*repeatability*) atau ketertiruan (*reproducibility*). Keterulangan adalah keseksamaan metode jika dilakukan berulang kali oleh analis yang sama pada kondisi sama dan dalam interval waktu yang pendek. Ketertiruan adalah keseksamaan metode jika dikerjakan pada kondisi yang berbeda.

Uji presisi dilakukan dengan melarutkan sebanyak 332,1 mg sampel ke dalam metanol dengan faktor pengenceran 100×. Pengujian dilakukan 2× yaitu pada hari 1 dan hari ke 2. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Data hasil uji presisi

Parameter	Intraday	Interday
Kons. Rata-rata (bpj)	22.5546	22.4672
$\Sigma(X_i - X)^2$	0.122	0.5072
SD	0.1562	0.3185
SBR (%)	0.6972	1.4177

Dapat dilihat dari data bahwa nilai RSD yang diperoleh, menunjukkan bahwa hasil presisi yang dilakukan sebanyak dua kali pada hari yang berbeda

mendapat nilai 0,6972% dan 1,4177%. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa uji presisi yang dilakukan valid, karena masih di bawah 2%.

### Uji Akurasi

Akurasi atau kecermatan dari suatu metode analisis adalah kedekatan nilai hasil uji yang diperoleh dengan prosedur tersebut dari nilai yang sebenarnya, seringkali dinyatakan dalam persen perolehan kembali analit pada penentuan kadar sampel yang mengandung analit dalam jumlah diketahui. Akurasi merupakan ukuran ketepatan prosedur analisis yang ditentukan dengan menerapkan prosedur tersebut pada sampel atau campuran komponen matriks yang telah dibubuhi analit dalam jumlah diketahui, baik dengan kadar lebih besar maupun kadar lebih kecil dari kandungan normalnya yang dinyatakan dalam sampel (Satiadarma, 2004).

Cara penentuan akurasi ditentukan dengan metode simulasi (*spiked-placebo recovery*) dan adisi (penambahan bahan baku). Pada penelitian ini, akurasi ditentukan dengan metode standar adisi dengan menambahkan sejumlah neotam ke dalam sampel obat (80% - 120% dari kadar sampel yang diperkirakan). Data akurasi diperoleh dengan cara dari 5 tablet sampel yang telah dihaluskan

ditambahkan 472,5 µg standar, kemudian dilarutkan dalam 200 mL metanol, kemudian di pipet 1 mL dan dilarutkan dalam 10 mL metanol. Data hasil pengukuran akurasi dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji perolehan kembali

Kons. yang ditambahkan (%)	Kons. perolehan kembali (%)
80	81
100	100,7
120	120,2

Dari hasil perhitungan diperoleh persen perolehan kembali (*recovery*) adalah sebesar 81%, 100,7% dan 120,2%. Dapat disimpulkan bahwa hasil validasi metode akurasi yang dilakukan adalah valid.

### **Penetapan Kadar Sampel**

Neotam merupakan salah satu bahan tambahan pangan yang bertujuan untuk memberikan rasa manis pada produk. Pemanis ini diproduksi oleh *NutraSweet Company* yang telah dilegalkan oleh FDA (Food Drug Administration) untuk digunakan sebagai bahan tambahan pangan sejak 2002. Jumlah penambahan pemanis sintesis telah diatur oleh BPOM. Menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 4 tahun 2014 tentang batas maksimum Penggunaan Bahan

Tambahan Pemanis, batas maksimum yang diperbolehkan dikonsumsi adalah < 2 mg/kg berat badan perharinya.

Penetapan kadar neotam dalam sampel obat telah dilakukan dengan metode spektrofotometri UV dengan pelarut metanol yang sebelumnya sudah divalidasi terlebih dulu. Data penentuan kadar dilihat dari data presisi yaitu dengan perolehan bobot neotam dalam 332,1 mg sampel adalah 22,5 bpj, sehingga dalam satu tablet diperoleh bobot neotam setara dengan 22,5 ppm x 4,2 = 0,0945 mg/tab. Hasil ini dinyatakan masih memenuhi persyaratan BPOM, yaitu maksimum penggunaan perhari < 2 mg/kg berat badan.

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian, diperoleh hasil bahwa penetapan kadar neotam dengan metode spektrofotometri UV dengan pelarut metanol dapat digunakan untuk penetapan kadar neotam dalam sampel obat. Hal ini dapat dibuktikan dengan data-data yang memenuhi persyaratan parameter validasi metode. Penentuan kadar neotam dalam sampel obat X diperoleh hasil sebesar 0,0945 mg/tab. Hasil ini masih berada di bawah ambang batas maksimal penggunaan neotam yang ditetapkan oleh BPOM dengan nilai ADI < 2 mg/kg bb.

## Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini dibiayai oleh P3M STFB melalui anggaran dana Riset

Internal P3M STFB tahun anggaran 2017.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aguilar, dkk. 2007. Neotame as a sweetener and flavour enhancer 1 Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food. *The EFSA Journal*. Vol. 581, hh. 1-43.
- Andriyani D. 2014, *Penentuan Kadar Neotam dan Aspartam Dalam Produk Pangan*. BPOM RI
- Cahyadi W. 2008, *Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan*. Edisi Kedua. Bumi Aksara: Jakarta.
- Harmita, 2004, *Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya*, Departemen Farmasi FMIPA-UI.
- Ibrahim M.S dan Sitorus M. 2013, *Teknik Laboratorium Kimia Klinik*. Edisi pertama. Graha ilmu: Yogyakarta.
- Melberg A, dkk. 200, Acid Hydrolysis of Aspartame and Identification of Its Product by Thin Layer Chromatography. *Chem Educator*, hh. 1-4.
- Satiadarma, dkk. 2004. *Asas Pengembangan Prosedur Analisis, Edisi Pertama*. Airlangga University Press. Surabaya.
- SK kepala BPOM Republik Indonesia No.4 Tahun 2014. Persyaratan Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pemanis Buatan dalam Produk Pangan.