

ANALISIS OBAT GOLONGAN ANTIDEPRESAN DENGAN METODE GAS KROMATOGRAFI

Azzahra Widya Syaharani¹, Weka Nabil Ubhayahita Sambarana², Najiha Ramadhani³,
Tiana Novalia Safitri⁴

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Semarang
Jl. Kelud Utara III, Semarang, Jawa Tengah, 50237
Email: najiharamadhani108@gmail.com

Abstrak

Metode GC menawarkan keunggulan dalam pemisahan senyawa secara efisien dengan sensitivitas tinggi dan waktu analisis yang relatif singkat. Pada penelitian ini, beberapa obat golongan antidepresan seperti fluoxetine, amitriptyline, imipramine, dan clomipramine dianalisis dengan menggunakan kromatografi gas yang dikombinasikan dengan deteksi spektrometri massa (MS) untuk identifikasi yang lebih akurat. Metode ini memungkinkan deteksi yang tepat terhadap komponen aktif dalam obat dengan berbagai parameter validasi yang dapat menjamin kualitas hasil, seperti akurasi, linearitas, presisi, serta batas deteksi dan kuantifikasi yang rendah. Penggunaan HPLC dalam analisis obat antidepresan membantu dalam pengembangan formulasi yang lebih efektif, serta menjamin pengawasan kualitas dan keamanan produk obat di pasar. Hasil analisis menunjukkan bahwa metode GC-MS dapat mendeteksi obat antidepresan dengan batas deteksi yang rendah dan akurasi yang tinggi, serta memberikan data yang bermanfaat untuk penelitian farmakokinetik, pengobatan klinis, dan deteksi keracunan obat. Output utama dari HPLC adalah kromatogram, yang menunjukkan waktu retensi untuk setiap senyawa dalam sampel.

Kata Kunci: Antidepresan; Gas Kromatografi

Article History

Received: Desember 2024
Reviewed: Desember 2024
Published: Desember 2024

Plagiarism Checker No 234
Prefix DOI : Prefix DOI :
10.8734/Nutricia.v1i2.365

Copyright : Author
Publish by : Nutricia

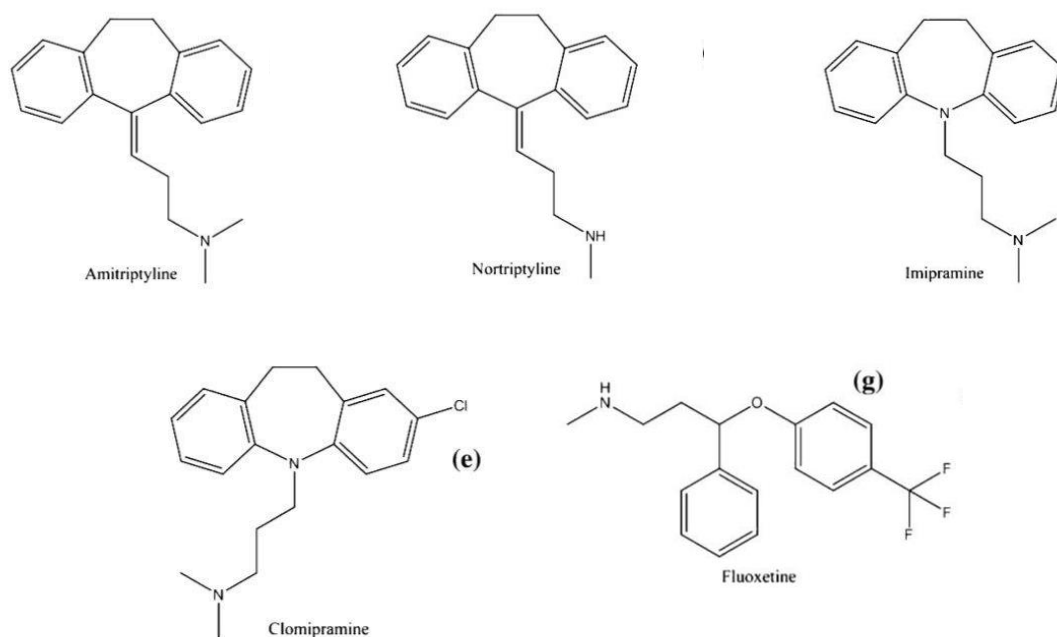


This work is licensed under
a [Creative Commons
Attribution-
NonCommercial 4.0
International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

PENDAHULUAN

Depresi adalah salah satu gangguan jiwa yang paling umum terjadi di masyarakat kita, yang ditandai dengan gangguan konsentrasi, penurunan rasa percaya diri, perasaan bersalah, pesimisme, gangguan tidur, ide untuk menyakiti diri sendiri atau bunuh diri. Ini merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan dikaitkan dengan peningkatan angka kematian. Pengobatannya biasanya mengikuti terapi farmakologis, yang telah menyebabkan peningkatan konsumsi Antidepresan (AD) secara eksponensial dan mengkhawatirkan dalam beberapa tahun terakhir.[1] Saat ini, sudah banyak tersedia obat antidepresan yang dapat digunakan untuk mengobati pasien dengan depresi atau gangguan jiwa. Antidepresan adalah jenis obat yang

dirancang untuk menangani kondisi serius yang disebabkan oleh depresi berat.[2] Obat antidepresan banyak beredar dan sering digunakan di masyarakat. Obat antidepresan dapat memberikan profil keamanan dan efektivitas yang lebih unggul dalam mengatasi gejala negatif dibandingkan dengan jenis antidepresan lainnya, serta berpotensi meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan.[3] Informasi mengenai mutu obat antidepresan di kalangan masyarakat umum sangat minim, sehingga masyarakat kurang percaya bahwa obat antidepresan memiliki mutu yang sama dengan obat bermerek. Pengawasan mutu obat sangat penting dalam menjamin kemampuan terapeutik sediaan obat yang beredar di masyarakat. Penetapan kadar sediaan merupakan salah satu pengawasan mutu obat, baik tablet, kapsul maupun sediaan lainnya harus memenuhi kriteria yang dipersyaratkan oleh Farmakope Indonesia Edisi V.[4] Landasan hukum yang mengatur hal ini terdapat pada Undang-Undang No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan, Pasal 105, menyatakan bahwa sediaan farmasi, baik obat maupun bahan baku obat, wajib memenuhi persyaratan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya.[5]



Gambar 1. Struktur obat antidepresan (MF dos Santos dkk, 2014).

Obat merupakan zat yang digunakan untuk keperluan diagnosis, pengobatan, penanggulangan, penyembuhan, atau pencegahan penyakit pada manusia atau hewan. Jenis obat yang digunakan untuk menyembuhkan depresi digolongkan menjadi SSRIs, SNRIs, TCA, dan lain-lain. Di negara tropis termasuk Indonesia, antidepresan umumnya banyak digunakan oleh masyarakat. Jenis obat tersebut beraneka ragam dan dalam berbagai bentuk dengan berbagai nama dagang serta beredar luas di pasar bebas, apotek, rumah sakit, dan pusat kesehatan masyarakat. Perkembangan obat saat ini telah menghasilkan berbagai bentuk dan persediaan yang beragam, sehingga penggunaan obat mengalami peningkatan yang signifikan. Kombinasi obat dapat meningkatkan potensi dan reaksi yang lebih efektif dalam memberikan keringanan rasa sakit dengan cepat, sambil mengurangi efek samping yang mungkin terjadi.[6]

Obat-obatan antidepresan dapat diklasifikasikan ke dalam lima kategori, yaitu MAOIs, TCAs, SSRIs, dan SNRIs. Kategori *monoamine oxidase inhibitors* (MAOIs) bekerja dengan menghambat enzim monoamine oksidase yang memiliki aktivitas dalam menguraikan beberapa neurotransmitter, seperti serotonin, dopamin, dan norepinefrin. Contoh obat-obatan kategori MAOIs adalah fenelzine, selegiline, dan tranylcypromine. *Tricyclic antidepressants* (TCAs) merupakan kategori antidepresan yang bekerja dengan menghambat *reuptake* serotonin dan norepinefrin secara tidak selektif. Beberapa contoh obat-obatan yang termasuk dalam kategori tersebut, seperti amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, doxepin, imipramine, nortriptyline, maprotiline, protriptyline, dan trimipramine. Kategori selanjutnya, yaitu *selective serotonin selective inhibitors* (SSRI) bekerja dengan menghambat pengambilan kembali neurotransmitter serotonin (5-HT) yang telah disekresikan ke sinapsis. Contoh obat antidepresan kategori SSRI adalah citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, dan sertraline. Salah satu obat kategori SSRI yang sering diresepkan adalah fluoxetin yang digunakan untuk pengobatan bulimia nervosa, gangguan depresi mayor, ejakulasi dini, gangguan disforik pramenstruasi, dan gangguan panik.[7] Sementara itu, kategori *serotonin norepinephrine reuptake inhibitors* (SNRIs) bekerja dengan menghambat pengambilan kembali serotonin dan norepinefrin. Contoh obat-obatan yang termasuk dalam kategori tersebut, seperti desvenlafaxine, duloxetine, levomilnacipran, milnacipran, dan venlafaxine, serta antidepresan atipikal, seperti bupropion, mirtazapine, nefazodone, trazodone, dan vortioxetine.

Analisis HPLC dilakukan menggunakan sistem kromatografi yang memenuhi standar dan telah terkalibrasi, yaitu Agilent Technologies seri 1100 (Madrid, Spanyol), yang terdiri dari pompa gradien kuarternar, detektor larik fotodioda ultraviolet (UV-DAD), autosampler yang dapat diprogram dengan kapasitas 100 vial, kompartemen oven kolom, injektor otomatis, dan pengontrol perangkat lunak. Prinsip kerja HPLC adalah pemisahan komponen analit dalam suatu campuran berdasarkan interaksi masing-masing komponen dengan fase diam dan fase gerak. Komponen dalam sampel akan bergerak dengan kecepatan yang berbeda saat melewati kolom, tergantung pada kepolarannya, sehingga terjadi pemisahan. Setiap komponen yang terpisah kemudian akan dideteksi oleh detektor dan hasilnya direkam dalam bentuk kromatogram, yang menunjukkan waktu retensi masing-masing komponen. Kromatografi gas memiliki keunggulan dalam memisahkan senyawa dan memungkinkan analisis kualitatif serta kuantitatif secara langsung. Metode ini juga dikenal memiliki tingkat reproduktibilitas yang tinggi saat digunakan secara rutin. Meskipun kromatografi gas sering digunakan untuk analisis kuantitatif campuran senyawa, kromatogram yang dihasilkan juga menyediakan informasi yang berguna untuk melakukan analisis kualitatif.[8]

1. Amitriptyline

Amitriptyline adalah obat yang termasuk dalam golongan Tricyclic Antidepressants (TCA). Obat ini digunakan untuk mengobati gangguan depresi mayor (MDD) pada orang dewasa serta digunakan untuk mengobati kecemasan, gangguan stres pascatrauma, insomnia, nyeri kronis (neuropati diabetik, fibromyalgia), sindrom iritasi usus, sistitis interstisial (sindrom nyeri kandung kemih), pencegahan migrain, neuralgia pasca-herpes, sialorea, serta sakit kepala pasca-COVID-19. Obat ini bekerja dengan cara meningkatkan kadar neurotransmitter seperti serotonin dan norepinefrin di otak, yang berperan penting

dalam mengatur suasana hati dan emosi. Amitriptyline menghambat reuptake (penyerapan kembali) serotonin dan norepinefrin oleh sel saraf, sehingga meningkatkan konsentrasi keduanya di ruang antar sel saraf (sinapsis). Hal ini membantu mengurangi gejala depresi dan juga dapat meredakan nyeri kronis, kecemasan, dan gangguan tidur. Namun, amitriptyline juga memiliki efek samping yang cukup signifikan, seperti mengantuk, mulut kering, dan gangguan jantung, sehingga penggunaannya perlu diawasi dengan hati-hati.[9]

2. Nortriptyline

Nortriptyline adalah obat yang termasuk dalam golongan Tricyclic Antidepressants (TCA). Obat ini bekerja dengan meningkatkan kadar neurotransmitter, terutama serotonin dan norepinefrin, di otak dengan cara menghambat reuptake (penyerapan kembali) kedua neurotransmitter tersebut oleh sel saraf. Peningkatan kadar serotonin dan norepinefrin ini membantu mengurangi gejala depresi dan nyeri neuropatik. Selain itu, nortriptyline juga memiliki efek sedatif, yang bisa membantu pasien dengan gangguan tidur. Kandungan utama dari obat ini adalah nortriptyline hydrochloride, yang sering digunakan untuk mengobati depresi, gangguan kecemasan, dan nyeri kronis. Obat ini terbukti lebih aman bagi pasien lanjut usia, dengan efek samping yang minimal, seperti gangguan jantung, kognitif, konstipasi, dan hipotensi ortostatik.[10]

3. Imipramine

Imipramine adalah antidepresan trisiklik amina tersier. Antidepresan trisiklik (TCA) pertama kali disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (FDA) pada tahun 1950-an untuk pengobatan depresi. Meskipun disetujui untuk tujuan tersebut, imipramine lebih sering digunakan sebagai pilihan kedua, terutama untuk depresi berat dengan ciri melankolis dan atipikal, karena potensi efek samping yang tidak diinginkan dan toksisitas akibat overdosis. Selain itu, imipramine juga digunakan sebagai terapi tambahan untuk mengatasi enuresis nokturnal pada anak-anak di atas enam tahun. Penggunaan lainnya, meskipun tidak tercantum dalam label, namun obat ini juga menjadi alternatif pengobatan nyeri neuropatik kronis dan gangguan panik.[11]

4. Clomipramine

Clomipramine adalah obat yang termasuk dalam golongan antidepresan trisiklik. Obat ini bekerja dengan cara mempengaruhi keseimbangan neurotransmitter di otak, yaitu serotonin dan norepinefrin. Clomipramine menghambat reuptake (penyerapan kembali) serotonin dan norepinefrin ke dalam sel saraf, sehingga meningkatkan kadar kedua neurotransmitter tersebut di ruang antar sel saraf (sinapsis). Peningkatan kadar serotonin terutama berperan dalam pengobatan gangguan obsesif-kompulsif (OCD) dan depresi, yang merupakan indikasi utama penggunaan clomipramine. Dengan mekanisme ini, clomipramine dapat membantu mengurangi gejala depresi, kecemasan, dan gangguan obsesif-kompulsif pada pasien.[12] Clomipramine memiliki berbagai efek samping yang dapat diprediksi dan spesifik, yang disebabkan oleh sifat antikolinergik, antihistaminergik, dan antiadrenergiknya. Efek samping yang paling umum meliputi mulut kering, retensi urin, konstipasi, sedasi, peningkatan berat badan, dan hipotensi ortostatik. Clomipramine juga dapat menyebabkan kardiotoxikitas melalui perpanjangan interval QT, sehingga risiko masalah jantung pada pasien harus dipertimbangkan. Efek samping lain yang mungkin

terjadi termasuk peningkatan transaminase hati dan peningkatan risiko kejang pada dosis lebih dari 250 mg. Mengingat efektivitasnya yang serupa, pemilihan inhibitor reuptake serotonin selektif (SRI) sebaiknya didasarkan pada respons pasien dan keluarga terhadap pengobatan sebelumnya, dengan mempertimbangkan perbedaan kecil dalam profil efek samping.[13]

5. Fluoxetine

Fluoksetin adalah jenis inhibitor reuptake serotonin selektif (SSRI) yang biasa digunakan sebagai antidepresan. Obat ini terutama digunakan untuk mengobati gangguan depresi mayor, gangguan kecemasan, gangguan obsesif-kompulsif (OCD), dan gangguan panik. Fluoksetin bekerja dengan meningkatkan kadar serotonin, neurotransmitter yang berperan dalam meningkatkan suasana hati, mengurangi kecemasan, dan mengatur berbagai fungsi emosional. Selain itu, fluoxetine juga diketahui memiliki efek neuroprotektif, antikanker, dan anti-inflamasi, yang memberikan manfaat tambahan dalam berbagai kondisi kesehatan. Obat ini sering dipilih karena profil efek sampingnya yang relatif ringan dibandingkan dengan antidepresan lain, menjadikannya pilihan populer untuk pengobatan jangka panjang. Namun, seperti halnya obat-obatan lain, fluoksetin harus digunakan di bawah pengawasan medis, karena dapat menyebabkan efek samping seperti mual, insomnia, dan dalam kasus yang jarang, peningkatan pikiran untuk bunuh diri, terutama pada orang dewasa muda.[14]

METODE PENELITIAN

Tabel 1. Parameter analisis instrumental, teknik persiapan sampel, nilai pemulihan dan LOD dari metode GC yang dikembangkan

HPLC	Matriks	Persiapan Sampel	Parameter Gc	Detektor	Jumlah kalori (Mg/ml)	Pemulihan	Referensi
Amitriptiline	Plasma	Bahasa Inggris MSPE	Piroksikam: 1,92 µg/mL. Kodein Fosfat: 0,29 µg/mL. Piroksikam: 6,336 µg/ML Kodein Fosfat: 0,95 µg/mL. Plat teoritis: >2000 untuk kedua senyawa. Resolusi: Cukup untuk menghindari tumpang tindih (≥1,0). Faktor Kapasitas: >2.	Informasi Umum	tahun 92-95	100%	[15]
Nortriptylin	Plasma	KCKT	Plasma kosong manusia disimpan pada suhu 20 °C selama persiapan sampel kontrol kualitas (QC). Tiga konsentrasi sampel QC disiapkan dalam plasma (rendah sedang, dan tinggi): 2, 20, 50 g/L. Larutan sampel disaring melalui filter 0,45 µm sebelum derivatisasi.	Informasi Umum	0,41-1,38	85,88%-110,34%	[16]

Nortriptylin	Urin	GC-MS	Plasma kosong manusia disimpan pada suhu $\pm 20^{\circ}\text{C}$ selama persiapan sampel kontrol kualitas (QC). Tiga konsentrasi sampel QC disiapkan dalam urin (rendah sedang, dan tinggi): 2, 20, Nor, 5, 50 g L^{-1} . Larutan sampel disaring melalui filter 0,45 m sebelum derivatisasi.	Informasi Umum	0,41-1,38	80,64%-113,07%	[16]
Imipramine	Darah	GC-MS	Dalam tabung kaca 5 mL yang berisi pengaduk magnet berukuran 10 mm, 500 μL darah utuh dimasukkan, diikuti dengan 3,5 mL NaOH 0,1 M sebagai fasa donor. IS deuterasi ditambahkan ke dalam larutan ini: 10 ng AMI-d3; 100 ng DES-d3, IMI-d3, CLO-d3, FLU-d6, dan NFL-d6; serta 250 ng NTR-d3. Sebuah serat berongga dipotong secara manual menjadi segmen-segmen sepanjang 8 cm, dan pori-porinya diisi dengan dodekan (fasa organik). Lumen serat berongga diisi dengan 30 μL asam formiat 0,1 M sebagai fasa akseptor menggunakan mikropipet, dan serat berongga yang terisi ini ditempatkan ke dalam larutan sampel dalam konfigurasi berbentuk huruf U. Selama ekstraksi selama 30 menit, larutan diaduk pada 1.200 rpm pada suhu 55°C . Setelah ekstraksi, fasa akseptor diambil dari serat menggunakan ujung tipis dan dikeringkan di bawah aliran nitrogen pada suhu 40°C . Sisa yang diperoleh dilarutkan dalam 30 μL metanol. Kemudian, 2 μL larutan tersebut diinjeksi ke dalam sistem GC-MS.	Informasi Umum	20,0	97-98%	[17]
Clomipramine	Plasma	KCKT	Pada 1 mL plasma yang ada dalam tabung reaksi 10 mL, ditambahkan 0,5 mL NaOH	Informasi Umum	2,5-120	90%	[15]

			(1 M) dan 100 μ L IS (1 μ g/mL), kemudian diekstraksi dua kali dengan 3 mL pelarut ekstraksi [heptana: isoamilalkohol (95:5)]. Campuran divorteks selama 1 menit dan disentrifugasi pada 2000 g selama 5 menit. Lapisan atas dipisahkan ke dalam tabung dan diekstraksi balik dengan 200 μ L asam ortofosfat 0,3%. Lapisan organik disedot, dan 100 μ L residu disuntikkan ke dalam kolom. Hasil ini menunjukkan bahwa metode analisis memiliki sifat linier dan akurat. Formulasi uji dan referensi terbukti bioekuivalen, sehingga dapat saling dipertukarkan.				
Fluoxetine	Urin	KCKT	Aseton (0,5 mL) ditambahkan ke dalam 3,0 mL urin dan diaduk pada 400 rpm selama 3 menit. Larutan tersebut kemudian disentrifugasi dan disaring untuk menghilangkan protein dalam sampel urin. Aseton (0,5 mL) ditambahkan ke dalam larutan dan pH larutan disesuaikan menjadi 11 dengan 0,1 M NaOH untuk menghilangkan lipid dan oksalat dari sampel. Larutan ini kemudian diencerkan dengan air deionisasi dengan rasio 1:3 dan disimpan pada suhu 4°C hingga analisis.	Riwayat Hidup	0,008	98%	[7]

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tahun 2019, peneliti Yanru Fenga dkk menunjukkan bahwa metode pengujian obat Fluoxetine (Flu), Nortriptyline (Nor), Maprotiline (Map), dan Paroxetine (Paro) menggunakan KCT berlangsung sangat cepat, hanya diperlukan waktu 5 menit untuk proses reaksi, selain itu, metode KCKT juga menunjukkan sensitivitas dan selektivitas yang unggul, menunjukkan keunggulan yang cukup untuk penentuan Fluoxetine (Flu), Nortriptyline (Nor), Maprotiline (Map), dan Paroxetine (Paro). Pendekatan ini dapat digunakan pada penelitian keracunan obat, analisis sampel klinis dan forensik rutin, deteksi konsentrasi obat dalam darah, dan bantuan bagi dokter yang memberikan pengobatan.[17] Adapun kelebihan dari metode KCKT ini adalah

pengujian obat dapat dilakukan dengan sangat cepat, memungkinkan peneliti atau praktisi untuk memperoleh hasil yang lebih efisien dalam waktu singkat. Metode ini juga cukup sederhana dan tidak memerlukan peralatan yang terlalu kompleks, sehingga mudah diakses di berbagai laboratorium. Namun, kekurangannya terletak pada ketidakmampuannya untuk memisahkan komponen yang memiliki sifat kimia yang sangat mirip atau dalam konsentrasi yang sangat rendah.

Pada tahun 2021 penelitian oleh Banafsheh Sefaty dkk menghasilkan penelitian bahwa metode KCKT yang dikembangkan menunjukkan rentang linear yang sangat luas sekitar tiga urutan besaran, batas deteksi yang rendah kurang dari atau sama dengan 0,088 ng/mL dan batas kuantifikasi kurang dari atau sama dengan 0,29 ng/mL, deviasi standar relatif yang baik kurang dari atau sama dengan 4,08% ($n = 5$), serta faktor pemerikayaan tinggi lebih besar dari atau sama dengan 59,96 untuk penentuan tramadol dan fluoxetine. Keuntungan lain dari metode yang dikembangkan meliputi biaya rendah, penggunaan sorben dan larutan sampel yang lebih sedikit, faktor pemerikayaan tinggi, persiapan sorben yang sederhana, waktu analisis yang cepat, dan pemulihan ekstraksi yang tinggi untuk sampel. Selain itu, penentuan tramadol dan fluoxetine dalam urin, plasma, rambut, dan air tanah menunjukkan bahwa metode yang disajikan cocok untuk penentuan analit dalam sampel biologis dan air dengan pemulihan dan reproduksibilitas yang sangat baik.[7] Adapun kelebihan dari metode KCKT yang digunakan dalam penelitian ini adalah biaya yang relatif rendah, menjadikannya pilihan yang efisien bagi laboratorium dengan anggaran terbatas. Metode ini juga sederhana dalam hal peralatan dan prosedur, sehingga memudahkan para peneliti untuk menggunakannya tanpa memerlukan investasi besar pada alat-alat canggih. Namun, kekurangannya adalah kurang sensitif jika dibandingkan dengan teknik analisis yang lebih canggih.

Pada tahun 2024 penelitian oleh Ni Kadek Defyantari dkk, menghasilkan Penelitian bahwa kromatografi sering digunakan dalam analisis obat, baik untuk tujuan toksikologi maupun untuk menganalisis senyawa obat itu sendiri. Kromatografi gas memiliki keunggulan dalam memisahkan senyawa dan dapat langsung digunakan untuk analisis kualitatif maupun kuantitatif, dengan tingkat reproduksibilitas yang tinggi pada penggunaan rutin. Meskipun kromatografi gas terutama digunakan untuk analisis kuantitatif campuran senyawa, kromatogram yang dihasilkan juga menyediakan informasi yang memungkinkan untuk dilakukan analisis kualitatif.[8] Adapun kelebihan kromatografi gas pada penelitian ini adalah dapat menghasilkan informasi yang akurat. Namun, kekurangannya adalah kromatografi gas hanya efektif untuk senyawa yang dapat diuapkan, sehingga tidak cocok untuk analisis senyawa non-volatil atau yang memiliki titik didih tinggi.

Pada tahun 2010, Sayed Abolfazi Mostafavi dkk. menunjukkan bahwa Metode HPLC dengan modifikasi prosedur ekstraksi yang dijelaskan di atas menawarkan kuantifikasi klomipramin yang cepat, sensitif, dan andal, serta dapat mengurangi waktu analisis klomipramin dalam plasma jika dibandingkan dengan metode lainnya. Modifikasi prosedur ekstraksi ini memungkinkan peningkatan efisiensi pemisahan dan pengurangan tahap persiapan sampel, sehingga mempercepat proses analisis tanpa mengurangi akurasi atau presisi hasilnya. Selain itu, kecepatan dan sensitivitas metode ini membuatnya lebih efektif dalam mendeteksi kadar klomipramin pada konsentrasi rendah dalam plasma, yang sangat penting untuk pemantauan

terapeutik dan penelitian farmakokinetik.[15]Adapun kelebihan dari metode HPLC pada penelitian ini adalah kemampuannya untuk memisahkan, mengidentifikasi, dan mengukur komponen dalam sampel dengan tingkat akurasi dan sensitivitas yang sangat tinggi. HPLC sangat efektif untuk menganalisis senyawa yang tidak dapat diuapkan, seperti senyawa polar, protein, dan obat-obatan yang kompleks. Namun yang menjadi kekurangannya adalah HPLC kurang efektif untuk analisis senyawa dengan massa molekul yang sangat besar atau sangat kompleks. HPLC juga memerlukan kalibrasi dan perawatan rutin yang memadai agar tetap berfungsi dengan optimal.

Penelitian yang dilakukan oleh Marcelo Filonzi dos Santos dkk pada Tahun 2014, menghasilkan penelitian yang menunjukkan analisis delapan jenis antidepresan dalam sampel darah menggunakan teknik HF-LPME dan GC-MS terbukti sederhana, relatif cepat, dan murah, serta hanya membutuhkan jumlah kecil pelarut organik (dodekan) dan darah utuh (500 μ L) untuk ekstraksi. Prosedur HF-LPME menggunakan IS isotop stabil juga memungkinkan ekstraksi sampel yang efisien dengan pemulihan absolut yang dapat diterima, bahkan dengan penggunaan matriks kompleks seperti darah utuh. Tidak ada langkah derivatisasi yang diperlukan dalam penelitian tersebut.[17]Adapun kelebihan teknik HF-LPME dan GC-MS pada penelitian ini adalah kemampuan keduanya untuk memberikan analisis yang sangat sensitif dan akurat terhadap komponen kimia dalam sampel dengan tingkat deteksi yang sangat rendah. Namun kekurangannya adalah memerlukan proses ekstraksi yang cukup lama dan dapat menjadi terbatas oleh jenis senyawa yang dapat diekstraksi (terutama senyawa yang tidak mudah larut dalam pelarut yang digunakan). Di sisi lain, GC-MS membutuhkan waktu analisis yang relatif lama dan memerlukan sampel yang sangat bersih agar hasilnya tidak terkontaminasi. Selain itu, GC-MS juga memerlukan biaya operasional yang tinggi, terutama terkait dengan kolom kromatografi dan reagen yang digunakan, serta perawatan peralatan yang kompleks.

DISKUSI

Gagasan yang dapat dibahas dari kumpulan penelitian ini adalah sebagai berikut: Penelitian oleh Yanru Fenga dkk (2019) menunjukkan bahwa metode HPLC terbukti sangat efisien, dengan waktu reaksi yang sangat cepat, hanya membutuhkan 5 menit. Metode ini berperan penting dalam pengembangan dan pemantauan formulasi farmasi. Pendekatan ini dapat diterapkan dalam penelitian keracunan obat, analisis sampel klinis dan forensik, deteksi konsentrasi obat dalam darah, serta memberikan bantuan kepada dokter dalam pengobatan pasien. Penelitian oleh Banafsheh Sefaty dkk (2021) metode ini menawarkan keuntungan berupa biaya yang rendah, penggunaan sorben dan larutan sampel yang lebih sedikit, serta faktor pemerikayaan yang tinggi. Selain itu, persiapan sorben yang sederhana, waktu analisis yang cepat, dan pemulihan ekstraksi yang tinggi menjadikannya sangat efisien untuk analisis sampel. Hal ini didukung oleh penelitian dari Ni Kadek Defyantari dkk. (2024) yang menunjukkan kemampuan unggul metode HPLC dalam memisahkan senyawa dan dapat digunakan langsung untuk analisis kualitatif serta kuantitatif, dengan tingkat reproduksibilitas yang tinggi pada penggunaan sehari-hari. Meskipun biasanya digunakan untuk analisis kuantitatif campuran senyawa, kromatogram yang dihasilkan juga memberikan informasi yang berguna untuk analisis kualitatif, sehingga memperluas aplikasi metode ini. Metode HPLC menurut Sayed Abolfazi

Mostafavi dkk, (2010) menawarkan kuantifikasi klomipramin yang cepat, sensitif, dan andal, serta dapat mengurangi waktu analisis klomipramin dalam plasma jika dibandingkan dengan metode lainnya. Berdasarkan penjelasan tersebut penelitian oleh Marcelo Filonzi dos Santos dkk (2014) menunjukkan bahwa metode HPLC terbukti sederhana, relatif cepat, dan murah, serta hanya membutuhkan jumlah kecil pelarut organik (dodekan) dan darah utuh (500 μ L) untuk ekstraksi. HPLC adalah metode analisis yang andal, akurat, dan sensitif untuk penentuan kadar senyawa dalam berbagai sampel, termasuk sediaan farmasi. Metode ini memenuhi kriteria validasi yang ketat, seperti akurasi, linearitas, presisi, LOD (Limit of Detection), dan LOQ (Limit of Quantification), sehingga sangat cocok digunakan dalam kontrol kualitas dan pengujian farmasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan berbagai kajian yang dikaji, teknik Kromatografi gas sangat efektif untuk memisahkan dan mengidentifikasi senyawa aktif dalam obat-obatan antidepresan. GC memberikan keakuratan tinggi dalam mengukur konsentrasi senyawa aktif, terutama bagi obat-obatan yang bersifat volatile atau semi-volatile. Selain itu, penggunaan detektor seperti mass spectrometry (MS) dalam GC-MS memungkinkan identifikasi yang sangat sensitif dan spesifik terhadap senyawa dalam kompleksitas matriks sampel. Namun, kekurangannya adalah bahwa metode ini lebih cocok digunakan untuk senyawa yang mudah menguap dan dapat terdegradasi pada suhu tinggi, yang membatasi penggunaannya pada jenis obat tertentu. Meski demikian, dengan teknologi yang terus berkembang, GC tetap menjadi pilihan utama dalam penelitian dan pengujian obat antidepresan karena kemampuannya untuk memberikan hasil yang cepat, akurat, dan dapat diandalkan. Kajian tersebut menunjukkan bahwa Efektivitas dan Akurasi hasil Analisis kromatografi gas pada berbagai sampel farmasi, seperti Fluoxetine, hingga kombinasi obat golongan antidepresan lainnya, memenuhi standar farmakope dan rentang akurasi yang ditetapkan. Validasi metode ini secara konsisten menunjukkan akurasi di atas 95%, membuktikan kemampuan alat ini dalam menjamin mutu dan keamanan produk farmasi. Keunggulannya terletak pada kemampuannya untuk memisahkan berbagai komponen dalam waktu yang relatif singkat, dengan akurasi dan reproduksibilitas yang tinggi.

Pendanaan: Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal.

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

REFERENSI

- [1] L Truta et al., "Deteksi dan kuantifikasi Antidepresan dalam sampel darah utuh menggunakan GC-MS/MS, untuk keperluan forensik," *Jurnal Analisis Farmasi dan Biomedis*, vol.128, hlm. 496-503, 2016.
- [2] NR Anggraeni dan D Maulina, "Pola Peresepan Obat Anti Depresan Pada Pasien Rawat Jalan Di Poli Kejiwaan RS X Periode Agustus–November 2022," *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, vol. 3, no. 2, hlm. 99-104, 2023.
- [3] LR Magni, M Purgato, C Gastaldon, "Fluoxetine versus jenis pengobatan farmakoterapi lainnya untuk depresi," *Basis Data Ulasan Sistematis Cochrane*, vol. 7, 2013, doi: 10.1002/14651858.CD004185.pub3.

- [4] FF Hasanah, IL Hilmi, S Salman, "Pengaruh Pemberian Obat Antidepresan terhadap Risiko Bunuh Diri: Literatur Review," *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, vol. 5, no. 2, hlm. 502-507, 2023.
- [5] R Indonesia, "Undang-undang Republik Indonesia nomor 36 tahun 2009 tentang Kesehatan," *Jakarta Republik Indonesia*, 2009.
- [6] Al Asqiya, WA Ningrum, A Muthoharoh, YW Permadi, "Pengaruh Penggunaan Obat Pada Pasien Depresi Terhadap Keberhasilan Obat Secara Subyektif Di RPSBM Kota Pekalongan," *n Prosiding Seminar Nasional Unimus*, vol. 6, hlm.646-655, 2023.
- [7] B Sefaty, M Masrournia, Z Es' hagh, MR Bozorgmehr, "Penentuan tramadol dan fluoxetine dalam sampel biologis dan air menggunakan ekstraksi mikro fase padat dispersi magnetik (MDSPME) dengan kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS)," *Analytical Letters*, vol. 54, no. 5, hlm. 884-902, 2021.
- [8] NK Defyantari, [LBK Dewi](#), IBR Wiadnya, and W Getas, Z Fikri, "Preparasi Sampel Urine Dalam Analisis Amfetamin Dengan Metode Gas Kromatografi," *Journal of Indonesia Laboratory Students (JILTS)*, vol. 1, no. 1, hlm. 6-12, 2022.
- [9] [A Adornetto](#), ML Laganà, A Satriano, E Licastro, [MT Corasaniti](#), [G Bagetta](#), and R Russo, "Obat Antidepresan Amitriptyline Mempengaruhi Proliferasi Sel Neuroblastoma SH-SY5Y Manusia dan Memodulasi Autophagy," *Jurnal Internasional Ilmu Molekuler*, vol. 25, no. 19, 10415, 2024, doi.org/10.3390/ijms251910415.
- [10] A Irwan dan AMT Musba, "Terapi Farmakologis pada Pasien Sub Acute Postherpetic Neuralgia: Sebuah Laporan Kasus," *Majalah Anestesia & Critical Care*, vol. 21, no. 2, hlm. 117-126, 2023, doi: 10.55497/majanestcricar.v41i2.278.
- [11] R Fayeze dan V Gupta, "Imipramine," *Pusat Informasi Bioteknologi Nasional*, 2020.
- [12] F Cavaliere, A Fornarelli, F Bertan, R Russo dkk, "Antidepresan trisiklik clomipramine menghambat aliran autofagi neuron," *Laporan Ilmiah*, vol. 9, no. 1, hlm. 4881, 2019.
- [13] X Borue, M Sharma, and R Hudak, "Perawatan biologis untuk gangguan obsesif-kompulsif dan gangguan terkait," *Jurnal Gangguan Obsesif Kompulsif dan Gangguan Terkait*, vol. 6, hlm. 7-26, 2015.
- [14] W Li, T Ali, C Zheng, Z Liu, K He dkk, "Fluoxetine mengatur aktivitas eEF2 (fosforilasi) melalui mekanisme inhibisi HDAC1 dalam model tikus depresi yang diinduksi LPS," *Jurnal Neuroinflamasi*, vol. 18, no. 38, hlm. 1-19, 2021.
- [15] SA Mostafavi, R Tahvilian, MD Poudeh, and Z Rafeepour, "Persiapan Sampel Sederhana dengan Metode HPLC-UV untuk Estimasi Clomipramine dari plasma," *Jurnal Penelitian Farmasi Iran: IJPR*, vol. 9, no. 3, hlm. 243, 2010.
- [16] Y Feng, M Zheng, X Zhang, K Kang dkk, "Analisis Empat Antidepresan dalam Plasma dan Urin dengan Kromatografi Gas Spektrometri Massa Dikombinasikan dengan Derivatisasi yang Sensitif dan Selektif," *Jurnal Kromatografi A*, hlm. 33-40, 2019.
- [17] MF dos Santos, CC Ferri, SC Seulin, V Leyton dkk, "Penentuan antidepresan dalam darah utuh menggunakan mikroekstraksi fasa cair serat berongga dan kromatografi gas-spektrometri massa," *Toksikologi Forensik*, vol. 32, hlm. 214-224, 2014.