

Review artikel: validasi metode analisis kafein dalam minuman kemasan menggunakan berbagai instrumen

Siti Maesarah¹, Lina Permatasari^{1*}

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/sjp.v6i2.598>

Article Info

Received : 2025-06-27

Revised : 2025-08-29

Accepted : 2025-09-25

Abstract: Caffeine is a central nervous system stimulant that is commonly found in packaged beverages. While moderate consumption provides cognitive and physical benefits, excessive intake may cause adverse health effects, including anxiety disorders, insomnia, cardiovascular diseases, and renal dysfunction. Consequently, accurate and validated analytical methods are essential for determining caffeine levels in commercial beverages. This review evaluates analytical instruments and techniques for caffeine quantification, drawing on national and international studies published between 2015 and 2025. The methods examined include UV-Visible Spectrophotometry, High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS), Ultra-Performance Liquid Chromatography (UPLC), and High-Performance Thin-Layer Chromatography (HPTLC). Validation was assessed using parameters such as limit of detection (LOD), limit of quantification (LOQ), precision, accuracy, and linearity. The findings indicate that all methods meet acceptable validation criteria. Among them, UPLC demonstrated the highest sensitivity, while HPTLC provided advantages in speed and operational efficiency. Therefore, the choice of method for caffeine determination should be guided by analytical objectives, laboratory resources, and required sensitivity.

Keywords: Caffeine; Method validation; UV-Visible Spectrophotometry; High-Performance Liquid Chromatography (HPLC); Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS); Ultra-Performance Liquid Chromatography (UPLC); and High-Performance Thin Layer Chromatography (HPTLC).

Citation: Maesarah, S. & Permatasari, L. (2025). *Review artikel: validasi metode analisis kafein dalam minuman kemasan menggunakan berbagai instrumen. Sasambo Journal of Pharmacy*, 6(2), 75-80. doi: <https://doi.org/10.29303/sjp.v6i2.598>

Pendahuluan

Kafein (1,3,7 trimetilxantin) adalah salah satu agen stimulant ringan system saraf pusat (SSP) yang paling banyak digunakan di seluruh dunia karena cepat diserap ke dalam sirkulasi sistemik. Kafein telah digunakan secara luas dalam produk minuman kemasan yang beredar di pasaran. Minuman kemasan yang mengandung kafein seringkali dipromosikan sebagai minuman yang kaya manfaat bagi kesehatan diantaranya untuk meningkatkan performa dan meningkatkan kewaspadaan mental. Namun, konsumsi

kafein yang tinggi juga dapat menyebabkan gangguan kecemasan, penyakit jantung, karsinogenesis, gangguan ginjal, serta insomnia (Ahmad *et al.*, 2022).

Pemerintah Indonesia dalam regulasinya menyatakan bahwa kadar kafein yang terkandung dalam minuman tidak boleh lebih dari 150 mg/hari (BPOM R1, 2020). Hal ini perlu menjadi perhatian khusus sehingga perlu dilakukan penetapan kadar kafein yang terkandung dalam minuman kemasan yang beredar di pasaran untuk meminimalisir efek samping dari penggunaan kafein yang tinggi. Penetapan kadar kafein dapat dilakukan dengan berbagai macam instrumen diantaranya yaitu spektrofotometri UV-VIS,

Email: lina.permatasari@unram.ac.id (*Corresponding Author)

HPLC, GC-MS, Ultra-Fast Liquid Chromatography, Ultra-Performance Liquid Chromatography (UPLC), dan High Performance Thin Layer Chromatography (HPTLC). Instrumen-instrumen tersebut dapat digunakan untuk penetapan kadar kafein dengan melakukan validasi metode pada masing-masing instrumen (Al-Bratty *et al.*, 2020).

Validasi metode analisis adalah proses untuk memastikan kebenaran dari metode uji yang digunakan berdasarkan parameter-parameter tertentu seperti LOD, LOQ, presisi, akurasi dan linearitas. Metode analisis dikatakan valid apabila memenuhi persyaratan dari setiap parameter tersebut (Wulansari & Lubada, 2020). Sehingga jurnal ini disusun dengan tujuan untuk mengidentifikasi serta mengevaluasi berbagai jenis instrumen dan metode analisis yang dapat diterapkan secara efektif dalam penentuan kadar kafein yang terkandung dalam produk minuman kemasan.

Metode

Penelusuran Literatur

Metode yang digunakan dalam penyusunan *review artikel* ini adalah studi literature dengan minimal 10 sumber yang mengacu pada sumber primer berupa

jurnal nasional dan internasional yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2015-2025). Data diperoleh melalui pencarian pada basis data online yang terpercaya seperti *PubMed*. Adapun kriteria inklusi untuk pustaka yang dikaji mencakup: 1) penelitian yang membahas metode analisis penetapan kadar kafein dalam minuman kemasan; 2) artikel yang menyajikan validasi metode analisis. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi: 1) studi yang dilakukan atau dipublikasikan sebelum tahun 2015; 2) artikel yang tidak mencantumkan validasi metode analisis; dan 3) artikel yang tidak tersedia dalam bentuk teks lengkap (*full text*).

Hasil dan Pembahasan

Analisis kafein dalam minuman kemasan dapat dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Uji kuantitatif digunakan untuk menentukan jumlah senyawa kafein yang terdapat dalam minuman kemasan (Rohman dan Sudjaji, 2018). Berdasarkan data hasil yang telah dikumpulkan pada **Tabel 1**, terdapat beberapa parameter metode analisis yang digunakan dalam penentuan kadar kafein yaitu LOD (*Limit of detection*), LOQ (*Limit of Quantification*), presisi, akurasi dan linearitas.

Tabel 1. Hasil Review

Instrumen	Sampel	Validasi metode				Penulis
		LOD/LOQ ($\mu\text{g/mL}$)	Presisi (%)	Akurasi (%)	Linearitas	
Spektrofotometri UV-Vis	Kopi kekinian	0,0483/0,161 1	Intra-day: 5,96 Inter-day: 1,61	90,17-104,38	0,9912	Lestari <i>et al.</i> , 2023
	Kopi robusta	25,9344/78,5 893	1,5937	106,7	0,9927	Rupa <i>et al.</i> , 2023
HPLC	Teh Hijau	0,24/0,73	0,35	104,48 $\pm$ 1,94	0,9994	Annuryanti <i>et al.</i> , 2018
	<i>Coffea beans</i>	9/28	0,192	90,723- 102,853	0,9985	Saputri <i>et al.</i> , 2018
	<i>Nepalese tea and coffea</i>	0,7/0,2	Intra-day: 1,14 Inter-day: 1,46	97,6-98,8	0,9928	Shrestha <i>et al.</i> , 2016
	<i>Coffea arabica</i>	2,26/7,94	0,021 - 0,068	98,78-101,28	0,999	Naveen <i>et al.</i> , 2018
	<i>Black tea, mate tea, coffee and green tea</i>	0,023/0,065	Intra-day: 2,74 Inter-day: 4,33	97.15	0.9985	Abbood & Aldiab, 2017
GC-MS	<i>Energy and cola drink</i>	0,53/1,76	0,56-0,78	99,3-101,2	0,999	Al-Bratty <i>et al.</i> , 2020
Ultra-Performance Liquid Chromatography (UPLC)	<i>Energy drink</i>	0,00732/0,02 224	Intra-day: 0,32- 1,5 Inter-day: 0,70- 1,20	97.80-103.28	0.9994	Ahmad <i>et al.</i> , 2022
High Performance Thin Layer Chromatography (HPTLC)	<i>Energy drink</i>	16,87/50,61	0,65-0,77	98,5-101,6	0,9973	Foudah <i>et al.</i> 2022

Limit of detection (LOD) merupakan konsentrasi terendah suatu analit yang belum tentu dapat dikuantifikasi. Syarat keberterimaan yaitu S/N (*Signal-to-Noise*) ≥ 3 dimana semakin rendah LOD semakin sensitif metodenya. Sedangkan *Limit of quantification* (LOQ) merupakan konsentrasi terendah dari suatu analit yang dapat dikuantifikasi secara presisi dan akurasi (Kruse *et al.*, 2024). Kriteria keberterimaan dari LOQ adalah %CV (*Coeffisien of Correlation*) dan %RE (*Relative Error*) pada 5 kali replikasi harus kurang dari 20% (González, 2020). Hasil validasi metode yang ditampilkan pada Tabel 1 menunjukkan bahwa semua instrumen menghasilkan LOD dan LOQ yang berada dalam rentang persyaratan. Nilai LOD dan LOQ terendah diperoleh pada instrumen UPLC sebesar 0,00732 $\mu\text{g/mL}$ dan 0,02224 $\mu\text{g/mL}$ yang menunjukkan bahwa UPLC memiliki sensitivitas paling tinggi dibandingkan instrumen yang lain.

Akurasi merupakan tingkat kedekatan hasil pengujian dengan nilai sebenarnya yang dinyatakan dengan % *recovery* dengan kriteria keberterimaan yaitu sebesar 90%-107% (Mariana *et al.*, 2018). Hasil validasi metode yang ditampilkan pada Tabel 1 menunjukkan bahwa semua instrumen menghasilkan nilai akurasi yang baik. Namun, nilai akurasi yang ideal dan stabil (98%-102%) diperoleh dari instrumen HPLC (Naveen, 2018) dan UPLC (Ahmad, 2022). Sehingga kedua metode tersebut memiliki tingkat ketepatan tinggi.

Presisi (*Repeatability*) merupakan parameter untuk melihat keseragaman hasil pengukuran dan melihat tingkat konsistensi data (Fatmawati *et al.*, 2023). Syarat nilai presisi yang baik menurut FDA (2019) yaitu $<2\%$. Berdasarkan hasil validasi, hampir semua instrumen menunjukkan %RSD $<2\%$, sehingga memenuhi persyaratan nilai presisi. Instrumen dengan nilai presisi paling baik sebesar 0,021-0,068% yaitu HPLC (Naveen, 2018).

Linearitas yaitu kemampuan metode menghasilkan respon yang proporsional terhadap konsentrasi suatu zat. Menurut (Kemenkes RI, 2020), suatu metode dikatakan linier jika nilai $r^2 \geq 0,98$. Berdasarkan tabel, semua metode analisis memiliki linearitas yang baik sehingga valid digunakan. Instrumen HPLC (Annuryanti, 2018) dan UPLC (Ahmad, 2022) menunjukkan nilai linearitas terbaik yaitu $r^2 = 0,9994$.

Adapun instrumen yang dapat digunakan sebagai metode analisis kadar kafein yaitu:

1. Spektrofotometri UV-Vis

Penetapan kadar kafein dapat dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis karena kafein mempunyai gugus kromofor dan ausokrom yang dapat menyerap sinar ultraviolet (Abriyani *et.al.*, 2022). Menurut Egan dalam (Fajriana & Fajriati, 2018), panjang gelombang maksimum kafein berada pada rentang 272-276 nm. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh

(Lestari *et al.*, 2023) dan (Rupa *et al.*, 2023) didapatkan serapan tertinggi pada panjang gelombang 272,7 nm dan 277 nm dimana terdapat panjang gelombang yang melebihi batas maksimum yaitu 277 nm. Hal ini dapat disebabkan karena kondisi eksperimental seperti pelarut, konsentrasi, pH dan spesifikasi alat yang digunakan sehingga mengakibatkan pergeseran panjang gelombang (Muhammed *et al.*, 2021). Selain itu, nilai absorbansi yang didapatkan yaitu 0,9984 dan 0,902 yang artinya metode menghasilkan data yang linier. % *recovery* yang didapatkan sebesar 90,17-104,38% dan 106,7% yang memenuhi syarat akurasi. Nilai presisi dalam penelitian (Lestari *et al.*, 2023) dinyatakan dalam KV (Koefisien Korelasi) dan didapatkan hasil yaitu intra-day (5,96%) dan inter-day (1,61%) dengan nilai KV Horwitz sebesar 11,314% sehingga nilai presisi memenuhi syarat. Hal ini sesuai dengan pernyataan Riyanto (2014) presisi dikatakan memenuhi syarat apabila nilai KV lebih kecil dari nilai KV Horwitz. Begitu juga pada (Rupa *et al.*, 2023) didapatkan % RSD sebesar 1,5937% yang memenuhi syarat nilai presisi sesuai dengan FDA (2019) yaitu $<2\%$. Berdasarkan data validasi metode di atas, spektrofotometri UV-Vis tergolong valid dan dapat digunakan sebagai metode analisis kadar kafein.

2. HPLC

HPLC digunakan sebagai instrumen dalam analisis kadar kafein karena dapat memisahkan senyawa kompleks baik polar maupun non polar berdasarkan afinitasnya terhadap fase diam. Senyawa kafein merupakan senyawa polar sehingga kolom atau fase diam yang digunakan adalah non polar biasanya kolom C18 (Susanti & Dachriyanus, 2017). Selain itu, detektor *photodiode-array* (PDA) dan detektor UV yang terdapat pada HPLC dapat menghasilkan spektrum UV pada setiap puncaknya karena gugus kromofor yang terdapat pada kafein dapat mengabsorpsi sinar di daerah UV-Vis (Suhartati, 2017). Berdasarkan hasil review pada Tabel 1, nilai LOD dan LOQ berturut-turut dari keempat penelitian yaitu berkisar antara 0,2-9 $\mu\text{g/mL}$ dan 0,7-28 $\mu\text{g/mL}$. Nilai presisi semua penelitian menunjukkan nilai $<2\%$ sehingga data yang dihasilkan seragam dan konsisten. Rentang % *recovery* dari semua penelitian yaitu 90,723-104,48% yang memenuhi syarat akurasi serta nilai koefisien korelasi (r^2) yang dihasilkan berkisar antara 0,990-0,9989 yang menunjukkan respon yang proporsional dari instrumen (Riyanto, 2014). Dari hasil validasi metode tersebut, HPLC terbukti dinyatakan valid dan dapat digunakan sebagai salah satu metode analisis kadar kafein.

3. GC-MS

Prinsip analisis menggunakan GC-MS yaitu pemisahan senyawa berdasarkan volatilitas yang

dipengaruhi oleh suhu injeksi (Aprilia *et al.*, 2023). Kafein memiliki titik didih 178°C dan bersifat volatile sehingga dapat dianalisis menggunakan GC-MS (Margareta & Wonorahardjo, 2024). GC-MS memiliki dua bagian yaitu kromatografi gas dan spektrometri massa. Kromatografi gas berfungsi untuk memisahkan zat berdasarkan kecepatan gerakannya sedangkan spektrometri massa berfungsi untuk identifikasi zat berdasarkan berat molekulnya (Wonorahardjo, 2013). Berdasarkan hasil review pada penelitian yang dilakukan oleh (Al-Bratty *et al.*, 2020), didapatkan nilai LOD sebesar 0,53 µg/mL dan LOQ sebesar 1,76 µg/mL. Metode ini juga terbukti presisi dan akurat dengan nilai rentang % RSD 0,56-0,78% dan nilai % recovery 99,3-101,2%. Selain itu, metode ini juga terbukti linier dengan nilai linearitas $r^2 \geq 0,98$ yaitu 0,999 (Al-Bratty *et al.*, 2020). Dari hasil tersebut, metode GC-MS terbukti valid dan dapat digunakan sebagai metode analisis kadar kafein.

4. Ultra-Performance Liquid Chromatography (UPLC)

Prinsip kerja UPLC pada dasarnya sama dengan HPLC yaitu pemisahan berdasarkan adsorpsi, partisi, eksklusi dan pertukaran ion. Namun, pada UPLC ukuran fase diam kurang dari 2 µm (Sheliya & Shah, 2013). Prinsip UPLC mengacu pada teori Van Deemter yang menunjukkan bahwa partikel yang lebih kecil memiliki rentang laju alir yang lebih luas dibandingkan partikel dengan ukuran besar (Chawla & Ranjan, 2016). Berdasarkan hasil review pada penelitian yang dilakukan oleh Ahmad *et al.*, (2022), didapatkan hasil validasi metode analisis yang memenuhi syarat dengan nilai LOD dan LOQ berturut-turut sebesar 0,00732 µg/mL dan 0,02224 µg/mL yang menunjukkan nilai sensitifitas terendah dari semua metode analisis. Menurut pernyataan (González, 2020), semakin rendah nilai LOD dan LOQ maka sensitifitas metode analisis semakin tinggi. Berdasarkan hal tersebut metode UPLC memiliki sensitifitas tertinggi untuk analisis kadar kafein. Sensitifitas yang tinggi ini dipengaruhi oleh ukuran partikel pada fase diam yang sangat kecil (<2 µm) dan tekanan operasional yang jauh lebih tinggi dari HPLC (Sheliya & Shah, 2013).

5. High Performance Thin Layer Chromatography (HPTLC)

HPTLC merupakan pengembangan dari metode TLC. HPTLC menggunakan fase diam berupa lempeng pra-coating (≤ 5 µm) dan dapat digunakan untuk analisis kuantitatif menggunakan *densitometry* atau *scanner*. Prinsip kerja HPTLC didasarkan pada fase diam dan fase gerak dimana senyawa polar seperti kafein akan lebih dulu terelusi dibandingkan senyawa non polar (Jiang *et al.*, 2022). Berdasarkan hasil review pada penelitian (Foudah *et al.* (2022), validasi metode analisis yang didapatkan memenuhi syarat dengan nilai

LOD dan LOQ yaitu $16,87 \pm 0,45$ µg/mL dan $50,61 \pm 0,65$ µg/mL. Nilai presisi sebesar 0,65 – 0,77%. % recovery yang menunjukkan nilai akurasi yaitu 98,5-101,6% serta linearitas sebesar 0,9973. Berdasarkan hasil validasi metode tersebut dapat dikatakan bahwa metode HPTLC valid dan dapat digunakan sebagai analisis kadar kafein.

Kesimpulan

Berdasarkan parameter validasi metode analisis yang mencakup LOD, LOQ, presisi, akurasi dan linearitas, didapatkan bahwa semua metode terbukti valid serta dapat digunakan untuk analisis kadar kafein. Pemilihan metode terbaik bergantung pada tujuan analisis, ketersediaan alat, dan tingkat sensitivitas yang dibutuhkan. Namun, jika diperlukan analisis paling sensitif dan akurat, UPLC menjadi metode yang paling unggul. Sedangkan untuk analisis cepat dan efisien, HPTLC menjadi alternatif yang sangat baik.

Referensi

- Abbood, A., & Aldiab, D. (2017). HPLC determination of caffeine in some beverages and pharmaceutical dosage forms available in Syrian market. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 3(10), 1174–1179.
https://www.jchps.com/issues/Volume%2010_Issue%203/20171025_065816_0160217.pdf
- Abriyani, E., Putri, N. S., Rosidah, R. S. N., & Ismanita, S. S. (2022). Analisis Kafein Menggunakan Metode Uv-Vis: Tinjauan Literatur. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling (JPDK)*, 4(6), 12732-12739. <https://doi.org/10.31004/jpdk.v4i6.10610>
- Ahmad, W., Yusuf, M., Ahmad, A., Hassan, Y. A., Amir, M., & Wahab, S. (2022). Development and validation of ultra performance liquid chromatography (UPLC) method for the quantitative estimation of caffeine in non-alcoholic soft and energy drinks. *Journal of AOAC International*, 105(4), 1146-1152.
<https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsac016>
- Al-Bratty, M., Alhazmi, H. A., Rehman, Z. U., Javed, S. A., Ahsan, W., Najmi, A., Khuwaja, G., Makeen, H. A., & Khalid, A. (2020). Determination of caffeine content in commercial energy beverages available in Saudi Arabian market by gas chromatography-mass spectrometric analysis. *Journal of Spectroscopy*, 2020(1), 3716343.
<https://doi.org/10.1155/2020/3716343>

- Annuryanti, F., Zahroh, M., & Purwanto, D. A. (2018). Pengaruh Suhu dan Jumlah Penyeduhan terhadap Kadar Kafein Terlarut dalam Produk Teh Hijau Kering dengan Metode KCKT. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(1), 30-35. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v5i12018.30-35>
- Aprilia, S. A., Wonorahardjo, S., & Utomo, Y. (2023). Analysis of Flavor in Roasted Coffee Using Temperature Programmable Injection (TPI) at GC/MS Method. *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*, 46-53. <https://doi.org/10.20885/EKSAKTA.vol4.iss1.ar16>
- Ayuni, B. F. (2022). Validasi Metode Analisis Kafein pada Kopi Latte dengan Spektrofotometri Uv-Vis. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 155-164. <https://doi.org/10.23960/aec.v7i02.2022.p155-164>
- BPOM RI. (2020). Keputusan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.00.05.23.3644 tentang Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. <https://jdih.pom.go.id/>
- Chawla, G., & Ranjan, C. (2016). Principle, instrumentation, and applications of UPLC: A novel technique of liquid chromatography. *Open Chemistry Journal*, 3(1), 1-16. <http://dx.doi.org/10.2174/1874842201603010001>
- Fajriana, N. H., & Fajriati, I. (2018). Analisis kadar kafein kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) pada variasi temperatur sangrai secara spektrofotometri ultra violet. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 3(02). <https://doi.org/10.23960/aec.v3i2.2018.p>
- Fatmawati, A., Sucianingsih, D., Lestari, Y., Fauzi, R., Emelda, E., & Munir, M. A. (2023). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Kandungan Asam Salisilat pada Sediaan Kosmetika Semi Padat yang Beredar di Pasar Beringharjo, Yogyakarta. *INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 6(2), 47-57. <http://dx.doi.org/10.21927/inpharnmed.v6i2.1935>
- Foudah, A. I., Shakeel, F., Salkini, M. A., Alshehri, S., Ghoneim, M. M., & Alam, P. (2022). A green high-performance thin-layer chromatography method for the determination of caffeine in commercial energy drinks and formulations. *Materials*, 15(9), 2965. <https://doi.org/10.3390/ma15092965>
- González, O., & Alonso, R. M. (2020). Validation of bioanalytical chromatographic methods for the quantification of drugs in biological fluids. In *Methods of Therapeutic Drug Monitoring Including Pharmacogenetics* (Vol. 7, pp. 115-134). Elsevier Science B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64066-6.00006-X>
- Jiang, L., Qiu, Y., Chen, Z., Luo, L., Tang, H., Zhou, X., ... & Liu, P. (2022). Characterization of quality differences of *Ophiopogonis Radix* from different origins by TLC, HPLC, UHPLC-MS and multivariate statistical analyses. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 45(9-12), 120-129. <https://doi.org/10.1080/10826076.2022.2159977>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Farmakope Indonesia (Edisi VI). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://farmalkes.kemkes.go.id/>
- Kruse, J., Wörner, J., Schneider, J., Dörksen, H., & Pein-Hackelbusch, M. (2024). Methods for estimating the detection and quantification limits of key substances in beer maturation with electronic noses. *Sensors*, 24(11), 3520. <https://doi.org/10.3390/s24113520>
- Lestari, A., Okzelia, S. D., & Wahyuni, W. (2023). Analisis Kadar Kafein pada Minuman Kopi Kekinian di Bekasi Timur dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Pharmascience*, 10(2), 209-222. <https://doi.org/10.20527/JPS.V10I2.14605>
- Margareta, M. A. H., & Wonorahardjo, S. (2024). Pengembangan Dan Validasi Metode Untuk Analisis Senyawa Kafein Menggunakan Instrumen Gas Chromatography-Mass Spectrum, Ultra Violet-Visible Dan Fourier Transform-Infra Red. *Jurnal Penelitian Sains*, 26(2), 239-246. <https://doi.org/10.56064/jps.v26i2.1011>
- Mariana, E., Cahyono, E., Rahayu, E. F., & Nurcahyo, B. (2018). Validasi metode penetapan kuantitatif metanol dalam urin menggunakan gas chromatography-Flame ionization detector. *Indonesian Journal of Chemical*

- Science, 7(3), 277-284.
<https://doi.org/10.15294/ijcs.v7i3.25608>
- Medina, I. Y., Rodriguez, D. C., & Parra, J. W. (2020, July). Analysis of caffeine in energy drinks by ultra-fast liquid chromatography. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1587, No. 1, p. 012024). IOP Publishing.
<https://doi.org/10.1088/1742-6596/1587/1/012024>
- Legas Muhammed, B., Hussen, M. S., & Habte, A. T. (2021). Determination of caffeine and hydrogen peroxide antioxidant activity of raw and roasted coffee beans around Habru Woreda, Ethiopia using UV-Vis spectrophotometry. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, 13, 101-113. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S311032>
- Naveen, P., Lingaraju, H. B., Deepak, M., Medhini, B., & Prasad, K. S. (2018). Method development and validation for the determination of caffeine: an alkaloid from coffea arabica by high-performance liquid chromatography method. *Pharmacognosy research*, 10(1), 88.
<https://doi.org/10.4103/pr.pr.79.17>
- Nurhidayanti, N., Munir, M. A., Emelda, E., & Fatmawati, A. (2024). Analisis kafein pada minuman kemasan menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dan spektrofotometri. *Stannum: Jurnal Sains dan Terapan Kimia*, 6(1), 28-35.
<https://doi.org/10.33019/jstk.v6i1.4564>
- Riyanto. (2014). Validasi & verifikasi metode uji: Sesuai dengan ISO/IEC 17025 laboratorium pengujian dan kalibrasi. Yogyakarta: Deepublish.
- Rupa, N. F., Gama, S. I., & Ahmad, I. (2023, December). Validasi Metode dan Penetapan Kadar Kafein Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 18, pp. 109-115).
<https://doi.org/10.30872/mpc.v18i.236>
- Saputri, F. A., & Muchtaridi, M. (2018). Analytical method development and validation for the determination of caffeine in green coffee beans (Coffea arabica L.) from three districts of west java, indonesia by high performance liquid chromatography. *Int J App Pharm*, 10(6), 107-111.
<http://dx.doi.org/10.22159/ijap.2018v10i6.28551>
- Sheliya, K. G., & Shah, K. V. (2013). Ultra performance liquid chromatography (UPLC): A modern chromatography technique. *Pharma Science Monitor*, 4(3). <http://www.pharmasm.com>
- Shrestha, S., Rijal, S. K., Pokhrel, P., & Rai, K. P. (2016). A simple HPLC method for determination of caffeine content in tea and coffee. *Journal of Food Science and Technology Nepal*, 9, 74-78.
<https://doi.org/10.3126/jfstn.v9i0.16200>
- Shrivastava, A., & Gupta, V. B. (2011). Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods. *Chron. Young Sci*, 2(1), 21-25.
<https://doi.org/10.4103/2229-5186.79345>
- Suhartati, T. (2017). Dasar-dasar spektrofotometri UV-Vis dan spektrometri massa untuk penentuan struktur senyawa organik. *Lampung: Anugrah Utama Raharja*.
- Susanti, H., Araaf, N. P. M., & Kusbandari, A. (2020). Perbandingan metode spektrofotometri UV dan hplc pada penetapan kadar kafein dalam kopi. *Majalah Farmasetika*, 4, 28-33.
<https://dx.doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25887>
- U.S. Food & Drug Administration. (2019). *Guideline for the validation of chemical methods in food, feed, cosmetics, and veterinary products* (3rd ed.). U.S. Food & Drug Administration.
<https://www.fda.gov>
- Susanti, M., & Dachriyanus. (2017). *Kromatografi cair kinerja tinggi*. Padang: Andalas University Press.
- Wonorahardjo, S. (2013). *Metode-Metode Pemisahan Kimia*. Jakarta: Akademia Permata.
- Wulansari, S. A., & Lubada, E. I. (2020). Validasi metode analisa pada penetapan kadar koenzim Q10 dalam sediaan mikroemulsi menggunakan metode spektrophotometer UV-Vis. *Jurnal Kimia Riset*, 5(1), 29-35.
<https://doi.org/10.20473/jkr.v5i1.19241>