

**IDENTIFIKASI PARASETAMOL DAN KAFEIN DALAM OBAT TRADISIONAL
SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DENGAN DETEKTOR
PHOTO DIODE ARRAY**

**IDENTIFICATION OF PARACETAMOL AND COFFEINE IN TRADITIONAL
MEDICINE BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY USING PHOTO
DIODE ARRAY DETECTORS**

Amelia Putri*, Saibun Sitorus, Aman Sentosa Panggabean dan Ika Yekti Liana Sari
Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Univeritas Mulawarman
Jl. Barong Tongkok No 4 Kampus Gunung Kelua, Samarinda-Indonesia
*Corresponding Author: ameliaapuutri@gmail.com

Diterbitkan: 30 Oktober 2023

ABSTRACT

Traditional medicine is a supplement that can help maintain a healthy body which is produced from ingredients or ingredients derived from plants, so that it is still in great demand by the public because it is considered safe. Traditional medicinal preparations themselves are not allowed to contain Medicinal Chemicals (BKO). However, along with the increasing public interest, this has led to the circulation of traditional medicines containing BKO in order to obtain products with the fastest/ most effective effects. One of the chemical drugs that are often found are coffeine and paracetamol. This study aims to identify the medicinal chemicals of coffeine and paracetamol in traditional medicine using a solid phase extraction method which is then followed by high performance liquid chromatography with a photo diode array detector. The results obtained were that the coffeine standard produced a retention time of 5.791 with a wavelength of 206 nm and 272 nm while the paracetamol standard produced a retention time of 4.372 with a wavelength of 196 nm and 246 nm. The results of the analysis showed that the samples in the form of traditional medicines did not contain the medicinal chemicals coffeine and paracetamol

Keywords: Coffeina, Paracetamol, Medicinal Chemicals, Traditional Medicine

ABSTRAK

Obat tradisional merupakan suplemen yang dapat membantu memelihara kesehatan tubuh yang dihasilkan dari bahan atau ramuan yang berasal dari tumbuhan, sehingga masih banyak diminati oleh masyarakat karena dianggap aman. Sediaan obat tradisional sendiri tidak diperbolehkan mengandung Bahan Kimia Obat (BKO). Namun seiring dengan meningkatnya minat masyarakat menyebabkan peredaran obat tradisional yang mengandung BKO guna mendapatkan produk dengan efek tercepat/terefektif. Salah satu bahan kimia obat yang sering dijumpai yaitu kafein dan parasetamol. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi bahan kimia obat kafein dan parasetamol pada obat tradisional menggunakan metode ekstraksi fase padat yang kemudian dilanjutkan dengan kromatografi cair kinerja tinggi dengan detektor *photo diode array*. Hasil yang diperoleh yaitu pada baku kafein menghasilkan waktu retensi sebesar 5,791 dengan panjang gelombang 206 nm dan 272 nm sedangkan pada baku parasetamol menghasilkan waktu retensi 4,372 dengan panjang gelombang 196 nm dan 246 nm. Hasil analisis menunjukkan sampel berupa obat tradisional tidak mengandung bahan kimia obat kafein dan parasetamol.

Kata kunci: Kafein, Parasetamol, Bahan Kimia Obat, Obat Tradisional

This is an open-access article under the [CC-BY-SA](#) license.



PENDAHULUAN

Obat tradisional dan suplemen makanan dapat membantu memelihara kesehatan sehingga masih sangat diminati dan terus berkembang di masyarakat. Hal tersebut menyebabkan semakin bertumbuhnya industri-industri obat terutama obat tradisional dan saling berlomba-lomba untuk menciptakan produk dengan efek tercepat/terefektif, untuk memenuhi hal tersebut produsen kerap kali menambahkan Bahan Kimia Obat (BKO) dalam produknya yang dapat membahayakan kesehatan masyarakat. Sediaan obat tradisional sendiri tidak diperbolehkan mengandung Bahan Kimia Obat (BKO). Namun seiring dengan meningkatnya minat masyarakat menyebabkan peredaran obat tradisional yang mengandung BKO guna mendapatkan produk dengan efek tercepat/terefektif. Salah satu bahan kimia obat yang sering dijumpai yaitu kafein dan parasetamol.

Parasetamol merupakan obat analgetik non narkotik yang bekerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di sistem syaraf pusat [4]. Parasetamol memiliki berat molekul 151,16 g/mol. Parasetamol sering ditemukan dalam sediaan obat karena khasiatnya dapat membantu mencegah nyeri sendi, sakit gigi, sakit kepala seperti migrain, nyeri otot dan juga untuk menurunkan demam yang berasal dari virus dan bakteri [3]. Namun, parasetamol dapat menimbulkan hepatotoksitas karena sangat toksik terhadap sel hati apabila digunakan secara berlebihan dan dapat menimbulkan gangguan pada lambung apabila digunakan dalam jangka waktu lama [4].

Kafein (1, 3, 7, trimetilxantin) merupakan sejenis alkaloid heterosiklik yang termasuk dalam golongan metilxantin. Menurut Sari & Kuntari [3] definisi dari kafein adalah senyawa organik yang mengandung nitrogen dengan dua struktur cincin atau dua siklik. Kafein diketahui memiliki efek ketergantungan dan memiliki efek positif pada tubuh manusia dengan dosis rendah yaitu ≤ 400 mg seperti peningkatan gairah, peningkatan kegembiraan, kedamaian dan kesenangan[5]. Selain itu, kafein juga memiliki efek farmakologis yang bermanfaat secara klinis, seperti menstimulasi susunan pusat, relaksasi otot polos terutama otot polos bronkus dan stimulasi otot jantung [1]. Selain memberikan efek positif kafein juga dapat memberikan efek negatif bagi tubuh manusia. Penggunaan kafein secara berlebihan dapat menyebabkan kecanduan jika dikonsumsi dalam jumlah banyak dan rutin [5]. Lebih jauhnya, pengonsumsi kafein secara

berlebihan dapat memberikan efek negatif berupa detak jantung yang tidak normal, sakit kepala, munculnya perasaan was-was dan cemas, tremor, gelisah, ingatan berkurang, insomnia dan dapat menyebabkan gangguan pada lambung dan pencernaan. Oleh karena itu sangat dianjurkan untuk mengonsumsi kafein dengan kadar yang diperbolehkan. Menurut SNI 01-7152-2006 batas maksimum mengonsumsi kafein baik secara langsung maupun tercampur di dalam makanan atau minuman adalah 150 mg/hari atau 50 mg/sajian.

Untuk mengidentifikasi bahan kimia obat parasetamol dan kafein dapat digunakan metode ekstraksi fase padat dan KCKT. Ekstraksi fase padat/*solid phase extraction* (SPE) merupakan metode pemisahan dimana senyawa yang terlarut atau tersuspensi dalam campuran cairan dipisahkan dari senyawa lain dalam campuran sesuai dengan sifat fisik dan kimianya [4].

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi atau biasa juga dikenal dengan istilah *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) merupakan suatu teknik pemisahan yang didasarkan pada partisi sampel diantara suatu fasa gerak dan fasa diam yang berupa cairan maupun padatan dibantu dengan adanya tekanan tinggi sehingga analit lebih mudah dipisahkan untuk selanjutnya diidentifikasi dan dihitung berapa konsentrasi dari masing-masing komponen tersebut [4].

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi bahan kimia obat kafein dan parasetamol pada obat tradisional menggunakan metode ekstraksi fase padat yang kemudian dilanjutkan dengan kromatografi cair kinerja tinggi dengan detektor *photo diode array* sehingga diharapkan masyarakat dapat lebih berhati-hati dalam memilih jenis obat tradisional.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan detektor *photo diode array* (PDA), kolom dengan panjang 25 cm dan diameter 4,6 mm berisi C18 dengan ukuran partikel 5 μm , pipet Eppendorf, tabung reaksi, botol vial KCKT, *vacuum manifold* dan *Solid Phase Extraction* (SPE).

Bahan

Sep-pak Vac 3 cc (500 mg) C18 *Cartridges* (SPE), baku parasetamol BPFI, baku kafein BPFI, metanol 60%, air bebas mineral, asam orto-fosfat 85%, asetonitril, kalium

hidroksida, metanol 5% dan dapar fosfat pH 3,74 ± 0,03.

Preparasi Larutan Uji

Sejumlah sediaan padat obat tradisional ditimbang seksama setara dengan lebih kurang 50 mg sampel. Sampel X yang akan diuji dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL. Kemudian, ditambahkan pelarut metanol 60% sebanyak 2 mL dan dikocok selama 30 menit. Selanjutnya, pelarut metanol 60% ditambahkan hingga tanda tera dan disaring.

Pengkondisian SPE dilakukan secara berturut-turut dengan memasukkan 1, mL metanol dan 1,5 mL air (*cartridges* tidak boleh kering). Kemudian 500 µL sampel X dimasukkan ke dalam SPE dan dibiarkan menetes ke dalam tabung reaksi dengan bantuan *vacuum manifold*. Setelah itu, 1,5 mL pencuci SPE berupa metanol 5% dimasukkan dan dengan eluen berupa metanol 60% dilakukan elusi. Larutan sampel X kemudian dimasukkan ke dalam botol vial KCKT (Larutan A).

Pembuatan Larutan Baku

Baku parasetamol BPFI Ditimbang secara seksama sebanyak 5 mg dan larutan baku kafein BPFI sebanyak 10 mg kemudian dimasukkan ke dalam masing-masing labu ukur 10 mL. Setelah itu, pelarut metanol 60% ditambahkan dan dilakukan pengenceran hingga tanda tera.

Selanjutnya, larutan baku parasetamol dan kafein yang telah dibuat masing-masing dipipet sebanyak 50 µL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL kemudian pelarut metanol 60% ditambahkan hingga tanda tera. Larutan campuran baku parasetamol dan kafein dipipet

sebanyak 500 µL, kemudian metanol 60% ditambahkan sebanyak 1000 µL (Larutan B).

Pembuatan Larutan Spike Sampel

Larutan *spike* sampel merupakan larutan sampel yang ditambahkan dengan standar. Pengujian larutan *spike* sampel dilakukan dengan sejumlah 50 mg sampel X yang ditambahkan dengan 50 µL baku parasetamol dan 50 µL baku kafein yang telah dibuat (Larutan C) dilakukan prosedur yang sama dengan preparasi larutan uji dan dilakukan ekstraksi dengan SPE.

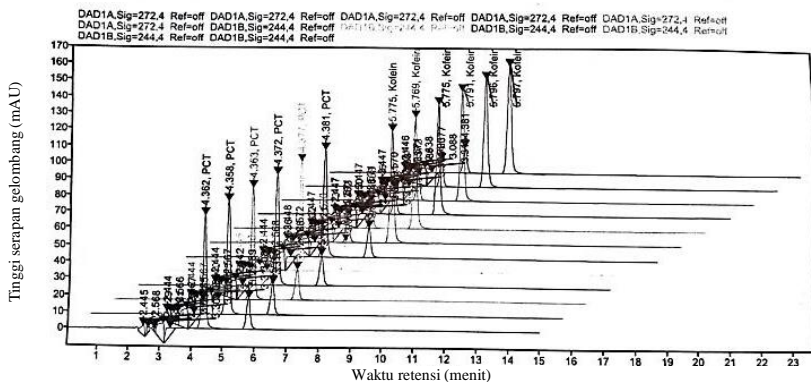
Cara Penetapan dengan Sistem Kromatografi Cair kinerja Tinggi

Larutan A, larutan B dan Larutan C disuntikkan secara terpisah ke dalam sistem Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

- Kolom : Panjang 25 cm, diameter dalam 4,6 mm dan berisi C18 dengan ukuran partikel 5 µm
- Fase gerak : Asetonitril dan Dapar Fosfat pH 3,74 ± 0,03 (D) dengan elusi gradien

HASIL DAN PEMBAHASAN Uji Kesesuaian Sistem

Uji Kesesuaian Sistem (UKS) digunakan untuk memverifikasi bahwa sistem kromatografi cukup untuk diterapkan dalam analisis. Uji kesesuaian sistem dilakukan dengan menginjeksikan larutan standar baku parasetamol dan kafein sebanyak 6 kali berturut-turut kemudian hasil respon pengujian dihitung standar deviasi relatifnya. Berikut ini adalah **Gambar 1**, yang menunjukkan kromatogram uji kesesuaian sistem. Dimana deretan puncak/*peak* bagian kiri adalah parasetamol dan deretan puncak/*peak* bagian kanan adalah kafein.



Gambar 1. Kromatogram standar uji kesesuaian sistem parasetamol dan kafein antara waktu retensi terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.

Bedasarkan **Gambar 1.** akan diperoleh nilai waktu retensi dan luas area dari masing-masing standar parasetamol dan kafein yang ditunjukkan pada **Tabel 1.** Menurut Pramudita [2] data UKS yang baik yaitu apabila nilai

Relative Standar Deviation (RSD) $\leq 2\%$. Besarnya RSD menyatakan tingkat ketelitian, semakin kecil % RSD yang dihasilkan maka semakin tinggi tingkat ketelitiannya.

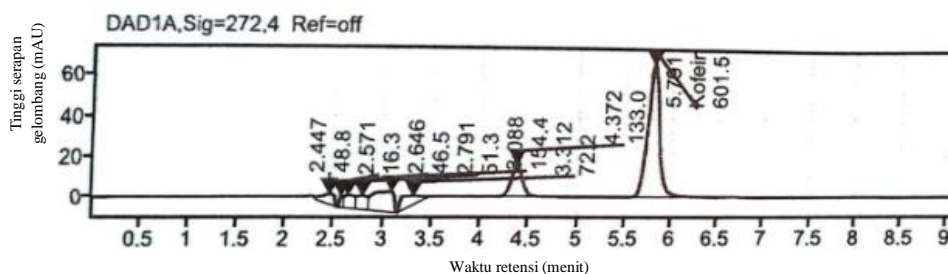
Tabel 1. Hasil uji kesesuaian sistem parasetamol dan kafein berdasarkan kromatogram dengan menggunakan metode KCKT.

	Parasetamol		Kafein	
	Waktu Retensi	Area	Waktu Retensi	Area
RSD	0,217	0,182	0,212	0,225
Syarat	$\leq 2\%$	$\leq 2\%$	$\leq 2\%$	$\leq 2\%$

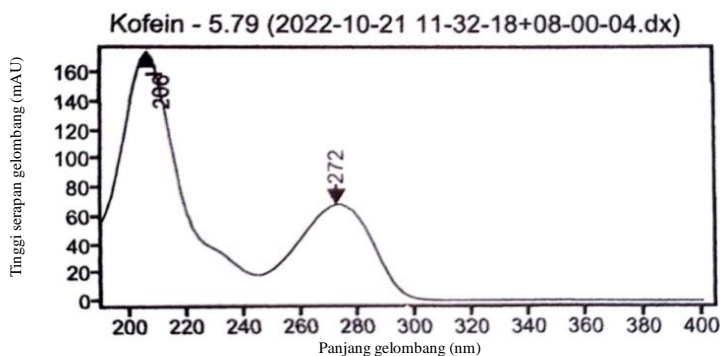
Kromatogram Baku

Kromatogram baku digunakan untuk mengetahui panjang gelombang yang akan dihasilkan dari senyawa BKO kafein dan

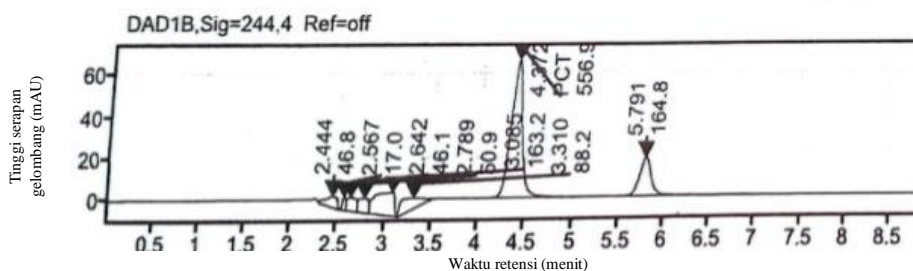
parasetamol sehingga dapat dibandingkan dengan sampel nantinya. Berikut ini adalah hasil kromatogram dari kafein dan parasetamol.



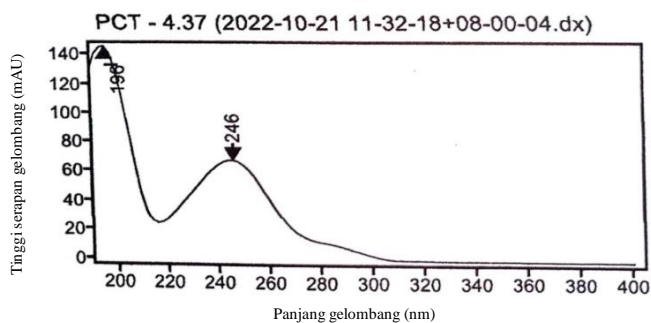
Gambar 2. Kromatogram baku kafein antara waktu retensi terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.



Gambar 3. Kromatogram baku kafein antara panjang gelombang terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.



Gambar 4. Kromatogram baku parasetamol antara waktu retensi terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.

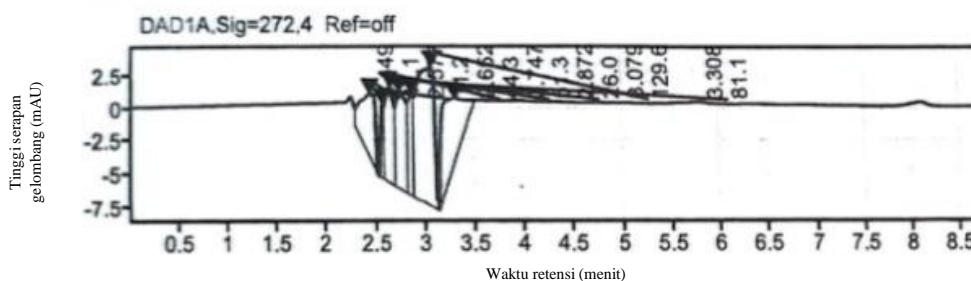


Gambar 5. Kromatogram baku parasetamol antara panjang gelombang terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.

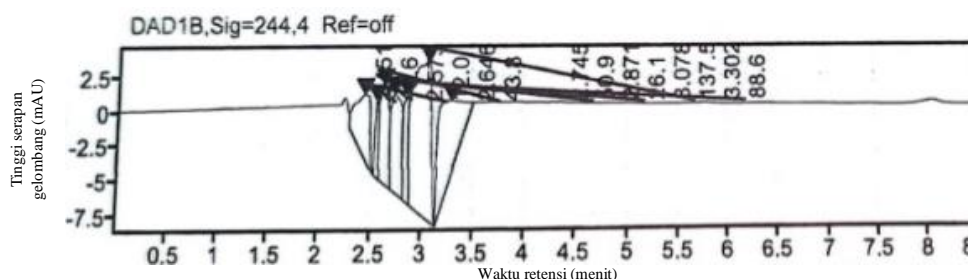
Kromatogram Sampel

Kromatogram sampel digunakan untuk melihat apakah sampel X yang diidentifikasi mengeluarkan puncak/peak pada panjang

gelombang yang sama dengan kromatogram baku parasetamol dan kafein. Berikut ini adalah hasil kromatogram dari kafein dan parasetamol.



Gambar 6. Kromatogram sampel X kafein antara waktu retensi terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.

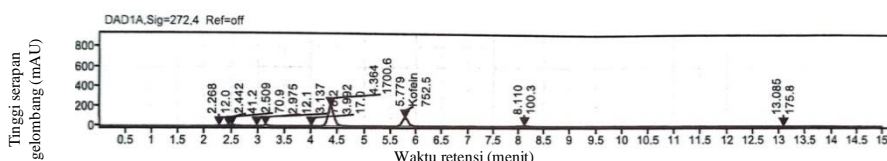


Gambar 7. Kromatogram sampel X parasetamol antara waktu retensi terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.

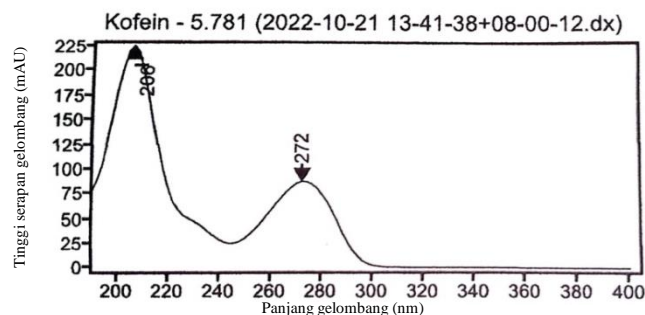
Kromatogram Spike Sampel

Larutan spike sampel merupakan larutan sampel yang ditambahkan dengan standar baku untuk mengetahui panjang gelombang yang akan dihasilkan dari senyawa BKO kafein dan

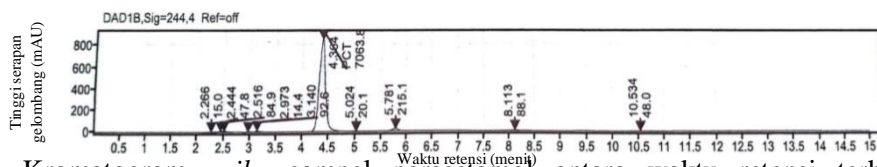
parasetamol sehingga dapat dibandingkan dengan sampel nantinya. Berikut ini adalah hasil kromatogram dari spike sampel kafein dan parasetamol.



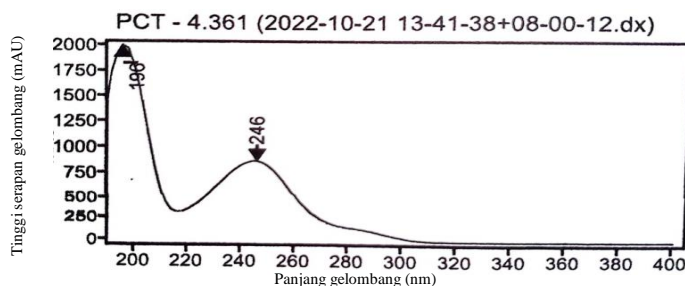
Gambar 8. Kromatogram spike sampel kafein antara waktu retensi terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.



Gambar 9. Kromatogram *spike* sampel kafein antara panjang gelombang terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.



Gambar 10. Kromatogram *spike* sampel parasetamol antara waktu retensi terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.



Gambar 11. Kromatogram *spike* sampel parasetamol antara panjang gelombang terhadap tinggi serapan gelombang dengan menggunakan metode KCKT.

Data Hasil Identifikasi Parasetamol dan Kafein

Berdasarkan hasil kromatogram, diperoleh data panjang gelombang dan waktu retensi dari

masing-masing larutan standar baku, sampel X dan *spike* sampel dari parasetamol dan kafein yang ditunjukkan pada **Tabel 2.** dan **Tabel 3.**

Tabel 2. Hasil uji parasetamol berdasarkan kromatogram dengan menggunakan metode KCKT.

	Baku Parasetamol	Sampel X	<i>Spike</i> Sampel Baku
Waktu Retensi	4,372	-	4,364
Panjang Gelombang	196 nm	-	196 nm
	246 nm		246 nm

Tabel 3. Hasil uji kafein berdasarkan kromatogram dengan menggunakan metode KCKT.

	Baku Kafein	Sampel X	<i>Spike</i> Sampel Baku
Waktu Retensi	5,791	-	5,779
Panjang Gelombang	206 nm	-	206 nm
	272 nm		272 nm

Pembahasan

Identifikasi secara simultan Bahan Kimia Obat (BKO) parasetamol dan kafein dalam suplemen kesehatan (sampel X) yang dilakukan

melalui metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan detektor *Photo Diode Array (PDA)*. Dimana, sebelum dilakukan analisis dengan KCKT, sampel X dipreparasi

terlebih dahulu dengan menggunakan metode ekstraksi padat atau SPE.

Preparasi sampel X dengan metode SPE bertujuan untuk memisahkan pengotor yang dapat mengganggu proses identifikasi. Mula-mula sampel X ditimbang sebanyak 50 mg kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL dan ditambahkan dengan metanol 60% yang berfungsi sebagai pelarut. Setelah itu, dikocok selama 30 menit agar sampel larut sempurna. Setelah itu, ditambahkan metanol 60% hingga tanda tera dan disaring.

Selanjutnya larutan sampel X diekstraksi dengan SPE. Mula-mula dilakukan pengkondisian SPE dengan memasukkan 1 mL metanol dan 1,5 mL air ke dalam *cartridge* secara berturut-turut yang bertujuan untuk membasahi permukaan penjerap dan menciptakan kondisi yang sama sehingga saat sampel dimasukkan tidak terjadi perubahan-perubahan kimia. Kemudian dimasukkan sebanyak 500 μ L larutan sampel X, dimana akan terjadi pemisahan antara analit dengan pengotor. Pada sistem SPE analit akan tertahan sehingga dapat dielusi nantinya. Setelah itu, dilakukan pencucian dengan 1,5 mL metanol 5% untuk membilas komponen pengotor yang tersisa. Setelah itu, dilakukan proses elusi dengan memasukkan larutan metanol 60% sebanyak 1,5 mL. Elusi dengan metanol 60% bertujuan untuk mengambil analit yang akan diidentifikasi menggunakan KCKT. Untuk preparasi larutan *spike* dilakukan prosedur yang sama dengan preparasi sampel.

Selanjutnya akan dibuat larutan *spike* yang digunakan sebagai pembanding sampel. Larutan *spike* merupakan larutan sampel yang ditambahkan dengan standar yang bertujuan untuk melihat matriks sampel, dimana metode dan perlakuan yang digunakan sama seperti sampel. Hal ini dilakukan untuk mengetahui benar atau tidaknya metode yang telah digunakan apabila didalam sampel tersebut terdapat BKO parasetamol dan kafein. Larutan *spike* ini berbeda dengan larutan standar baku karena tidak ada perlakuan yang sama untuk larutan standar. Mula-mula sebanyak 50 mg larutan X ditambahkan dengan 50 μ L larutan baku parasetamol yang diperoleh dari pengenceran 5 mg baku parasetamol menggunakan pelarut metanol 60% ke dalam 10 mL labu ukur dan juga ditambahkan dengan 50 μ L larutan baku kafein yang diperoleh dari pengenceran 10 mg baku kafein menggunakan pelarut metanol 60% ke dalam labu ukur 10 mL.

Pada identifikasi parasetamol dan kafein digunakan fase gerak asetonitril dan dapar fosfat dengan sistem gradien laju alir 1 mL/menit, tekanan 135 Barr menggunakan detektor *photo diode array* serta kolom yang digunakan adalah kolom dengan ukuran panjang 25 cm dan diameter 4,6 mm berisi C18 dengan ukuran partikel 5 μ m.

Dari hasil uji kesesuaian sistem yang dilakukan sebanyak 6 kali injeksi pada standar baku parasetamol diperoleh nilai RSD waktu retensi yaitu 0,217 dan nilai RSD area yaitu 0,182 sehingga rata-rata nilai % RSD yang diperoleh adalah dibawah 2%. Lalu untuk standar baku kafein yang dilakukan sebanyak 6 kali injeksi diperoleh nilai RSD waktu retensi yaitu 0,212 dan nilai RSD area yaitu 0,225 sehingga rata-rata nilai % RSD yang diperoleh adalah dibawah 2%, dapat disimpulkan sistem alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi yang digunakan dapat memberikan hasil yang presisi dan memiliki reproduibilitas sistem kromatogram yang baik untuk digunakan dalam pengujian parasetamol dan kafein.

Berdasarkan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi pada uji larutan standar baku didapatkan waktu retensi dari parasetamol adalah 4,372 menit yang muncul pada menit ke 4,3 pada panjang gelombang 196 nm dan 246 nm, kemudian pada uji larutan *spike* sampel didapatkan waktu retensi parasetamol adalah 4,364 menit yang muncul pada menit ke 4,3 pada panjang gelombang 196 nm dan 246 nm. Selanjutnya pada kafein untuk uji larutan standar baku didapatkan waktu retensi adalah 5,791 menit yang muncul pada menit ke 5,75 pada panjang gelombang 206 nm dan 272 nm, kemudian pada uji larutan *spike* sampel didapatkan waktu retensi kafein adalah 5,779 menit yang muncul pada menit ke 5,75 pada panjang gelombang 206 nm dan 272 nm.

Dari data hasil identifikasi parasetamol dan kafein pada sampel X menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi diperoleh bahwa pada sampel X tidak terdapat kandungan parasetamol dan kafein. Hal ini terlihat dari data kromatogram pada menit 4-5 tidak muncul puncak/*peak* kromatogram parasetamol pada panjang gelombang 196 nm dan 246 nm. Kemudian pada menit ke 5-6 juga tidak muncul puncak/*peak* kromatogram kafein pada panjang gelombang 206 nm dan 272 nm sehingga sampel X memenuhi syarat.

KESIMPULAN

Identifikasi kandungan senyawa bahan kimia obat kafein dan parasetamol dalam sampel X berupa obat tradisional melalui metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan detektor *photo diode array* dapat disimpulkan bahwa sampel X tidak mengandung kafein dan parasetamol sehingga telah memenuhi syarat dengan panjang gelombang dari *spike* sampel senyawa bahan kimia obat parasetamol yaitu 196 nm dan 246 nm sedangkan pada kafein yaitu 206 nm dan 272 nm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen-dosen Kimia FMIPA Universitas Mulawarman, terkhusus kepada bapak Dr. Saibun Sitorus, M. Si selaku Pembimbing dan Penguji PKL, bapak Prof. Dr. Aman Sentosa Panggabean, M. Si selaku dosen pembimbing I dan Ibu Ika Yekti Lianasari, S. Si., M. Si selaku dosen pembimbing II serta semua pihak yang membantu dalam penulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Farmakologi UI. (2002). *Farmakologi dan Terapi Edisi 4*. Jakarta: Gaya Baru
- [2] Pramudita, A. W. (2015). *Validasi Metode Analisis Erdosteine secara KCKT yang Digunakan pada Validasi Pembersihan Peralatan Produksi dengan Cara Usap*. Surabaya : Universitas Airlangga
- [3] Sari, A., & Kuntari. (2019). Penentuan Kafein dan Parasetamol dalam Sediaan Obat Sakit Kepala secara Simultan Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Indonesian Journal of Chemical Analysis*, 2, No. 1, 20-27.
- [4] Sartika, D., Hilda, A. P., & Rusdi, B. (2015). Optimasi Metode Ekstraksi Fase Padat dan KCKT untuk Analisis Kuantitatif Bahan Kimia Obat Parasetamol dan Deksametason dalam Jamu Pegal Linu. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, (pp. 451- 458).
- [5] Wilson, C. (2018). The Clinical toxicology of Caffeine: A Review and Case Study. *Elsivier (Toxicology reports)*, 5 : 1140-1152