

LITERATURE REVIEW: ANALISIS KANDUNGAN SENYAWA OBAT GOLONGAN ANALGESIK DENGAN METODE HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC)

Alya Fatharani¹, Naura Sahda Auralia², Bhima Sakti³, Maya Salsabila⁴, Intannia Rizqi⁵, Nisrina Nur Afifah⁶, Farah Hana Azzahra⁷

Pharmaceutical laboratory, Department of Pharmacy, Semarang State University 50229
Jawa Tengah, Indonesia

Email: alyafatharani2209@students.unnes.ac.id

Abstrak

Obat analgesik, yang digunakan untuk mengurangi rasa sakit, memegang peranan penting dalam terapi medis. Penentuan kadar obat analgesik dalam sediaan farmasi sangat penting untuk memastikan dosis yang tepat dan keamanan penggunaan. Salah satu metode analisis yang efektif untuk penentuan kadar obat analgesik adalah Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC). HPLC menawarkan akurasi tinggi, sensitivitas, dan kemampuan untuk memisahkan senyawa dalam sampel kompleks, membuatnya ideal untuk analisis obat analgesik. Metode ini memungkinkan deteksi yang tepat terhadap komponen aktif dalam obat, seperti parasetamol, ibuprofen, atau morfin, 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 analgesik membantu dalam pengembangan formulasi yang lebih efektif, serta menjamin pengawasan kualitas dan keamanan produk obat di pasar. Hasil dari HPLC merujuk pada data yang diperoleh dari proses pemisahan dan analisis komponen dalam sampel berdasarkan interaksi antara fase diam dan fase gerak. Output utama dari HPLC adalah kromatogram, yang menunjukkan waktu retensi untuk setiap senyawa dalam sampel.

Kata Kunci: Analgesik; Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

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

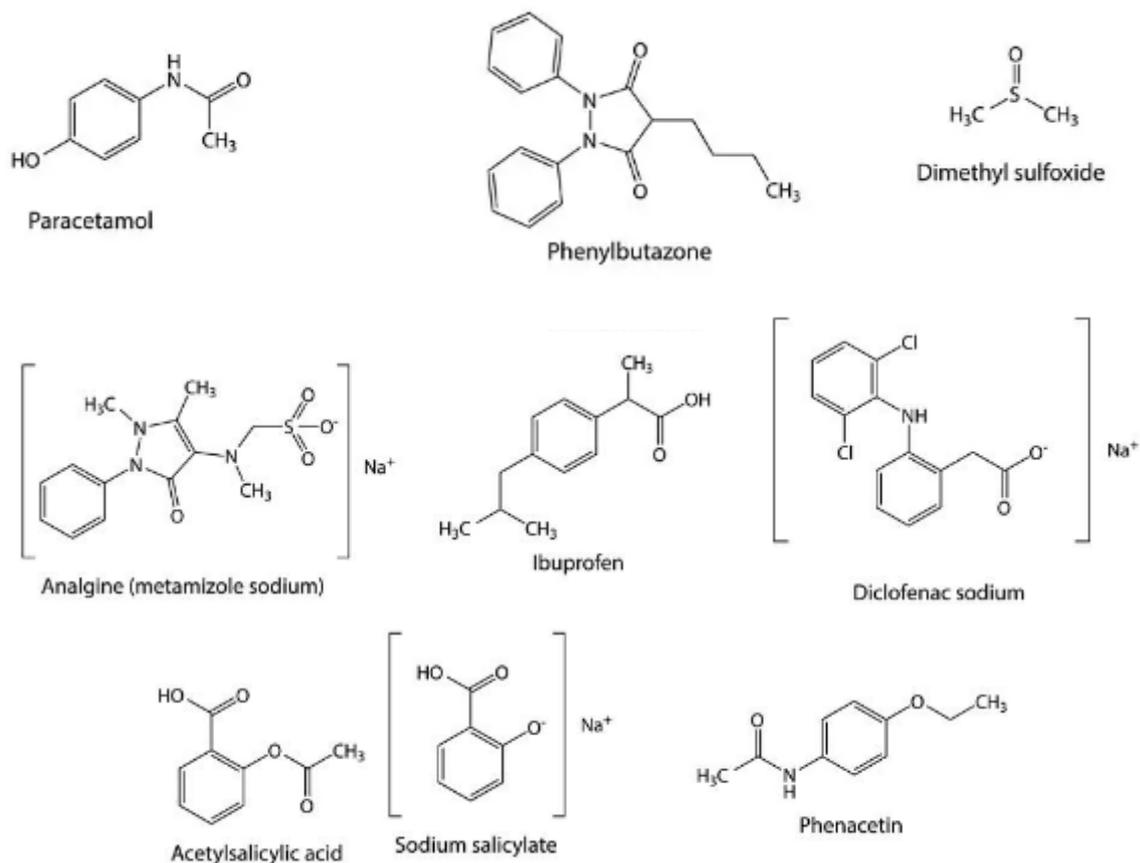


This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

PENDAHULUAN

Penentuan kadar zat aktif dalam suatu sediaan obat merupakan langkah penting untuk memastikan kualitas obat tersebut. Obat dengan kualitas yang baik akan memberikan efek yang diinginkan, dan salah satu kriteria utama adalah kadar zat aktif yang terkandung harus sesuai dengan batas yang ditentukan dalam peraturan atau farmakope yang berlaku.[1] Obat analgesik merupakan kategori obat yang berfungsi untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit. Cara kerjanya adalah dengan menghambat atau mengurangi sinyal rasa sakit yang dihantarkan ke

otak, atau dengan menurunkan peradangan yang menyebabkan rasa sakit tersebut. Penggunaan berbagai jenis analgesik dapat membantu mengurangi risiko komplikasi yang dapat timbul akibat penggunaan opioid dalam dosis tinggi.[2] Tablet ibuprofen adalah salah satu obat generik yang banyak beredar dan sering digunakan di masyarakat. Obat ini digunakan untuk mengobati rheumatoid arthritis, osteoarthritis, serta berfungsi sebagai analgesik dan antipiretik. Selain itu, ibuprofen juga efektif dalam mengatasi dismenore dan berbagai gangguan muskuloskeletal lainnya.[3] Informasi mengenai mutu obat generik di kalangan masyarakat umum sangat minim, sehingga masyarakat kurang percaya bahwa obat generik 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] Menurut Farmakope Indonesia edisi V, kadar ibuprofen harus mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% C₁₃H₁₈O₂ dari jumlah yang tertera pada etiket. 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 analgesik.

Obat merupakan zat yang digunakan untuk keperluan diagnosis, pengobatan, penanggulangan, penyembuhan, atau pencegahan penyakit pada manusia atau hewan. Jenis obat yang digunakan untuk menyembuhkan penyakit pada manusia digolongkan menjadi analgetik,

antipiretik, antibiotik, antihistamin, dan lain-lain. Di negara tropis termasuk Indonesia, analgetik dan antipiretik umumnya banyak digunakan di samping jenis obat lainnya. 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 Ibuprofen merupakan satu diantara obat yang digunakan sebagai antiradang dan analgesik. Obat ini termasuk dalam golongan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAIDs) yang merupakan turunan asam arilasetat. Ibuprofen berfungsi untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan pada berbagai kondisi rematik dan arthritis. Obat ini bekerja dengan memberikan efek analgesik melalui penghambatan langsung dan selektif terhadap enzim-enzim dalam sistem saraf pusat, yang berperan dalam biosintesis prostaglandin, seperti siklooksigenase. Penghambatan enzim ini mencegah sensitisasi reseptor rasa sakit oleh mediator-mediator seperti bradikinin, histamin, serotonin, prostasiklin, prostaglandin, ion hidrogen, dan kalium, yang dapat merangsang rasa sakit baik secara mekanis maupun kimiawi.[7]

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.[8] 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.[9] Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC) telah menjadi metode yang banyak digunakan dalam analisis farmasi karena keunggulannya dalam memverifikasi dan mengidentifikasi senyawa kompleks. Teknik ini menawarkan akurasi, presisi, dan sensitivitas tinggi, sehingga sangat efektif untuk mengukur kandungan bahan aktif dalam berbagai sediaan farmasi.[10]

1. Parasetamol

Paracetamol secara kimiawi adalah N-(4-hidroksifenil) asetamida, sementara Etodolac secara kimiawi adalah 1,8 - Dietil -1,3,4,9 - tetrahidropirano [3,4-b] indol - 1 - asetat. Kedua obat ini termasuk dalam golongan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAIDs). Kombinasi 500 mg Paracetamol dan 400 mg Etodolac tersedia secara komersial dalam bentuk tablet. Kombinasi ini digunakan sebagai analgesik dan antipiretik. Paracetamol tercantum dalam farmakopeia India dan farmakopeia Inggris (BP). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk penentuan Etodolac secara spektrofotometrik dan metabolitnya dalam sampel biologis. Estimasi simultan Etodolac dan Aceclofenac juga telah dilakukan. Berbagai teknik kromatografi telah diterapkan pada Paracetamol dengan kombinasi obat lainnya, namun hingga saat ini belum ada penelitian mengenai kombinasi Etodolac dan Paracetamol.[11].

2. Fenilbutazon

Fenilbutazon adalah obat golongan NSAID (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) yang termasuk dalam turunan pirazon. Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan enzim siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2), yang berperan dalam pembentukan prostaglandin dan tromboksan dari asam arakidonat. Prostaglandin berfungsi sebagai molekul pembawa pesan dalam proses inflamasi (peradangan). Fenilbutazon efektif untuk mengobati serangan gout akut dan memiliki daya antiinflamasi yang kuat. Obat ini dikenal memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih tinggi, sehingga telah lama digunakan dalam pengobatan rheumatoid arthritis. Fenilbutazon sangat sulit larut dalam air, namun mudah larut dalam aseton, eter, dan etanol. Kelarutan obat merupakan salah satu sifat fisikokimia yang penting untuk memprediksi tingkat absorpsi obat di saluran pencernaan. Obat-obat yang memiliki kelarutan rendah dalam air (poorly soluble drugs) sering kali menunjukkan ketersediaan hayati yang rendah, di mana kecepatan disolusi menjadi faktor pembatas (rate-limiting step) dalam proses absorpsi. Untuk meningkatkan kelarutan dan mengurangi efek samping, fenilbutazon dapat diberikan melalui sistem penghantaran berbentuk vesikel etosom.[12] Oleh karena itu, diperlukan rute pemberian lain untuk meminimalisir efek samping dan meningkatkan kenyamanan pasien. Salah satu rute yang dapat digunakan adalah transdermal.[13]

3. Dimetil Sulfoksida

Dimetil sulfoksida adalah cairan higroskopis yang tidak berwarna atau kristal, yang larut dalam air, hampir larut dalam alkohol, kloroform, eter, dan benzena. Sebagai zat yang sangat polar, dimetil sulfoksida memiliki aktivitas farmakologi, antara lain sebagai antiinflamasi, analgesik lokal, bakteriostatik lemah, diuretik, dan vasodilator.[14] Dimetil sulfoksida juga dapat membantu meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit, sehingga memperkuat efek obat tersebut. Selain mudah larut saat terkena udara, sifat fisiologis dan farmasi lain dari senyawa tersebut belum dipahami secara komprehensif. Di sisi lain, senyawa tersebut memiliki penetrasi tinggi serta meningkatkan penetrasi senyawa lain pada membran biologis, radikal bebas, sifat koagulatif, aktivitas antikolinesterase dan dapat menginduksi pelepasan histamin oleh sel mast. Selain itu, toksisitas sistemik DMSO diketahui rendah meskipun kombinasi DMSO dengan senyawa toksik lainnya dapat meningkatkan toksisitasnya. Penggunaan DMSO saat ini masih terbatas pada hewan tertentu dengan penggunaan umum senyawa tersebut adalah untuk krioprotektan untuk embrio hewan.[11]

4. Analgin (metamizole natrium)

Metamizole adalah obat golongan antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang memiliki tolerabilitas gastrointestinal yang baik, sehingga banyak digunakan secara luas di seluruh dunia. Metamizole dianggap lebih efektif untuk pasien dengan gangguan hati dibandingkan parasetamol. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan metamizole pada pasien dengan gangguan hati lebih aman dibandingkan dengan parasetamol. Meskipun memiliki banyak keunggulan sebagai obat analgesik dan antipiretik, penggunaan metamizole yang tidak tepat dapat menyebabkan toksisitas obat. Analgetik yang paling sering digunakan adalah

Metamizole karena efek perdarahan Metamizole lebih rendah dibandingkan obat analgetik lainnya.[15]

5. Ibuprofen

Ibuprofen adalah obat yang termasuk dalam golongan antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang digunakan untuk meredakan nyeri, mengurangi peradangan, dan menurunkan demam. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), yang berperan dalam produksi prostaglandin, yaitu senyawa kimia yang menyebabkan peradangan, nyeri, dan demam di dalam tubuh. COX-1 serta COX-2 merupakan dua macam enzim COX dan ibuprofen menghambat keduanya. Dengan mengurangi produksi prostaglandin, ibuprofen efektif meredakan rasa nyeri yang disebabkan oleh berbagai kondisi, seperti arthritis, cedera, atau nyeri otot. Selain itu, penghambatan prostaglandin juga membantu menurunkan suhu tubuh pada kondisi demam. Sebagai hasilnya, ibuprofen dapat memberikan efek analgesik (pereda nyeri), antiinflamasi, dan antipiretik (penurun demam).[3]

6. Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak adalah obat golongan antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang digunakan untuk mengurangi peradangan, meredakan nyeri, dan menurunkan demam. Obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), yang bertanggung jawab dalam produksi prostaglandin, senyawa yang menyebabkan peradangan dan nyeri di tubuh. Dengan mengurangi produksi prostaglandin, natrium diklofenak efektif dalam mengatasi berbagai kondisi, seperti arthritis, nyeri otot, sakit kepala, dan nyeri pascaoperasi. Dalam obat herbal, natrium diklofenak sering digunakan sebagai bagian dari formulasi untuk mengobati nyeri dan peradangan, meskipun penggunaannya harus hati-hati karena potensi efek samping, terutama pada saluran pencernaan dan ginjal. Oleh karena itu, meskipun efektif, penggunaan natrium diklofenak dalam obat herbal harus mempertimbangkan dosis yang tepat dan pengawasan medis yang memadai untuk menghindari risiko toksisitas.[16]

7. Asam Asetilsalisilat

Asam asetilsalisilat atau yang biasa dikenal dengan aspirin adalah obat yang memiliki efek analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik dengan penggunaan yang sangat luas. Pada dosis rendah, aspirin digunakan sebagai agen antitrombosis untuk mencegah agregasi platelet dengan cara menghambat enzim siklooksigenase. Aspirin diserap dengan cepat di saluran pencernaan bagian atas, terutama di duodenum bagian pertama. Setelah diberikan secara oral, aspirin cepat terhidrolisis dalam tubuh, menghasilkan asam salisilat sebagai metabolit utama.[17] Aspirin bersifat asam dan dapat meredakan nyeri serta mengurangi ketidaknyamanan. Selain kalsium oksida, yang berfungsi sebagai agen pendukung dan pembunuh asam, senyawa aktif dalam aspirin adalah asam asetilsalisilat, yang merupakan turunan sintetik dari salisin. Asam asetilsalisilat bereaksi dengan asam anhidrat dan asam salisilat dalam proporsi stoikiometris. Ketika kalsium oksida (CaO) digunakan, hampir 100% asam asetilsalisilat dapat dihasilkan (dengan hanya 2% asam salisilat bebas), dan asam kalsium asetat terbentuk. Proses ini merupakan reaksi eksotermik satu tahap yang cepat dan bebas kontaminasi. Asam asetilsalisilat diproduksi dengan mencampurkan asam anhidrat

dan asam salisilat dengan kalsium oksida.[18]

8. Natrium Salisilat

Natrium salisilat adalah senyawa yang termasuk dalam kelompok salisilat, yang banyak ditemukan dalam berbagai produk, termasuk aspirin (asam asetilsalisilat) dan minyak wintergreen (metil salisilat). Sebagai komponen aktif dalam aspirin, natrium salisilat digunakan secara luas karena memiliki efek antiinflamasi, antipiretik, dan analgesik, serta kemampuannya dalam menghambat agregasi trombosit. Meskipun demikian, asam salisilat, senyawa yang terkait, dikenal sebagai salah satu zat ototoksik yang paling awal diketahui. Pada dosis tinggi, asam salisilat dapat menyebabkan tinitus sementara, vertigo, dan gangguan pendengaran sensorineural. Senyawa ini cepat memasuki koklea, dengan konsentrasi perilymfe yang serupa dengan kadar dalam serum. Gangguan pendengaran biasanya bersifat ringan hingga sedang dan simetris bilateral, dengan proses perbaikan yang kadang terjadi dalam 24-72 jam setelah obat berhenti.[19]

9. Fenasetin

Fenasetin adalah senyawa yang termasuk dalam golongan analgesik dan antipiretik, yang dulunya digunakan untuk meredakan nyeri dan demam. Namun, fenasetin kini jarang digunakan karena efek sampingnya, terutama dampak negatif pada ginjal. Fenasetin bekerja dengan cara menghambat produksi prostaglandin, yang bertanggung jawab dalam proses peradangan dan nyeri. Meskipun efektif, penggunaannya telah terbatas karena risikonya terhadap kesehatan jangka panjang. Fenasetin memiliki struktur kimia yang mirip dengan asetanilida, dan keduanya digunakan untuk tujuan serupa dalam pengobatan nyeri ringan dan demam. Fenasetin menunjukkan interaksi yang serupa dengan residu TYR385 melalui gaya Van der Waals. Energi ikat untuk asetanilida adalah -6.2 kkal/mol, sementara fenasetin sedikit lebih rendah, yaitu -6.0 kkal/mol. Senyawa dengan energi ikat yang lebih rendah cenderung memiliki efek analgesik dan antiinflamasi yang lebih baik. Oleh karena itu, parasetamol lebih efektif sebagai analgesik dan antiinflamasi dibandingkan dengan fenasetin dan asetanilida.[20]

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
Piroksikam dan Kodein Fosfat	Plasma	MSPE	Piroksikam: 1,92 µg/mL. Kodein Fosfat: 0,29 µg/mL. Piroksikam: 6,336 µg/MI Kodein Fosfat: 0,95 µg/mL. Plat teoritis: >2000 untuk kedua senyawa. Resolusi: Cukup untuk menghindari tumpang tindih (≥1,0). Faktor Kapasitas: >2.	-	-	100%	[9]

Morfin	Plasma	KCKT	Larutan penyangga fosfat disiapkan dengan cara mencampur 125 mL kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dengan 111,25 mL natrium hidroksida 0,2 N. Kemudian, larutan tersebut diencerkan menggunakan akuabidestilat hingga volume total mencapai 500,0 mL. Selanjutnya, pH larutan disesuaikan hingga mencapai pH 7,0.	RSD	20-100	90%	[12]
Parasetamol, fenasetin, dan asetanilida	Enzim	RCB	Ligand yang digunakan adalah parasetamol, fenasetin dan asetanilida dan COX 2 (PDB ID 6COX) sebagai reseptor dengan perangkat lunak Autodock Vina versi 1.5.7. Seperti pada penelitian sebelumnya, residu katalitik enzim siklooksigenase 2 (COX 2) adalah Arg120, Tyr355, Tyr385, dan Ser353 (Miladiyah et al., 2017). Hasil docking yang diperoleh dibandingkan dengan ligan kontrol, yaitu 2-acetamido-2-deoxy-beta-d-glucoopyranose (NAG).	PDB	60-62	20%	[14]
Aspirin	Plasma	ME	Konsentrasi aspirin yang dianalisis berkisar antara 0,030 - 0,120 mg/mL, sementara untuk clopidogrel berkisar antara 0,015 - 0,060 mg/mL, dengan koefisien korelasi sebesar 0,9999. Presisi intra-hari (% RSD) ditemukan kurang dari 2%. Metode HPLC yang digunakan menunjukkan stabilitas, linearitas, akurasi, ketepatan, spesifisitas, dan kekuatan yang sangat baik, serta berhasil memvalidasi estimasi simultan aspirin dan clopidogrel.	MAS	30-120	99%	[8]
Obat Ketoprofen	Plasma	KCKT	Kolom RP-18 5 µm (250 x 4,6 mm), pH 6,5 013 mM buffer fosfat-metanol (40:60 v/v)	RSD	2-50	75%	[15]

			sebagai fase bergerak pada laju alir 1,0 mL/menit dan deteksi UV 258 nm. Metode yang dikembangkan divalidasi berdasarkan linearitas, akurasi, presisi, batas deteksi (LOD) dan batas kuantisasi (LOQ) dibandingkan dengan metode spektrofotometri UV.				
Parasetamol	Plasma	UV/Terlihat	Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi HPLC dengan detektor Alliance e2696 UV/Visible 2489, bak ultrasonik digital ELMA tipe D-78224, kolom μ Bondapak TM C18 10 μ m 125A 3,9 x 300 mm, spektrofotometer UV-Vis Agilent 8453, timbangan digital Sartorius, filter 0,45 μ m (Phenex NY), dan peralatan gelas dari Pyrex. Peralatan-peralatan ini mendukung analisis yang akurat dan presisi dalam penelitian terkait.	RSD	2--100	90%	[2]
Parasetamol	Darah	GC dan MS	LAF (Larutan Asam Fitrase) dikurangi volumenya hingga tersisa 1 mL, kemudian disentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 5000 rpm. Setelah proses sentrifugasi, supernatan yang diperoleh ditambahkan dengan 10 μ L BSTFA (N,O-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide) dan dipanaskan pada suhu 60°C selama 30 menit. Prosedur ini bertujuan untuk mempersiapkan sampel sebelum analisis lebih lanjut.	SPE	93-110	-	[3]
Parasetamol	Plasma	SPE	Aliquot 0,5 mL plasma ditambahkan 50 μ L larutan stok SI (Atorvastatin) dan divortex selama 1 menit sebelum dan sesudah penambahan 50 μ L asam asetat 25%. Kemudian ditambahkan 3,0 mL (tert-	SPE	-	-	[5]

			butil metil eter) dan divorteks selama 3 menit				
Aspirin dan Asam Salisilat	Plasma	UV-Vis	Cairan induk aspirin, asam salisilat, dan Asam benzoat dibuat dengan menimbang masing-masing 10 mg aspirin, 10 mg asam salisilat, dan 10 mg asam benzoat. Setiap zat dimasukkan ke dalam 3 labu ukur 10,0 mL yang berbeda, ditambahkan asetonitril hingga tanda batas, dan dikocok hingga larut.	-	1,5-2,5	60%	[16]
Obat perangsang nafsu makan	Darah	MS	Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC) dengan deteksi ultraviolet/fluoresensi, Kromatografi Fluida Superkritis-spektrometri massa (SFC-MS/MS), Kromatografi Cair-spektrometri massa tandem (LC-MS/MS), Elektroforesis Zona Kapiler (CZE) dengan deteksi ultraviolet, dan Kromatografi Elektrokinetik Misel-spektrometri massa ionisasi elektrospray (MEKC-ESI-MS).	SFC	-	-	[8]
Kemurnian Aspirin	Enzim	sinar UV	Agilent C18 memberikan hasil terbaik dengan laju alir 1 ml/menit dan deteksi UV 240 nm. Parameter HPLC dievaluasi dengan enam kali suntikan berulang larutan obat (40 µg/mL). Metode ini divalidasi menurut pedoman ICH, dengan memeriksa linearitas, akurasi, presisi, spesifisitas, batas kuantifikasi, batas deteksi, dan ketahanan.	ME	40-60	99%	[16]
Asetanilida	Plasma	RCB	COX6 dan disiapkan dalam perangkat lunak AutoDock-Tools 1.5.6. Ligand yang digunakan adalah parasetamol, fenasetin, dan asetanilida, yang struktur 2D-nya diunduh dalam	PDB	-	-	[14]

			format .pdbqt dari PubChem. Simulasi docking dilakukan melalui AutoDock Vina 1.1.2 yang tertanam dalam AutoDockTools 1.5.6. Hasil docking divisualisasikan menggunakan PyMOL 2.5.2 dan Biovia Discovery Studio Visualizer.				
natrium salisilat	Plasma	CMT	Pengaruh SS pada dua konsentrasi tingkatan (0,3 dan 3,0 M) pada pelarutan dari tidak larut dalam air pewarna, Sudan III, oleh SDS ditentukan-ditimbang pada suhu 26°C. Setelah diseimbangkan periode 72 jam, sampel disaring menggunakan 0,45 µm Mili-cakram pori, diencerkan dengan NaOH 0,1 N dan absorbansi ditentukan pada 507 nm menggunakan spektrofotometer Unicam SP 1800.	CMC	-	-	[17]
Fenilbutazon	Enzim	RCB	Optimasi kadar fenilbutazon dilakukan pada konsentrasi 0,1%; 0,15%; 0,2%; dan 0,25%. Formula optimum diperoleh pada konsentrasi fosfatidilkolin 3% dan etanol 35% yang dibuat dengan metode panas.	PDB	20-100	-	[11]
Parasetamol dan Kafein	Plasma	sinar ultraviolet	Untuk validasi presisi, rata-rata % perolehan kembali larutan uji parasetamol dan kafein masing-masing adalah 100,01758% dan 97,42951907%. Nilai LOD dan LOQ yang diperoleh masing-masing adalah 26,74885159 ng/10µL dan 89,162838 ng/10µL. Konsentrasi larutan sampel parasetamol adalah 998,226 ng/10µL.	RSD	0,4-2,8	95%	[4]
Piroksikam	Plasma	sinar ultraviolet	Kolom C18 [Gunakan BDS Hypersil C18, 5µ, 150 x 4,6 mm] menggunakan fase gerak metanol: penyangga	RSD	15-25	99%	[9]

			fosfat (60:40, v/v, pH=2,3), laju alirnya adalah 1,1 mL/menit				
Asetilsalisilat	Plasma	RCB	Reaktor dapat menghasilkan korosif asetilsalisilat saat beroperasi pada suhu 70°C dan tekanan 1 atm. Batas yang diingat reaktor adalah 331,3031 kg/jam. Temuan evaluasi keuangan ROIbt (laba atas investasi) = 48%, ROIat (laba atas investasi) = 43%, Pay Out Season = 1,78 tahun, BEP (laba atas investasi awal) = 31,93%, SDP (titik penutupan) = 14,74%, dan IRR (tingkat pengembalian internal) = 20,93%.	PDB	-	-	[18]
Natrium Diklofenak	Plasma	RSD	Diperoleh nilai r sebesar 0,9996, %RSD sebesar 0,97%, %recovery sebesar 95,28%, 92,82%, dan 95,48% untuk penambahan larutan standar 10 ppm, 15 ppm, dan 20 ppm, serta nilai LOD & LOQ sebesar 1,1625 ppm dan 3,8750 ppm. Berdasarkan hasil analisis dapat dinyatakan bahwa dari 7 sampel jamu pegal linu yang beredar di wilayah Banjarmasin sebanyak 4 sampel positif mengandung natrium diklofenak dengan kisaran kadar 10,257 - 18,465 mg/g (1,026% - 1,846%).	sinar ultraviolet	-	99%	[13]
Piroksikam	Plasma	sinar ultraviolet	Suspensi CMC Natrium 0,5% dengan menggunakan 2,5 g CMC Na ditaburkan secara merata ke dalam lumpang berisi 100 ml air suling panas. Didiamkan selama 30 menit hingga diperoleh massa yang bening, kemudian diencerkan dengan 500 mL air suling. Kemudian dibuat suspensi, piroksikam ditimbang sebanyak 10 mg digerus perlahan dalam lumpang, ditambahkan 50 ml	RSD	100-500	-	[1]

			suspensi CMC Na 0,5% dihomogenkan, kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur 100 ml, kemudian ditambahkan CMC Na 0,5% hingga mencapai tanda batas.				
Metamfetamin	Air seni	GC dan MS	Metamfetamin merupakan salah satu jenis narkoba yang sering disalahgunakan untuk menimbulkan halusinasi. Narkoba yang termasuk dalam golongan psikotropika golongan 2 ini merupakan jenis obat perangsang yang dapat mempengaruhi susunan saraf pusat secara kuat dan dapat menimbulkan kecanduan. Prevalensi kasus penyalahgunaan narkoba ilegal dalam lima tahun terakhir di Indonesia didominasi oleh metamfetamin.	TFA	0,2-0,6	92%	[19]
asetosal	Plasma	RSD	Sebanyak 10 mg asetosal ditimbang Kemudian tambahkan dengan hati-hati 50 mL larutan HCl 0,1 N: metanol (1:1) ke dalam gelas kimia. Asetosal dan pelarut kemudian diaduk dengan pengaduk magnet hingga larut sempurna. Larutan yang dihasilkan kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan HCl 0,1 N: metanol (1:1) ditambahkan hingga tanda batas.	sinar ultraviolet	10-250	99%	[20]

Pada tahun 2014, peneliti Susanti dkk menunjukkan bahwa pengembangan metode KCKT untuk penetapan kadar ibuprofen dalam tablet pada plasma darah tikus jantan Wistar secara in vitro dilakukan dengan validasi berdasarkan parameter linearitas, akurasi, dan presisi. Kondisi KCKT yang digunakan meliputi fase terbalik dengan kolom Shim-pack CLC ODS dan fase gerak yang terdiri dari campuran asetonitril: buffer fosfat (35:65 v/v) dengan laju alir 0,8 mL/min. Hasil uji linearitas menunjukkan nilai $r = 0,993$ pada kisaran konsentrasi 0,5-5 $\mu\text{g/mL}$, dengan presisi sebesar 0,93% (%RSD), dan perolehan kembali sebesar 92,9%. Penentuan ibuprofen dalam tablet generik dan merek pada matriks plasma tikus jantan Wistar menghasilkan kadar ibuprofen

dengan persentase yang berkisar antara 80-100%.[8]

Pada tahun 2017 penelitian oleh Romsiah dan Yolanda menghasilkan penelitian dimana metode yang digunakan telah memenuhi kriteria validasi untuk penetapan kadar ibuprofen dalam sediaan tablet, meliputi akurasi sebesar 100,07%, linearitas dengan persamaan $y = 1767,2X + 11580$ ($r = 0,9985$), presisi dengan $SD = 0,6402$ dan $RSD = 0,16\%$, LOD sebesar $29,3072 \mu\text{g/mL}$, dan LOQ sebesar $97,6909 \mu\text{g/mL}$. Dengan demikian, metode ini dapat digunakan untuk analisis ibuprofen dalam tablet. Persentase kadar ibuprofen yang diperoleh dari empat sampel tablet ibuprofen adalah sebagai berikut: sampel A (100,04%), B (98,84%), C (102,45%), dan D (100,26%), yang semuanya memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia edisi V.[3]

Pada tahun 2024 penelitian Cintanaya menghasilkan Penelitian ini menyoroti pentingnya validasi metode HPLC, yang mencerminkan dedikasi peneliti untuk menyajikan data yang andal. Berbagai penelitian telah menunjukkan keberhasilan HPLC dalam analisis simultan senyawa farmasi, termasuk aspirin, clopidogrel, amlodipine, simvastatin, omeprazole, warfarin, pravastatin, dan parasetamol. Hasil penelitian ini menegaskan bahwa HPLC merupakan alat analisis yang andal dan efektif, teruji, tervalidasi, dan berhasil diterapkan, memberikan hasil yang konsisten, akurat, dan tepat pada berbagai tingkat konsentrasi. Kontribusi metode HPLC ini membantu pengembangan dan pemantauan formulasi farmasi yang melibatkan aspirin dan senyawa terkait, yang menegaskan perannya dalam konteks analisis farmasi.[8]

Pada tahun 2022, Alsaqqa dkk. Menunjukkan bahwa Metode HPLC yang diusulkan menunjukkan metode analisis kuantitatif yang mudah, tepat, dan reproduktif untuk estimasi simultan Piroxicam dan Codeine phosphate dalam bentuk bulk dan dosis tablet. Metode HPLC ini telah divalidasi sesuai dengan pedoman ICH, dan terbukti memiliki karakteristik yang jelas tanpa adanya tumpang tindih dari senyawa sampel manapun. Disimpulkan bahwa prosedur yang dikembangkan memberikan banyak keuntungan, seperti kecepatan, efektifitas rendah, fase bergerak yang mudah, langkah-langkah pembuatan yang sederhana, sensitivitas yang lebih baik, dan waktu jalannya yang relatif singkat, sehingga membuatnya spesifik, dapat diandalkan, dan mudah direproduksi dalam pengaturan pengendalian kualitas asalkan semua parameter diikuti dengan tepat untuk penggunaan yang dimaksudkan.[21]

Penelitian yang dilakukan oleh Chan pada Tahun 2017, menghasilkan penelitian yang menunjukkan metode yang dikembangkan untuk penentuan simultan morfin dan opiat lainnya dalam heroin ilegal sangat banyak tersedia, namun sebagian besar digunakan untuk profil heroin. Untuk melakukan pengukuran morfin secara akurat dalam konteks hukum, diperlukan metode yang spesifik. Kromatografi gas (GC) dalam hal ini kurang efektif karena memiliki sensitivitas yang lebih rendah terhadap morfin yang tidak terderivatisasi. Sebaliknya, HPLC membutuhkan bahan kimia yang mahal dan persiapan fase bergerak yang memakan waktu, meskipun menawarkan batas deteksi yang lebih rendah (LOD) dan konsistensi yang lebih baik. Penelitian ini telah mengembangkan metode HPLC yang lebih sederhana, tanpa membutuhkan bahan kimia mahal atau persiapan fase bergerak yang rumit. Metode ini mudah diterapkan dan cukup efektif untuk analisis rutin. Maka dari itu dapat disimpulkan metode HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) adalah teknik analisis yang efektif, tepat, dan sensitif

untuk penentuan simultan berbagai senyawa dalam sampel kompleks.[22]

Pada tahun 2023, St. Maryam et al., Metode yang digunakan adalah Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan fase terbalik, di mana fase gerakanya terdiri dari metanol: akuabidestilata (80:20) dan fase diam menggunakan kolom C-18. Berdasarkan hasil pengujian, sembilan jenis herba asam urat menunjukkan hasil positif dengan waktu retensi yang sama dengan natrium diklofenak. Kandungan natrium diklofenak yang diperoleh adalah sebagai berikut: herba A sebesar 4,135 mg/L, herba B: 36,300 mg/L, herba C: 18,530 mg/L, herba D: 473,219 mg/L, herba E: 40,991 mg/L, herba F: 77,165 mg/L, herba G: 93,109 mg/L, herba H: 52,700 mg/L, dan herba I: 297,123 mg/L. Semua sampel herba yang diuji tidak aman untuk digunakan oleh masyarakat umum karena mengandung obat kimia natrium diklofenak.[22]

DISKUSI

Gagasan yang dapat dibahas dari kumpulan penelitian ini adalah sebagai berikut: Penelitian oleh Cintanaya (2024) menunjukkan bahwa metode HPLC terbukti efektif, andal, dan teruji dalam analisis simultan senyawa farmasi, termasuk aspirin dan senyawa terkait, memberikan hasil yang akurat dan konsisten. Metode ini berperan penting dalam pengembangan dan pemantauan formulasi farmasi. Penelitian oleh Chan (2017) menawarkan solusi yang lebih sederhana dan efektif untuk penentuan simultan morfin dan opiat lainnya dalam heroin ilegal, tanpa memerlukan bahan kimia mahal atau persiapan fase bergerak yang rumit. Metode ini terbukti sensitif, tepat, dan cukup efektif untuk analisis rutin, menjadikannya pilihan yang lebih baik dibandingkan dengan kromatografi gas (GC) dalam konteks hukum. Hal ini didukung oleh penelitian dari St. Maryam et al. (2023) yang memperluas penggunaan HPLC ke ranah herbal, di mana metode tersebut berhasil mendeteksi keberadaan bahan farmasi aktif seperti natrium diklofenak dalam produk herbal. Temuan ini menyoroti pentingnya pemantauan produk herbal untuk mencegah penyalahgunaan bahan kimia yang tidak tepat. Validasi dan Kekokohan Metode HPLC menurut Alsaqqa et al. (2022) membahas validasi metode HPLC berdasarkan pedoman ICH dengan karakteristik yang jelas dan tanpa tumpang tindih senyawa. Keunggulannya mencakup kecepatan, sensitivitas tinggi, serta kemudahan dalam persiapan dan penggunaan, menjadikannya metode yang andal dan efektif untuk pengendalian kualitas. Berdasarkan penjelasan tersebut penelitian oleh Rosmiah dan (2017) menunjukkan bahwa metode yang digunakan untuk penetapan kadar ibuprofen dalam tablet telah memenuhi kriteria validasi dengan akurasi, linearitas, presisi, LOD, dan LOQ yang sesuai. Hasil analisis dari empat sampel tablet ibuprofen menunjukkan kadar yang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V, sehingga metode ini dapat digunakan untuk analisis ibuprofen dalam tablet. 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, penerapan metode High-Performance Liquid

Chromatography (HPLC) terbukti menjadi alat analisis yang andal, akurat, dan konsisten dalam pengujian senyawa farmasi. Kajian tersebut menunjukkan bahwa Efektivitas dan Akurasi hasil Analisis HPLC pada berbagai sampel farmasi, seperti parasetamol, aspirin, hingga kombinasi obat intravena, memenuhi standar farmakope dan rentang akurasi yang ditetapkan. Validasi metode HPLC secara konsisten menunjukkan akurasi di atas 98%, membuktikan kemampuan alat ini dalam menjamin mutu dan keamanan produk farmasi. HPLC dapat memberikan hasil yang konsisten dan tepat dengan memenuhi kriteria validasi yang ketat, seperti akurasi, linearitas, presisi, serta batas deteksi dan batas kuantifikasi yang rendah. Dengan keunggulannya dalam kecepatan, efisiensi, dan kemampuan untuk menganalisis berbagai senyawa dalam sampel kompleks, HPLC menjadi pilihan utama dalam pengendalian kualitas produk farmasi dan penelitian ilmiah. Metode ini sangat berguna dalam memastikan kualitas dan keamanan produk obat yang dipasarkan, serta mendukung pengembangan formulasi farmasi yang lebih efektif.

Pendanaan: Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal.

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

Referensi

- [1] S. Salman dan M. Indriana, "Penentuan Kadar Paraasetamol dalam Tablet dan Larutan Oral dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC)," *Jurnal Farmasi*, vol. 3, no. 2, hlm. 106-113, 2020, doi: 10.36490/journal-jps.com.v3i2.85.
- [2] CH Lee, AR Kim, MK Lee, JS Oh, DK Lee, dan SS Choi, "Koreksi untuk: Analgesia intravena yang dikontrol pasien: profil stabilitas in vitro dari campuran yang mengandung fentanil, hidromorfon, oksikodon, nefopam, ondansetron, dan ramosetron (*Jurnal Ilmu Analitik dan Teknologi*, (2020), 11, 1, (32), 10.118," *Jurnal Anal. Sains. Teknologi. Jurnal Manajemen dan Kewirausahaan*, vol. 11, no. 1, 2020, doi: 10.1186/s40543-020-00240-8.
- [3] Romsiah dan E. Yolanda, "Validasi Metode dan Penetapan Kadar Ibuprofen Tablet Generik dan Nama Dagang secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)," *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, vol. 2, no. 2, hlm. 55-60, 2017.
- [4] ZL. Sarmiento, OS. Rangdi, C.De Sena, Bernilda M, dan KN. Dewi, "Penetapan Kadar Parasetamol dan Kafein dengan Metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC)," *Cakra Kim. Indonesia. E-Jurnal Kimia Terapan.*, vol. 8, no. 2, hlm. 99-104, 2020.
- [5] S. Desi, D. Shafira, S. Mila, SHPF Afandi, "Analisis Penetapan Kadar Ibuprofen Dan Validasi Metode Spektrofotometri Infra Red," *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, vol. 10, no. 16, hlm. 212-221, 2024, doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13761611>.
- [6] ZLC Sarmiento, OSG Randi, BM Sena, and KN Dewi, "Penetapan Kadar Parasetamol Dan Kafein Dengan Metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC)," *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, vol. 8, no. 2, hlm. 99-104, 2020.
- [7] EAA Alonzo, MP Lorenzo, IE Rodriguez, and AA Ros, "Pengembangan dan Validasi Metode HPLC-UV untuk Kuantifikasi Metadon Hidroklorida dalam Larutan Oral Baru dengan Pengawet untuk Diimplementasikan dalam Studi Stabilitas Fisikokimia," *BMC chemistry*, vol. 16, no. 1, hlm. 32, 2022.
- [8] S. Susanti, AH Evridianto, IDY Asmara, and AD Djalil, "Penetapan Kadar Ibuprofen dalam

- Tablet Serta Aplikasinya pada Plasma Tikus Jantan Wistar Secara In Vitro dengan Metode KCKT," *Molekul*, vol. 9, no. 2, hlm. 175-182, 2014.
- [9] A. Suhaenah, R. Rusniyanti, S. Maryam, "Analisis Bahan Kimia Obat Natrium Diklofenak Dalam Sediaan Jamu Asam Urat Yang Beredar Di Kota Timika," *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, vol. 15, no. 2, hlm. 96-102, 2023, doi:<http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/as-syifaa>.
- [10] Cintanaya Fathya Anandita Putri Ar-Rayyan, "Analisis Aspirin Menggunakan HPLC Dan Metode Pengujian Validasi," *Ilm. Wahana Pendidikan.*, vol. 10, no. 14, hal. 1–23, 20224.
- [11] AM Al-Saqqqa, JA Hasian, dan AM Al-Laham, "Penentuan Simultan Piroksikam dan Kodein Fosfat Hemihidrat dalam Bentuk Sediaan Farmasi Menggunakan Metode HPLC yang Tervalidasi," *Jurnal Ilmiah Bagdad*, jilid. 20, tidak. 3, hlm.681–689, 2023, doi: 10.21123/bsj.2022.7340.
- [12] RD Fitriani, NI Akib, MH Sahumena, "Validasi Metode Analisis Fenilbutazon dalam Pembawa Vesikular Etosom secara Spektrofotometri UV-Vis," *NUMBERS: Jurnal Pendidikan Matematika & Ilmu Pengetahuan Alam*, vol. 1, no. 2, hlm. 35-43, 2023.
- [13] NI Akib, MH Sahumena, Y. Dawu, V. Aspadiah, I. Hafizah, and H. Ritonga, "Optimasi Kadar Fenilbutazon dalam Pembawa Vesikular Etosom," vol. 7, tidak. April, hlm.88–96, 2020.
- [14] A Halim, M Fitri, and MD Octavia, "Pengaruh Dimetil Sulfoksida Terhadap Penetrasi Ketokonazol Melalui Membran Sel Difusi Franz," *Jurnal Farmasi Higea*, vol. 5, no. 1, hlm. 20-34, 2017.
- [15] A Syafika, SN Asseggaf, and M Zakiah, "Pengaruh Penyakit Penyerta terhadap Toksisitas Obat Metamizole," *Jurnal Pharmascience*, vol. 10, no. 1, hlm. 110-119, 2023.
- [16] NP Husna, R Rahmadani, and A Byna, "Analisis natrium diklofenak dalam obat herbal untuk pengobatan nyeri di kota Banjarbaru menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC)," In *International Conference on Health and Science*, vol. 1, no. 1, hlm. 480-487, 2021.
- [17] A. Siswanto, A. Fudholi, AK Nugroho, and S. Martono, "Validasi Metode HPLC untuk Penetapan Aspirin dan Asam Salisilat dalam Plasma Kelinci (*Lepus curpaeums*) secara Simultan Validasi Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi untuk Penentuan Aspirin dan Aspirin secara Serentak Asam Salisilat Didalam Rabb," *J. Kefarmasian Indones.*, vol. 6, hlm. 68–78, 2016.
- [18] Syarbani, YPI Lestari, dan M. Hayati, "Analisis Natrium Diklofenak dalam Jamu Tradisional untuk Rematik di Banjarmasin Menggunakan Metode Spektrofotometri KLT-UV-Vis," *Maj. Obat Tradis.*, jilid. 29, tidak. 1, hal. 94–99, 2024, doi: 10.22146/mot.86603.
- [19] CT Tahya, W Irawati, and FJ Purba, "Biodegradasi Fenol oleh *Acinetobacter* sp. IrC2 dan *Cupriavidus* sp. IrC4," *ChemER: Journal of Chemistry and Education Research*, vol. 1, no. 1, hlm. 17-24, 2022.
- [20] Z. Saputra *et al.*, "Perbandingan Efektivitas Parasetamol, Fenasetin, Dan Asetanilida Sebagai Analgesik Dan Anti-Inflamasi Menggunakan Metode Molecular Docking," *Dalt. J. Pendidik. Kim. dan Ilmu Kim.*, vol. 6, tidak. 1, hal. 74, 2023, doi: 10.31602/dl.v6i1.9958.
- [21] A Alsaqqqa, JA Hasian, and AM Al-Laham, "Penentuan Simultan Piroxicam dan Codeine Phosphate Hemihidrat dalam Sediaan Farmasi Menggunakan Metode HPLC yang Telah Divalidasi," *Baghdad Science Journal*, vol. 20, no. 3, hlm. 0681-0681, 2023, doi: <https://dx.doi.org/10.21123/bsj.2022.7340>

- [22] Chan "Validasi metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) yang sederhana untuk kuantifikasi morfin," *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, vol. 7, hlm. 1-6, 2017.
- [23] S. Maryam, A. Suhaenah, and R. Rusniyanti, "Analisis Bahan Kimia Obat Natrium Diklofenak Dalam Sediaan Jamu Asam Urat Yang Beredar Di Kota Timika," *As-Syifaa J. Farm.*, jilid. 15, tidak. 2, hal. 96–102, 2023, doi: 10.56711/jifa.v15i2.1031.