

## Turnitin Originality Report

Processed on: 28-Aug-2024 10:48 PM WIB

ID: 2439777026

Word Count: 4234

Submitted: 2

B.4.pdf By ragil setia dianingati

Similarity Index

**16%**

**Similarity by Source**

Internet Sources: 15%

Publications: 5%

Student Papers: 3%

7% match (Internet from 08-Sep-2023)

<https://garuda.kemdikbud.go.id/journal/view/25920?page=4>

2% match (student papers from 26-May-2021)

Class: Cek Tugas Akhir 1

Assignment: Cek plagiasi tugas akhir 3

Paper ID: [1594229987](#)

1% match (Internet from 19-Aug-2022)

[https://www.researchgate.net/publication/354373614\\_Identifikasi\\_dan\\_Kuantifikasi\\_Limbah\\_Bahan\\_Berbahaya\\_Dan\\_Beracun\\_LB3\\_Pada\\_Indus](https://www.researchgate.net/publication/354373614_Identifikasi_dan_Kuantifikasi_Limbah_Bahan_Berbahaya_Dan_Beracun_LB3_Pada_Indus)

1% match (student papers from 21-Jun-2023)

[Submitted to Atlantic Technological University on 2023-06-21](#)

< 1% match (Internet from 26-Jan-2023)

[https://www.researchgate.net/publication/235248699\\_Sweeteners](https://www.researchgate.net/publication/235248699_Sweeteners)

< 1% match (Internet from 05-Feb-2023)

[https://www.researchgate.net/publication/312506046\\_Comparative\\_study\\_of\\_As\\_Cd\\_Cu\\_Cr\\_Mg\\_Mn\\_Ni\\_Pb\\_and\\_Zn\\_concentrations\\_between\\_s](https://www.researchgate.net/publication/312506046_Comparative_study_of_As_Cd_Cu_Cr_Mg_Mn_Ni_Pb_and_Zn_concentrations_between_s)

< 1% match ()

[PeerJ. 2020 Jan 16; 8:e8346](#)

< 1% match (Internet from 25-Jul-2020)

<http://digilib.uinsq.ac.id/226/>

< 1% match (Internet from 25-Dec-2022)

<https://www.longdom.org/open-access-pdfs/development-and-validation-of-a-reverse-phase-ultra-performance-liquid-chromatographic-method-2157-7064.1000229.pdf>

< 1% match (Lan Chen, Yuan Zhang, Yu Zhou, Du Shi, Xue-song Feng. "Sweeteners in Food Samples: An Update on Pretreatment and Analysis Techniques since 2015", Food Chemistry, 2022)

[Lan Chen, Yuan Zhang, Yu Zhou, Du Shi, Xue-song Feng. "Sweeteners in Food Samples: An Update on Pretreatment and Analysis Techniques since 2015", Food Chemistry, 2022](#)

< 1% match (Internet from 16-Jul-2024)

[https://pure.bond.edu.au/ws/portalfiles/portal/36125386/Andy\\_Koh\\_Thesis.pdf](https://pure.bond.edu.au/ws/portalfiles/portal/36125386/Andy_Koh_Thesis.pdf)

< 1% match (Internet from 03-Feb-2023)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23059992/>

< 1% match (Ho-Soo Lim, Sung-Kwan Park, In-Shin Kwak, Hyung-Il Kim, Jun-Hyun Sung, Su-Jin Jang, Mi-Youn Byun, So-Hee Kim. "HPLC-MS/MS analysis of 9 artificial sweeteners in imported foods", Food Science and Biotechnology, 2013)

[Ho-Soo Lim, Sung-Kwan Park, In-Shin Kwak, Hyung-Il Kim, Jun-Hyun Sung, Su-Jin Jang, Mi-Youn Byun, So-Hee Kim. "HPLC-MS/MS analysis of 9 artificial sweeteners in imported foods", Food Science and Biotechnology, 2013](#)

< 1% match (Internet from 19-Aug-2018)

<https://www.scribd.com/document/341737658/91ffb-DISTRIBUSI-SPASIAL-DAN-PENGELOLAAN-LAMUN-SEAGRASS-DI-TELUK-BAKAU-KEPULAUAN-RIAU-pdf>

< 1% match (publications)

[Leo M.L. Nollet, Fidel Toldra. "Food Analysis by HPLC", CRC Press, 2019](#)

< 1% match (Internet from 10-Mar-2024)

[https://archive.org/stream/cocacola\\_201907/COCA%20COLA\\_djvu.txt](https://archive.org/stream/cocacola_201907/COCA%20COLA_djvu.txt)

< 1% match (Internet from 16-Sep-2021)

<https://core.ac.uk/download/pdf/328149271.pdf>

< 1% match (Internet from 12-Jun-2018)

<http://docplayer.net/41916914-Acta-periodica-technologica.html>

< 1% match (Internet from 25-Apr-2021)

[https://dspace.ankara.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12575/33679/Tu%25C4%259F%25C3%25A7e\\_Ozmen.pdf.pdf?isAllowed=y&sequence=1](https://dspace.ankara.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12575/33679/Tu%25C4%259F%25C3%25A7e_Ozmen.pdf.pdf?isAllowed=y&sequence=1)

< 1% match (Internet from 10-Dec-2022)

<https://www.locus.ufv.br/bitstream/123456789/29456/1/texto%20completo.pdf>

< 1% match (Internet from 25-Jan-2024)

<https://www.science.gov/topicpages/u/ultra+fast+liquid.html>

< 1% match (student papers from 03-Dec-2021)

[Submitted to The Robert Gordon University on 2021-12-03](#)

< 1% match (publications)

[K. S. Siddiqi, Leo M.L. Nollet. "Fingerprinting Techniques in Food Authentication and Traceability", CRC Press, 2018](#)

Submitted Revised Accepted Published : 11 Februari 2023 : 24 Februari 2023 [Generics : Journal of Research in Pharmacy](#) : 30 Maret 2023 [Vol 3](#), Edisi [1](#), Tahun 2023 : 13 April 2023 e-ISSN : 2774-9967 [NARRATIVE REVIEW : METODE ANALISIS NEOTAM PADA MAKANAN DAN MINUMAN](#) Narrative Review : Neotam Analysis Methods in Food and Drink Sri Kris Mulyaningsrum1, Indah Saraswati1, Widyandani Sasikirana1\* 1Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro \*Corresponding author : widyandani.sasikirana@live.undip.ac.id ABSTRAK [Neotam merupakan pemanis sintesis derivat aspartam yang baru muncul di pasaran pada tahun 2002 dan biasa ditambahkan pada produk pangan. Analisis kandungan neotam merupakan hal yang penting dilakukan untuk menjamin kualitas dan keamanan produk pangan. Tujuan review ini yaitu untuk mengetahui kekurangan dan kelebihan tiap metode analisis neotam dalam sampel makanan dan minuman, serta mengetahui metode yang dapat menghasilkan nilai-nilai validasi paling baik pada analisis kandungan neotam dalam sampel makanan dan minuman.](#) Dalam penelitian ini dilakukan narrative review metode analisis neotam untuk menyajikan rangkuman data secara naratif. Pencarian artikel penelitian dilakukan dengan menggunakan lima jenis database, yaitu Science direct, SpringerLink, Google Scholar, PubMed, dan Scopus. Artikel yang didapat dari ketiga database diseleksi menggunakan aplikasi Mendeley. Hasil pencarian literatur ditemukan 23 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian. Pengembangan metode analisis neotam dalam sampel makanan dan minuman di antaranya yaitu metode kromatografi cair dengan instrumen HPLC dan UHPLC, metode Capillary Zone Electrophoresis, serta metode spektrofotometri UV-Vis. Metode analisis neotam terbaik dapat dilihat dari berbagai aspek. Berdasarkan aspek kualitas metode, meliputi nilai- nilai validasi, metode analisis neotam terbaik yaitu metode kromatografi cair dengan instrumen UHPLC-MS. Kata Kunci: UV-Vis, HPLC, elektroforesis ABSTRACT Neotame is a synthetic aspartame-derived sweetener that appeared on the market in 2002 and is commonly added in food product. Neotame analysis [is an important thing to do to ensure the](#) quality and safety of food product. [The purpose of this](#) review [is to find out the](#) advantages and disadvantages [of](#) each method [of](#) neotame analysis and [the](#) method which can provide best validation on neotame analysis [in food and beverage](#) samples. [In](#) this study, [a](#) narrative review of neotame analysis methods is carried out to present a summary of data in a narrative manner. Article searches using five databases, there are Science direct, SpringerLink, Google Scholar, PubMed, and Scopus. Article obtained from the five databases were selected using Mendeley application. The result of the search found 23 articles that matched the research inclusion criteria. Development of neotame analytical methods in food and beverage samples including the chromatographic method with the HPLC and UHPLC instrument, capillary zone electrophoresis method, and spectrophotometry UV-Vis method. The best analysis method can be seen from various aspect. Based on the quality aspect, including validation values, the best neotame analytic method is the liquid chromatography method with UHPLC-MS instrument. Keywords: UV-Vis, HPLC, elektroforesis PENDAHULUAN [Neotam merupakan pemanis sintesis derivat aspartam yang muncul di pasaran sejak tahun 2002](#) (Prakash, et al., 2002). [CSPI \(Center for Science in the Public Interest\)](#) menyatakan bahwa neotam merupakan pemanis sintesis yang aman, tidak menimbulkan afek samping bagi penderitadiabetes tipe 2, bahkan pada asupan di bawah ADI tidak dianggap karsinogenik atau mutagenik. Meski terbilang aman, konsumsi neotam yang berlebih tetap dapat membahayakan kesehatan. Bahaya neotam berasal dari tiga senyawa metabolismnya yaitu fenilalanin, asam aspartat, dan metanol. Fenilalanin pada wanita hamil dapat menyebabkan kecemasan dan tekanan darah tinggi, asam aspartat dapat merusak sel-sel otak, serta metanol di dalam tubuh akan mengalami metabolisme menjadi formaldehid yang besifat karsinogenik (Pajor & Gibbs, 2000). Neotam tergolong senyawa baru. Oleh karena itu, pengembangan metode analisis neotam harus terus dilakukan untuk mendapatkan metode terbaik. Pada studi ini dilakukan narrative review metode analisis neotam [untuk mengetahui kekurangan dan kelebihan tiap metode analisis neotam](#) pada [makanan dan minuman](#) serta menentukan [metode](#) terbaik [yang dapat](#) digunakan sebagai referensi dalam pengembangan metode analisis neotam berikutnya. [METODE PENELITIAN Penelitian ini menggunakan metode kajian literatur](#) naratif. Kajian literatur naratif akan menjelaskan apa yang telah dilakukan dalam artikel- artikel literatur secara deskriptif yang sesuai dengan topik dan tujuan penelitian. Pencarian literatur penelitian dilakukan menggunakan metode sistematis pada digital library dengan membatasi tanggal publikasi hingga April 2021. [Pencarian artikel penelitian dilakukan dengan menggunakan lima jenis database](#), yaitu Google Scholar, PubMed, [SpringerLink](#), Science Direct [dan Scopus](#). Kata kunci yang digunakan adalah Development, Determination, Quantification, Validation, dan Neotame. Kriteria inklusi di antaranya yaitu : sumber literatur berupa artikel penelitian yang telah dipublikasikan dalam jurnal nasional atau internasional, literatur yang tersedia full text, menggunakan Bahasa Indonesia atau Inggris, terindeks Sinta 1 - 2 untuk jurnal nasional dan terindeks scopus atau lembaga pengindeks lain untuk jurnal internasional, serta artikel dipublikasikan hingga April 2021. Sementara kriteria eksklusi di antaranya yaitu penelitian hanya berupa analisis kuantitatif neotam dalam sampel, tidak ada validasi metode, penelitian grey article dan review article. HASIL DAN PEMBAHASAN Gambar 1 menunjukkan bahwa [ditemukan 23 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian](#). Dari 23 artikel tersebut terdiri dari berbagai macam metode analisis yang digunakan yaitu metode kromatografi cair dengan instrument [HPLC](#) dan [UHPLC](#), spektrofotometri, serta capillary [zone electrophoresis](#). [High Pressure Liquid Chromatography](#) (HPLC) dan Ultrarepore [High Pressure Liquid Chromatography](#) (UHPLC) Metode ini sering digunakan karena mampu memberikan hasil dengan sensitivitas dan selektivitas yang tinggi dalam [waktu yang cepat sehingga dapat menghemat waktu dan biaya](#) analisis. Metode-metode dengan HPLC dan UHPLC yang dikembangkan untuk menganalisis neotam bervariasi, perbedaan tiap metode terletak pada cara preparasi sampel, kondisi analisis, atau detektor yang digunakan. Google Scholar SpringerLink Science Direct Scopus PubMed (n = 598) (n = 24) (n = 5) (n = 6) (n = 6) Total populasi artikel (n = 639) Screening Hasil skrining (n = 64) Eligibility Assesment kelayakan (n = 29) Artikel yang diinklusikan (n = 23) n = 575 artikel dieksklusi karena judul tidak sesuai dengan tujuan penelitian dan penghapusan duplikasi n = 35 artikel dieksklusi karena tidak sesuai dengan kriteria inklusi bentuk artikel, bahasa, kelengkapan data, dan ketersediaan full text. n = 6 artikel dieksklusi karena tidak terindeks sinta, scopus atau lembaga pengindeks lain. Gambar 1. Diagram alir pencarian literatur Preparasi larutan standar pada berbagai metode analisis neotam berbasis HPLC/UHPLC dengan detektor MS dilakukan dengan cara yang sama yaitu melarutkan neotam pada deionized water. Preparasi sampel dilakukan secara sederhana maupun kompleks. Preparasi sederhana yaitu dengan ultrasonifikasi, sentrifugasi, dan filtrasi. Sementara metode yang lebih kompleks menggunakan SPE (Solid Phase Extraction). Dalam analisis menggunakan detektor massa, analit neotam diionisasi menggunakan elecrospray ionization menjadi senyawa dalam bentuk ion sehingga dapat terdeteksi oleh detektor massa. Berdasarkan MassBank High Quality Mass Spectral Database dalam NCBI, ionisasi neotam akan menghasilkan mode ion positif dengan tipe ion  $[M+H+]^+$  dan nilai m/z 379,2224 (National Center of Biotechnology Information, 2021). Sebagian besar metode analisis neotam dengan HPLC-MS atau UHPLC-MS yang diulas memiliki nilai rasio massa terhadap muatan 377 m/z untuk ion prekursor dan 200 m/z untuk ion produk. Tabel 1 dan Tabel 2 menunjukkan bahwa metode dengan UHPLC-MS memiliki kelebihan dibanding HPLC-MS yaitu sensitivitas yang lebih tinggi. Nilai LoD terkecil UHPLC-MS 0,06  $\mu\text{g/L}$  (Jia, et al., 2014) sementara nilai LoD terkecil HPLC-MS yaitu 0,1  $\mu\text{g/L}$  (Chang & Teh, 2013). Kolom UHPLC memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dari kolom HPLC. Sesuai dengan prinsip Van Deemter, ukuran partikel yang lebih kecil memberikan luas permukaan absorpsi yang lebih besar sehingga terjadi peningkatan efisiensi kolom, peningkatan

laju alir, resolusi, dan sensitivitas lebih tinggi karena puncak yang lebih tajam dan tinggi, serta mempersingkat waktu analisis (Gumustas, et al., 2013). Tabel 1. Metode dan Hasil Validasi dengan HPLC dan UHPLC (detektor PDA dan UV) Metode Fase diam Fase gerak Deteksi Nilai Validasi PDA UV LoD LoQ r 2 Rec; RSD (%) Sezgin Kolom C18 (2,7 µm, ACN : buffer fosfat Liquid (10 mg/L): 100,25; 0,74 (2021) 100 mm x 4,6 mm id) (25mM, pH 3,00) : 210 - 0,14 0,45 mg/L mg/L 1,0 Semi-liquid (10 mg/L): 100,73; HPLC air (2 : 40: 48, v/v) nm 0,55 Solid (10 mg/L): 0,98; 99,56 Kumari 0,09% TFA dalam (2016) Kolom C18 (250 x 4,6 ACN : 0,09% TFA 210 HPLC mm, 5 µm) dalam air nm - 0,25 0,5 mg/kg mg/kg 1,0 Kue (25 mg/l) : 97,98; 1,86 Es krim : (20 mg/l) : 98,54; 1,43 (60 : 40, v/v) Dajing Kolom 1: C18 (5 µm, Asam fosfor + Minuman: 94; 3,4 Yang (2014) 4,6 x 150 mm ultrapure water + 210 0,2 0,5 Buah siap makan: 92; 4,8 Kolom 2: 5ODS- 3 (5 asetonitril - nm mg/kg mg/kg 0,999 Teh : 94; 1,7 HPLC (3,5 : 700 : 300 ml) Jus : 102; 2,9 µm, 4,6 x 100 mm) Kue: 98; 4,8 A : 2,5 mmol/L ammonium asetat Zhao dan 0,01% TFA (2012) Kolom C18 (5 µm, 4,6 dalam air 210 0,19 0,63 HPLC x 250 mm) B : 2,5 mmol/L - nm mg/L mg/L 0,9991 80,2; 5,1 ammonium asetat dan 0,01% TFA dalam ACN Standar (1,2 µg/mL): Teh: 96,8; 5,07 Dias A: natrium fosfat 5 Softdrink: 103,4; 5,07 (2014) Kolom C18 (2,1 mm x mmol/L dalam air; B: 192 0,178 0,446 Madu: 97,5; 6,04 UHPLC 50 mm, 1,9 µm) ACN nm - µg/mL µg/mL 0,9475 Jus: 96,8; 4,85 Puding: 95,2; 1,94 Selai: 88,5; 1,06 Saus barbeque: 111,3; 1,06 Saus tomat: 99,1; 1,06 Lorenzo Analytical column C18 ACN dan buffer 210 (2015) (50 mm x 2,1 mm, 1,7 fosfat pH 6 nm UHPLC µm) dengan Guard - - 100 0,9995 Standar (0,1 µg/mL) : 101,2; 2,3 column C18 Guard ng/mL Cartridge (2,1 mm) Selain detektor massa, detektor UV-Vis juga digunakan untuk analisis neotam. Salah satu syarat suatu analit dapat dianalisis dengan detektor UV-Vis adalah memiliki gugus kromofor atau auksoikrom. Neotam merupakan senyawa yang memiliki gugus kromofor benzena namun tidak memiliki gugus auksoikrom (National Center of Biotechnology Information, 2021). Photodiode Array merupakan detektor yang memiliki prinsip deteksi sama seperti UV-Vis dengan kemampuan deteksi analit pada banyak panjang gelombang sekaligus. Metode analisis menggunakan detektor UV dilakukan pada panjang gelombang 210 nm dan fase gerak yang digunakan di antaranya yaitu campuran asam fosfor, air, dan asetonitril (Yang & Chen, 2010), ammonium asetat, asam trifluoroasetat, asetonitril, dan air (Zhao, et al., 2013), asam trifluoroasetat, asetonitril, dan air (Kumari, et al., 2016), serta buffer fosfat, asetonitril, dan air (Sezgin, et al., 2021). Tabel 2. Metode dan Hasil Validasi dengan HPLC (detektor MS) Deteksi Nilai Validasi Metode Fase diam Fase gerak MS Prec. Prod. LoD LoQ r 2 Rec; RSD (%) ion ion Kolom A : 10 mM ammonium asetat Bir tanpa warna (0,5 µg/g): Chang Phenyl-Hexyl dalam deionized water; B : 10 379 172 - 0,1 107; 4,2, (2014) (5 µm, 4,6 x mM ammonium asetat dalam m/z m/z µg/g 0,9985 Jambu biji kering (1,0 150 mm) metanol µg/g): 80; 6,9 Gao Kolom C18 (3,5 µm, 2,1 x A : metanol; B : 20 mM 377,2 200,1 0,6 (2013) ammonium asetat; C : ACN m/z m/z µg/g - 0,9993 98,8; 5,4 150 mm) A : 10 mM ammonium asetat Hwang Kolom C18 (2,5 µm, 2,0 x pada deionized water; B : 10 379,3 172 0,02 0,06 Standar (10 mg/kg): 97,5; (2018) 100 mm Mm ammonium asetat pada m/z m/z mg/kg mg/kg 0,9978 1,85 metanol Standar (10 mg/mL): Ho so lim Kolom BPS A : Metanol + buffer pH 5,0 + aseton (69 : 24 : 7, v/v/v); B : 377 199,9 0,001 0,003 Permen: 5,1; 4,9 (2013) C18 (5 µm, 3,0 x 250 mm) Metanol + buffer pH 5,0 + m/z 0,998 m/z µg/mL µg/mL Yoghurt: 97,2; 2,5 aseton (11 : 82 : 7, v/v/v) Minuman: 99,0; 3,5 Campuran metanol : larutan Dajin C18 Silica (5 buffer (asam format + TEA + 0,02 Yang µm, 4,5 x 250 air) : aseton 377 - µg/mL 0,05 0,9986 Standar (100 µg): 99,2; 3,5 (2009) mm) A: (69 : 24 : 7, v/v); B: (11 : 82 m/z µg/mL : 7, v/v) Zybler (2011) Lorenzo (2015) Edgar (2013) Kolom C18 (5 µm, 3 x 250 mm) A: Metanol + larutan buffer + aseton (69 : 24 : 7, v/v); B: Metanol + larutan buffer + aseton (11 : 82 : 7, v/v) Kolom C8 (150 mm x 4,6 mm, 5 µm) A: 20 mmol/L ammonium asetat dengan security dalam air guard cartridge B: 20 mmol/L ammonium (4,6 mm x 12,5 asetat dalam metanol mm, 5 µm) Kolom C18 (4 µm, 3 x 150 mm) A: 5 mM ammonium asetat dalam air; B: etanol 377 m/z - 377,2 199,9 m/z m/z 377 200 m/z m/z Kola (10 µg/mL): 87,6; 0,2 0,005 Yoghurt (16 µg/mL): µg/mL 0,02 0,9993 100,0; 3,3 - 0,05 mg/L µg/mL Asinan ikan (10 µg/mL): 90,3; 8,9 0,5 ng/mL 0,9998 0,17 0,9999 mg/L Standar (10 ng/mL): 91,3; 7,5 Standar (250 mg/L): Susu dan jus: 107; 4 Madu: 99; 4 Minuman berenergi: 104; 4 Bir dan buah: 108; 4 Softdrink: 108; 5 Keterangan: Prec.ion = Precursor ion Prod. Ion = Product ion Sensitivitas detektor UV dan PDA untuk menganalisis neotam lebih rendah dari detektor massa. Hal ini disebabkan karena HPLC dengan detektor massa mampu mendeteksi neotam dengan kadar terendah 0,001 µg/mL atau 0,1 µg/L (Lim, et al., 2013). Sementara HPLC dengan detektor UV atau PDA mampu mendeteksi neotam dengan kadar terendah pada 0,19 mg/L (Zhao, et al., 2013). Tabel 3. Metode dan Hasil Validasi dengan UHPLC (detektor MS) Deteksi Nilai Validasi Metode Fase diam Fase gerak MS Prec. Prod. LoD LoQ r 2 Rec; RSD (%) ion ion Wei Jia C-18 Analytical A: 0,1% asam format dan 4 (2014) column (10 mm x 2,1 mM ammonium format dalam mm, 2,6 µm) dengan 379,2 - 0,06 0,1 C-18 Guard column air; B: 0,1% asam format dan 4 m/z µg/kg µg/kg 0,9992 mM ammonium format dalam (10 mm x 2,1 mm) metanol Hong Kolom ODS (2,2 µm, A: 2,5 mmol/L ammonium Chen 2,0 x asetat dan 0,01% TFA dalam (2012) 100 mm) asetonitril 377,2 199,9 0,15 0,50 B: 2,5 mmol/L ammonium asetat m/z m/z µg/L µg/L 0,9993 dan 0,01% TFA dalam air Hiroaki BEH C18 column A: larutan 0,1% asam format (2015) (100 mm x 2,1 mm, B: ACN 377 200 1,7 µm) 0,06 0,1 0,9992 m/z m/z Standar (%): 96,7; 4,3 Standar (1 µg/L) Minuman alami: 81,0; 1,3, Dry red wine: 79,8; 0,46, Demi-sec wine: 79,5; 2,0 Minuman berkarbonasi (1 µg/mL): 98,8; 8,4 Kopi dengan susu (1 µg/mL): 108,7; 5,7 Keterangan: Prec.ion = Precursor ion Prod. Ion = Product ion Sementara itu, hasil validasi yang berbeda jauh antara (Kurnia, et al., 2018). Uji kualitatif untuk melihat metode UHPLC-PDA dengan HPLC-MS adalah ada atau tidaknya neotam dalam suatu sampel nilai LoQ. Nilai LoQ metode HPLC-MS yaitu 0,5 dilakukan dengan metode KLT (Kromatografi ng/mL sedangkan nilai LoQ metode UHPLC-PAD Lapis Tipis). Fase diam dalam uji kualitatif yaitu 100 ng/mL (Lorenzo, et al., 2015). Berdasarkan berupa silika gel GF254 60 dan fase gerak nilai LoQ tersebut, dapat diketahui bahwa metode berupa campuran n-butanol, asam asetat dengan detektor MS lebih sensitif dari metode glasial, dan aquadest (6 : 1 :1, v/v). Neotam dengan detektor PDA. Hal ini terjadi karena pada merupakan senyawa yang tidak berwarna penggunaan detektor MS analit neotam diionisasi sehingga noda pemisahan pada plat KLT secara sempurna sehingga detektor mampu dapat dilihat menggunakan sinar UV 254 nm. mendeteksi senyawa dengan lebih kuat. Sedangkan, Adanya residu fenilalanin dalam neotam detektor PDA yang menggunakan sinar UV untuk dapat digunakan sebagai penanda hasil analisis sampel hanya bisa mendeteksi senyawa yang pemisahan KLT yaitu dengan disemprot mengandung gugus kromofor atau auksoikrom. menggunakan pereaksi warna ninhidrin. Neotam merupakan senyawa yang memiliki gugus Reaksi yang terjadi akan mengubah neotam kromofor namun tidak memiliki gugus auksoikrom menjadi berwarna ungu karena adanya reaksi sehingga sinyal yang diteruskan ke detektor menjadi pembentukan imina dengan gugus fungsi sedikit dan membuat metode kurang sensitif. ketimina sekunder (RC(=NR')R' (Gonzales & Herrador, 2007). Nilai Rf yang didapat Spektrofotometri UV-Vis pada studi ini yaitu 0,725. Uji kuantitatif Metode analisis neotam menggunakan dengan spektrofotometri UV-Vis pada spektrofotometri UV-Vis telah dikembangkan oleh panjang gelombang 210 nm. Tabel 4. Kelebihan dan kekurangan metode-metode analisis neotam dari beberapa aspek Aspek HPLC UHPLC UV-Vis CZE Sensitifitas tinggi paling tinggi paling rendah terutama untuk detektor MS Selektifitas dan tinggi tinggi paling rendah spesifitas Akurasi tinggi tinggi paling rendah Biaya operasi paling tinggi Waktu analisis lama Kemudahan analisis cukup rumit Kemudahan mendapatkan instrumen mudah tinggi tinggi tinggi lebih rendah dari paling rendah lebih rendah dari HPLC dan HPLC UHPLC lebih singkat singkat singkat dari HPLC lebih sulit dari mudah HPLC dan spektrofotometri cukup rumit paling mudah lebih sulit dari HPLC dan spektrofotometri paling rumit Eco-friendly paling tidak ramah lebih ramah dari ramah lingkungan lingkungan HPLC lingkungan Uji akurasi dilakukan menggunakan metode tidak beralkohol. CZE adalah teknik pemisahan adisi standar dengan menambahkan 472,5 µg standar berdasarkan laju pergerakan partikel-partikel neotam ke dalam 200 mL larutan sampel (2,36 bermuatan dalam suatu medan listrik. Pemisahan mg/L). Hasil uji akurasi yaitu didapat nilai recovery dilakukan dalam suatu tabung kapiler yang berisi 81 - 120,2%. Angka ini sudah memenuhi syarat nilai larutan buffer. Tabung berada di antara dua wadah recovery yang diterima untuk konsentrasi buffer yang menyangga elektroda platina. Sampel penambahan lebih dari 1 ppm dan kurang dari 10 diinjeksikan ke dalam tabung dan diberikan listrik ppm. Selain itu, hasil uji linieritas dan uji presisi bertegangan yang menyebabkan molekul-molekul metode ini juga sudah memenuhi syarat yang dapat bermuatan atau netral bergerak ke katoda. diterima yaitu dengan nilai RSD ≤ 2 dan nilai r 0,995. Nilai validasi yang dihasilkan pada metode Namun dalam artikel ini, gambar spektrum neotam ini yaitu nilai r sama dengan 1, LoD 0,118 µg/mL, dalam sampel tidak ditunjukkan sehingga tidak bisa LoQ 0,395 µg/mL, recovery pada sampel kola 92,3 - dipastikan bahwa sampel yang dianalisis telah bebas

