

REVIEW ARTIKEL: METODE ANALISIS PENETAPAN KADAR GLUKOSAMIN DALAM SUPLEMEN KESEHATAN DENGAN BERBAGAI METODE

Annisa Fitri Aryani^{1*}, Patihul Husni², Tri Winarsih Nuryani³

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

²Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

annisa21039@mail.unpad.ac.id

diserahkan 02/03/2024, diterima 26/03/2024

ABSTRAK

Suplemen kesehatan yang banyak dikonsumsi masyarakat saat ini salah satunya yaitu glukosamin untuk pengobatan osteoarthritis dan nyeri sendi lainnya. Penggunaan metode yang tepat untuk pemeriksaan konsentrasi glukosamin dalam suplemen kesehatan diperlukan untuk memastikan produk mengandung glukosamin dengan kadar yang sesuai. Oleh karena itu, tujuan dari studi literatur ini yaitu untuk menentukan kadar glukosamin dalam suplemen kesehatan dengan berbagai metode analisis. Studi literatur dilakukan dengan mencari beberapa artikel jurnal penelitian nasional dan internasional yang diterbitkan pada tahun 2013-2023, menggunakan kata kunci Glukosamin, Metode Analisis Glukosamin, dan Penetapan Kadar Suplemen Kesehatan. Hasil studi literatur menunjukkan bahwa metode yang dapat digunakan untuk menganalisis kadar glukosamin dalam suplemen kesehatan yaitu *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), dan *Ultra Performance Liquid Chromatography* (UPLC). Sebagian besar suplemen glukosamin telah memenuhi kriteria, dimana kadar yang diperoleh pada sediaan tunggal mengandung 90-110% dari komposisi yang tertera di etiket sedangkan pada sediaan kombinasi dengan Metilsulfonilmetan atau Kondroitin mengandung 90-120% dari komposisi yang tertera di etiket. Hasil uji validasi pada semua metode yang meliputi selektivitas, linieritas, LOD, LOQ, akurasi, dan presisi juga telah sesuai persyaratan.

Kata Kunci: Glukosamin, Metode analisis glukosamin, Penetapan kadar suplemen kesehatan

ABSTRACT

One of the health supplements that many people currently consume is glucosamine for the treatment of osteoarthritis and other joint pain. The use of appropriate methods for checking glucosamine concentrations in health supplements is necessary to ensure products contain appropriate levels of glucosamine. Therefore, this literature study aims to determine glucosamine levels in health supplements using various methods. A literature review was carried out by searching for several national and international research journal articles published in 2013-2023, using the keywords Glucosamine, Glucosamine Analysis Method, and Determination of Health Supplement Levels. The results of literature studies show that the methods that can be used to analyze glucosamine levels in health supplements are High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC). Most glucosamine supplements have met the criteria, where the levels obtained in a single preparation contain 90-110% of composition stated on the label while the combination preparation with Methylsulfonylmethane or Chondroitin contains 90-120% of the composition stated on the label. The validation test results for all methods which include selectivity, linearity, LOD, LOQ, accuracy and precision also meet the requirements.

Keywords: Glucosamine, Glucosamine analysis methods, Determination of health supplement levels

PENDAHULUAN

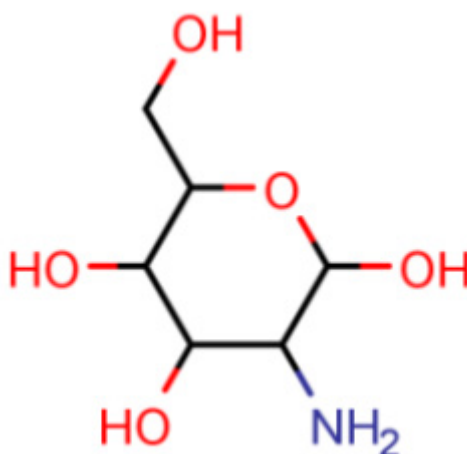
Suplemen kesehatan adalah produk yang dimaksudkan untuk dikonsumsi sebagai tambahan dari makanan biasa yang dapat memberikan nutrisi tambahan dan meningkatkan kesehatan, mengandung bahan berupa vitamin, mineral, asam amino, herbal, atau tumbuhan (Hassan *et al.*, 2020). Mengonsumsi suplemen kesehatan dapat membantu menghindari kekurangan gizi akibat pola makan tidak teratur dan tidak sehat serta membantu mengembalikan vitalitas (Ernawati dan Safira, 2016).

Dalam dekade terakhir, penggunaan suplemen kesehatan baik di negara berkembang maupun maju telah meningkat secara signifikan. Di Indonesia sendiri pada tahun 2022 tercatat peningkatan sebanyak 12,1% pada industri suplemen kesehatan yang menunjukkan adanya pertumbuhan pesat pada penggunaan suplemen kesehatan di masyarakat. Nilai ini merupakan pertumbuhan tertinggi dalam lebih dari dua dekade (BPOM, 2023).

Meskipun peningkatan asupan seharusnya memberikan manfaat kesehatan, konsumsi terlalu banyak suplemen tidak selalu menghasilkan efek yang baik. Suplemen kesehatan sebaiknya dikonsumsi saat dibutuhkan oleh tubuh agar tetap dalam kondisi yang baik. Berbeda dengan obat-

obatan, suplemen tidak ditujukan untuk mengatasi, mendiagnosis, mencegah atau menyembuhkan penyakit. Konsumsi suplemen yang tidak tepat dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan dan interaksi dengan obat lain yang mungkin sedang dikonsumsi (Ernawati dan Safira, 2021). Akibatnya, konsumen terkena risiko kesehatan akibat konsumsi suplemen kesehatan secara berlebihan. Masalahnya menjadi lebih serius jika masyarakat mengonsumsi suplemen ini sendiri, tanpa resep atau pengawasan medis. Dalam permasalahan tersebut, salah satu suplemen yang sering digunakan yaitu glukosamin (Hassan *et al.*, 2020).

Glukosamin ($C_6H_{13}NO_5$) (Gambar 1) merupakan gula amino dan prekursor glikosaminoglikan, komponen utama tulang rawan sendi. Glukosamin dapat membantu menguatkan tulang rawan dan mengobati peradangan sendi (Kumar *et al.*, 2014). Glukosamin secara alami ditemukan dalam jaringan ikat manusia. Tetapi meskipun glukosamin diproduksi secara alami dalam tubuh manusia, jumlahnya tidak cukup untuk memberikan kesehatan otot sendi yang optimal, terutama bagi lansia. Hal ini menyebabkan peningkatan konsumsi berbagai macam produk yang mengandung glukosamin di seluruh dunia (Ramadhaningtyas *et al.*, 2020).



Gambar 1. Struktur Kimia Glukosamin

Hingga saat ini suplemen glukosamin populer dijual secara bebas untuk pengobatan osteoarthritis dan nyeri sendi lainnya (Choezom *et al.*, 2021).

Untuk memastikan bahwa produk mengandung glukosamin dengan kadar yang sesuai, diperlukan metode analisis dengan akurasi, sensitivitas, dan selektivitas yang baik (Ramadhaningtyas *et al.*, 2020). Berdasarkan permasalahan diatas, maka dilakukan *review* beberapa artikel mengenai metode analisis untuk menentukan kadar glukosamin dalam suplemen kesehatan.

METODE

Dalam penulisan *review* artikel ini penulis melakukan studi literatur melalui *database* elektronik seperti Google Scholar, PubMed, Researchgate, Science Direct, dan sumber elektronik lainnya. Studi literatur dilakukan terhadap beberapa jurnal penelitian nasional dan internasional yang dipublikasi dalam sepuluh tahun terakhir pada rentang tahun 2013-2023, membahas metode analisis glukosamin dalam

suplemen kesehatan. Kata kunci yang digunakan yaitu “Glukosamin”, “Penetapan Kadar Suplemen Kesehatan”, dan “Metode Analisis Glukosamin”.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan identifikasi terhadap beberapa jurnal penelitian yang telah diperoleh, terdapat 3 metode yang dapat digunakan untuk menganalisis kadar glukosamin yang dirangkum dalam Tabel 1. Suplemen kesehatan adalah produk yang dikonsumsi sebagai tambahan dari makanan biasa untuk meningkatkan kesehatan dengan memberikan nutrisi tambahan yang dibutuhkan tubuh. Suplemen kesehatan mengandung vitamin, mineral, asam amino, herbal, dan tumbuhan. Khususnya bagi lansia, suplemen ditujukan untuk mendukung integritas tulang dan mencegah osteoporosis. Salah satu contohnya yaitu suplemen glukosamin (Hassan *et al.*, 2020).

Glukosamin merupakan suplemen yang banyak digunakan untuk meredakan osteoarthritis dan nyeri sendi (Ma *et al.*, 2019). Glukosamin dapat menurunkan aktivitas katabolik dengan

Tabel 1. Metode Analisis Penetapan Kadar Glukosamin

Metode	Detektor	Parameter Validasi						Sumber Pustaka
		Selektivitas	Linieritas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
HPLC	CAD	Baik	0,9993	1,25 µg/ml	5 µg/ml	99,3%	1,97- 3,42%	Asthana <i>et al.</i> , 2019
HPLC	<i>Fluorescence</i>	Baik	0,9989	5,51 µg/ml	18,38 µg/ml	98,27- 100,94%	0,2- 1,01%	Harmita <i>et al.</i> , 2017
RP-HPLC	PDA	Baik	0,9999	0,01 µg/ml	0,04 µg/ml	100,3%	0,8- 1,5%	Rani dan Devanna, 2018
RP-HPLC	UV-Vis	Baik	0,999	2,939 µg/ml	9,79 µg/ml	100%	0,5%	Reddy dan Rambabu, 2015
RP-HPLC	PDA	Baik	0,9998	0,05 µg/ml	0,16 µg/ml	100,5% dan 100,8%	0,51% dan 0,86%	Magana <i>et al.</i> , 2014
FTIR	-	-	0,9902	0,05% w/w	0,17% w/w	98,76- 99,19%	0,43% dan 1,29%	Choezom <i>et al.</i> , 2021
HILIC-ESI-MS	QToF	-	0,9969	0,25 µg/ml	1,0 µg/ml	98,85%- 101,36%	0,82- 3,05%	Zheng <i>et al.</i> , 2017

menghambat sintesis enzim proteolisis dan zat lain yang berkontribusi terhadap kerusakan matriks tulang rawan (Reddy dan Rambabu, 2015). Glukosamin diizinkan digunakan dalam suplemen kesehatan dengan pembatasan maksimum 1500 mg per hari (BPOM RI, 2022). Menurut USP (2023), suplemen glukosamin harus mengandung 90-110% dari label yang diklaim. Efek samping yang dapat muncul pada penggunaan berlebihan termasuk reaksi alergi, diare, sembelit, mual, dan nyeri ulu hati (Ma *et al.*, 2019).

Sekitar seperempat dari penggunaan suplemen digunakan berdasarkan saran dari penyedia layanan kesehatan. Dengan demikian, sebagian besar keputusan penggunaan suplemen dibuat oleh konsumen itu sendiri (Hassan *et al.*, 2020). Banyaknya penggunaan suplemen glukosamin secara mandiri menyebabkan perlu dilakukannya analisis kadar glukosamin dengan metode yang tepat. Melalui *review* yang dilakukan, metode analisa yang sering digunakan untuk menganalisis kadar glukosamin pada suplemen kesehatan yaitu HPLC, FTIR, dan UPLC.

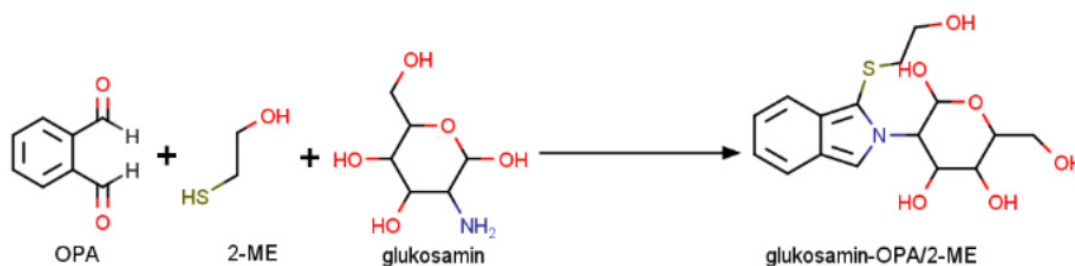
High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

HPLC merupakan teknik kromatografi kolom yang umum digunakan dalam analisis untuk memisahkan, mengidentifikasi, dan mengukur konsentrasi masing-masing senyawa dalam suatu campuran (Sadapha dan Kavita, 2022). Efisiensi dan pemisahan cepat HPLC serta selektivitasnya yang tinggi, sensitivitas, batas deteksi yang

rendah, dan biaya yang murah menjadikan HPLC metode yang ideal untuk penetapan kadar glukosamin (Hameedat *et al.*, 2022).

Terdapat dua tipe utama kolom HPLC, yaitu kromatografi fase normal dan fase terbalik. Kolom fase normal terdiri dari fase gerak non-polar dan fase diam polar seperti silika. Perbedaan polaritas molekul dalam campuran akan menentukan kecepatan melewati kolom, sehingga molekul non-polar dielusi lebih cepat dan cepat dibandingkan molekul polar. Kolom fase terbalik terdiri dari fase gerak polar dan fase diam non-polar. Kolom jenis ini digunakan untuk hampir 80% dari semua pemisahan HPLC karena kinerjanya yang tinggi, kemampuan untuk memisahkan senyawa tertentu, reproduktifitas, kepraktisan, efisiensi, dan harga yang terjangkau. Fase terbalik menggunakan pelarut polar yang lebih terjangkau seperti asetonitril, metanol, dan tetrahidrofuran (Fiorelia *et al.*, 2022).

Analisis glukosamin dengan HPLC yang dipadukan dengan detektor UV dan fluoresensi, memerlukan langkah derivatisasi sebelum analisis karena glukosamin tidak mengandung kromofor atau fluorofor yang memungkinkan deteksi analit di wilayah sinar UV (Choezom *et al.*, 2021). Glukosamin dapat diderivatisasi dengan orto-ftalaldehida (OPA)/2-merkaptoetanol (2-ME) untuk memperoleh gugus kromofor sehingga dapat terdeteksi pada detektor (Gambar 2) (Harmita *et al.*, 2017). Asthana *et al.* (2019) menyatakan bahwa jumlah glukosamin yang ditentukan dalam enam suplemen glukosamin



Gambar 2. Reaksi derivatisasi glukosamin

Australia dan enam suplemen glukosamin India masing-masing berkisar antara 98,7–101,7% dan 85,9–101,8% dari nilai yang tertera pada etiket.

Fourier Transform Infrared (FTIR)

FTIR adalah salah satu metode analisis yang populer digunakan karena dapat menentukan getaran molekul tertentu yang terkandung dalam sampel. Analisis karakterisasi FTIR cukup cepat, akurasiya baik, dan relatif sensitif (Nandiyanto *et al.*, 2019). FTIR memungkinkan kuantifikasi zat tanpa menggunakan pelarut apa pun, terutama pelarut organik, sehingga menjadikan metode ini ramah lingkungan (Choezom *et al.*, 2021). Metode FTIR tidak bergantung pada deteksi di wilayah UV-visibel, sehingga langkah derivatisasi tambahan pada glukosamin tidak diperlukan (Nugrahani *et al.*, 2019). Hasil penelitian Choezom *et al* (2021) menunjukkan bahwa persentase glukosamin yang ditemukan dalam tablet sebesar 99,629% dari nilai yang diklaim pada etiket.

Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography - Electron Spray Ionisation - Mass Spectrometry (HILIC-ESI-MS)

HILIC merupakan teknik kromatografi cair yang digunakan untuk memisahkan analit polar atau terionisasi (Huang *et al.*, 2021). HILIC bila dikombinasikan dengan deteksi spektrometri massa memberikan sensitivitas yang lebih baik karena tingginya persentase pelarut organik yang digunakan dalam fase gerak untuk mengelusi senyawa polar (Antonopoulous *et al.*, 2018). HILIC-ESI-MS mempunyai metode yang sederhana, sensitif dan dapat digunakan untuk penentuan kuantitatif glukosamin secara langsung dalam suplemen kesehatan tanpa memerlukan derivatisasi pra-analisis (Zhang *et al.*, 2017).

Penelitian Zhang *et al* (2017) menunjukkan rasio kandungan glukosamin yang terdeteksi

terhadap jumlah yang tertera pada label berkisar antara 70,95-102,18%. Sebagian besar produk (enam dari sembilan) memenuhi klaim etiket, yang memenuhi deviasi 10% yang diterima industri dari jumlah yang disebutkan. Salah satu alasan atas variabilitas kadar glukosamin adalah bahwa produsen tidak perlu menjalani proses kendali mutu yang ketat seperti yang dilakukan pada obat-obatan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil *review* jurnal ini, diketahui bahwa metode analisis yang dapat digunakan untuk menentukan kadar glukosamin dalam suplemen kesehatan yaitu *High Performance Liquid Chromatography*, *Fourier Transform Infrared* (FTIR) dan *Ultra Performance Liquid Chromatography*. Sebagian besar suplemen glukosamin pada metode tersebut telah memenuhi kriteria, dimana kadar yang diperoleh pada sediaan tunggal mengandung 90-110% dari komposisi yang tertera di etiket, sedangkan pada sediaan kombinasi dengan Metilsulfonilmetan atau Kondroitin mengandung 90-120% dari komposisi yang tertera di etiket. Hasil uji validasi pada semua metode yang meliputi selektivitas, linieritas, LOD, LOQ, akurasi, dan presisi juga telah sesuai persyaratan.

DAFTAR PUSTAKA

- Antonopoulos, N., Machairas, G., Migias, G., Vonaparti, A., Brakoulia, V., Pistos, C., dan Panderi, I. 2018. Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry for Therapeutic Drug Monitoring of Metformin and Rosuvastatin in Human Plasma. *Molecules*. Vol. 23(7), 1548.
- Asthana, C., Gregory M. Peterson, Madhur S., dan Rahul P. Patel. 2019. Development

- and validation of a novel high performance liquid chromatography-coupled with Corona charged aerosol detector method for quantification of glucosamine in dietary supplements. *Plos One*. Vol 14(5):1-20
- BPOM, 2023. Konsultasi Publik Rancangan PerBPOM tentang Perubahan atas PerBPOM No.17 Tahun 2019 tentang Persyaratan Mutu Suplemen Kesehatan. Tersedia online pada <https://standar-otskk.pom.go.id/kegiatan/konsultasi-publik-rancangan-perbpom-tentang-perubahan-atas-perbpom-no-17-tahun-2019-tentang-persyaratan-mutu-suplemen-kesehatan>. [Diakses pada tanggal 19 November 2023].
- BPOM RI. 2022. *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 32 Tahun 2022 Tentang Kriteria Dan Tata Laksana Registrasi Suplemen Kesehatan*. Jakarta
- BPOM RI. 2023. *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2023 Tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Suplemen Kesehatan*. Jakarta
- Choezom, L., Chandan R. S., Bannimath G. 2021. A green analytical method for the determination of glucosamine using FTIR spectrophotometry. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Vol. 11(06):125–131.
- Ernawati, I., dan Safira Yulita F. 2021. Peningkatan Pengetahuan Masyarakat Mengenai Bijak Penggunaan Suplemen Di Era Covid-19. Resona: *Jurnal Ilmiah Pengabdian Masyarakat*. Vol. 6(1):61-72
- Fiorelia, Natashya Evangeline A., Dharma W., Natanael Leonard L., Allison A., dan Oki K. 2020. Types of High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) Columns: a Review. *FoodTech: Jurnal Teknologi Pangan*. Vol. 5(1):1-16
- Ghosh, S., Sandeep P., dan Tathagata R. 2018. An updated overview on food supplement. *Asian J. Research Chem*. Vol. 11(3):691-697
- Hameedat, F., Hawamdeh, S., Alnabulsi, S., Zayed, A. 2022. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with Fluorescence Detection for Quantification of Steroids in Clinical, Pharmaceutical, and Environmental Samples: A Review. *Molecules*. Vol. 27, 1807.
- Harmita, Catur J., dan Mufid Idan N. 2017. Determination of Levels of Glucosamine Hydrochloride and Chondroitin Sulfate in Mixtures in Tablet and Cream Forms Using High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. Vol. 9(1):144-149
- Hassan, S., Chukwuebuka E., Habibu T., Jonathan C.I., Michael C.O., Kingsley C.P., Precious C.O., dan Benson C.E. 2020. Dietary Supplements: Types, Health Benefits, Industry and Regulation. *Functional Foods and Nutraceuticals*. 23-38
- Kumar, A. Praneeth. P. Sunil Kumar C., G. Rohini R., dan SK. Umadevi. 2014. Method Development & Validation for Simultaneous Estimation of Diacerin and Glucosamine Sulphate by Rp-Hplc In Bulk and Tablet Dosage Form. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 4(03):1369-1377
- Ma, H., Xiang L., Dianjianyi S., Tao Z., Sylvia H L., Jeanette G., Yoriko H., dan Lu Q. 2019. Association of habitual glucosamine use with risk of cardiovascular disease: prospective study in UK Biobank. *Bmj*. 365:11628
- Magana, A. A., Katarzyna W., Alma Rosa Corrales E., dan Kazimierz W. 2014.

- Fast determination of glucosamine in pharmaceutical formulations by high performance liquid chromatography without pre-column derivatization. *Acta Universitaria*. Vol. 24(2):16-22
- Mallu, Useni R., K. Hussain R., Varaprasad B., dan Somasekhar P. 2010. HPLC Method Development for Glucosamine Sulphate and Diacerein Formulation. *Journal of Pharmacy Research*. Vol. 3(2):361-363
- Nandiyanto, Asep B.D., Rosi O., Risti R. 2019. How to Read and Interpret FTIR Spectroscopy of Organic Material. *Journal of Science & Technology*. Vol. 4(1):97-118
- Narwate, B. M., Ghule P. J., Ghule A. V., Darandale A. S., Wagh J. G. 2014. Review Article Ultra Performance Liquid Chromatography: A New Revolution in Liquid Chromatography. *International Journal of Pharmaceutics and Drug Analysis*. Vol. 2(1):25-34
- Nugrahani, I., Elsa Yeki M., dan Lidya C. 2019. FTIR-derivative as a green method for simultaneous content determination of caffeine, paracetamol, and acetosal in a tablet compared to HPLC. *Vibration spectroscopy*. 102941.
- Ramadhaningtyas, Dillani P., Andreas A., Dian M., Hafizh P., Hikmat H., Novita A., Hendris Hendarsyah K., dan Aprilia Nur T. 2020. Metode Hplc-Dad untuk Analisis Glukosamin Pada Teripang Kering dengan Derivatisasi Prekolom. *JBK*. Vol. 11(2):77-86
- Rani, J. S., dan N. Devanna. 2018. Analytical Method Development and Validation of Simultaneous Estimation of Diacerein, Glucosamine and Methyl Sulfonyl Methane By RP-HPLC In Pharmaceutical Tablet Dosage Forms. *IOSR Journal of Applied Chemistry (IOSR-JAC)*. Vol. 11(2):47-54
- Reddy, S. P., dan C. Rambabu. 2015. Simultaneous Determination of Glucosamine and Diacerein in Pharmaceutical Dosage Form by RP-HPLC. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*. Vol. 2(2):139-151.
- Sadapha, P., dan Kavita D. 2022. Review Article on High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method Development and Validation. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*. Vol. 74(2): 23-29
- USP. 2023. *The United States Pharmacopeia, USP 41/The National Formulary, NF 36*. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeia Convention Inc.
- Yusransyah, Roi Chatul M., dan Agus R. 2014. Uji Kesesuaian Sistem Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Fase Terbalik Pada Bahan Baku Parasetamol. *Farmazine*. Vol. 1(2):35-41
- Zheng, L., Min K., Pei H., dan Cristina L. Q. 2017. Determination of glucosamine in food supplements by HILIC-ESI-MS. *European Pharmaceutical Review*. Vol. 22(05):8-11