

INTISARI

Badan Riset dan Inovasi Nasional melaporkan bahwa lebih dari 90 persen bahan baku obat (BBO) di Indonesia masih diimpor, menunjukkan ketergantungan yang tinggi terhadap negara lain dalam produksi BBO dan obat-obatan. Ketergantungan ini berdampak pada tingginya harga obat dan lemahnya ketahanan sediaan farmasi di dalam negeri. Untuk mewujudkan kemandirian obat di Indonesia, langkah yang dapat dilakukan adalah dengan memproduksi sendiri BBO dan obat yang paling sering digunakan, salah satunya parasetamol. Obat ini disintesis melalui reaksi asetilasi anhidrida asetat dengan senyawa intermediat berupa *p*-aminofenol (PAF) yang dapat menjadi pengotor parasetamol di akhir reaksi. PAF berpotensi memberikan efek berbahaya bagi tubuh sehingga penghilangan pengotor ini dari parasetamol hasil sintesis menjadi penting. Namun, pemurnian parasetamol dari PAF adalah suatu tantangan tersendiri sebab masih ada sisa PAF yang terikat pada parasetamol bahkan setelah rekristalisasi biasa. Khandavilli dkk (2021) melaporkan bahwa penggunaan agen ko-kristalisasi dapat membantu memurnikan parasetamol dari PAF saat rekristalisasi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memeriksa potensi agen ko-kristalisasi yang terdiri dari asam hidroksi karboksilat, seperti asam laktat, asam salisilat, dan asam tartarat, dalam pemurnian parasetamol. Selanjutnya diperiksa pula bagaimana pengaruh penambahan asam-asam tersebut terhadap struktur kristal parasetamol hasil pemurnian.

Kemurnian parasetamol hasil rekristalisasi diperiksa melalui analisis *%recovery*, titik leleh, KLT, HPLC serta *overlapping* data hasil FT-IR dan XRD dengan standar parasetamol. Hasil analisis menunjukkan bahwa penambahan agen ko-kristalisasi saat proses rekristalisasi mampu memurnikan parasetamol. Secara keseluruhan asam yang paling baik dalam memurnikan parasetamol adalah asam salisilat karena mampu menurunkan kadar PAF dalam sampel hingga 100% di perbandingan 1 : 0.2, 1 : 0.3, 1 : 0.4, dan 1 : 0.5. Namun, jika mempertimbangkan *%*penurunan parasetamol juga, asam dan perbandingan yang terbaik adalah asam laktat 1 : 0.5 karena penurunan PAF mencapai 100% dan penurunan parasetamolnya hanya sekitar 25.84%. Selain itu, berdasarkan analisis difraktogram, penambahan asam tidak mempengaruhi struktur kristal parasetamol yang dihasilkan.

Kata Kunci: Parasetamol, *P*-Aminofenol, Rekristalisasi, Agen Ko-kristalisasi

ABSTRACT

The National Agency for Research and Innovation of The Republic of Indonesia reported that over 90 percent drug raw materials are still imported. It shows that Indonesia heavily relied on other countries to produce and supply drugs as well as its raw materials. This dependency has resulted in rising drug prices and weakened the security of pharmaceutical dosage form domestically. Therefore, in order to achieve drug independence in Indonesia, one step that can be taken is to produce both drug raw materials and the drugs that are used commonly, including paracetamol. The drug is synthesized through acetylation reaction of acetic anhydride and an intermediate compound, *p*-aminofenol (PAF), which is often regarded as paracetamol impurity in the final product. PAF shows harmful effects on the human body, making its elimination from paracetamol final product becomes crucial. Nevertheless, purifying paracetamol from PAF is deemed challenging since there is still a significant amount of PAF residue remains in paracetamol even after common recrystallization process. Khandavilli *et al* (2021) proved that utilization of co-crystallization agent assisted in purifying paracetamol through recrystallization process. This study is conducted to examine the potency of several co-crystallization agents from hydroxycarboxylic acid group, such as lactic acid, salicylic acid, and tartaric acid in purifying paracetamol from PAF. Subsequently, effect of these hydroxycarboxylic acid on recrystallized paracetamol's crystal structure is also studied.

The purity of recrystallized paracetamol is analyzed through %recovery, melting point, TLC, HPLC, FT-IR spectra and XRD diffractogram comparison with paracetamol standard. The results show that adding co-crystallization agents in recrystallization process can effectively purify paracetamol. Overall, salicylic acid was found to be the best hydroxycarboxylic acid for purification, as it achieved a maximum PAF reduction up to 100% at the 1:0.2, 1:0.3, 1:0.4, and 1:0.5 ratios. However, considering the % decrease in paracetamol as well, lactic acid at a 1:0.5 ratio provided the best result. Not only did it achieve 100% PAF reduction, but the % decrease in paracetamol was also low, at only 25.84%. Additionally, based on diffractogram analysis, addition of acid during recrystallization doesn't influence the crystal structure of paracetamol.

Keywords: Paracetamol, *p*-Aminofenol, Recrystallization, Co-crystallization agent