

PENETAPAN KADAR PSEUDOEPHEDRINE HCl, GUAIFENESIN DAN TRIPROLIDINE HCl SECARA SIMULTAN DALAM SEDIAAN SIRUP DENGAN METODE KCKT

Ana Adriyani, Yusnita Rifai, Risfah Yulianty

Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Dalam rangka mengontrol kualitas dan keamanan obat yang beredar, maka diperlukan metode analisis obat baru. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh metode analisis penetapan kadar campuran triprolidin HCl, pseudoephedrine HCl dan guaifenesin dalam sediaan sirup secara simultan dengan metode KCKT. Kondisi analisis KCKT menggunakan kolom C18. [Waters x bridge (4,6 x 250 mm) 5 µm], pada panjang gelombang 210 nm, kecepatan alir 0,6 ml/menit dengan fase gerak : [methanol : dapar KH₂PO₄ pH 3,0 (45 : 55)]. Hasil uji presisi (n=10) mempunyai kadar rata-rata dan %RSD untuk pseudoephedrine HCl, guaifenesin dan triprolidine masing masing sebesar 5,86 mg/mL (97,71%) dan 0,44%; 20,19 mg/mL (100,95%) dan 0,37%; 0,26 mg/mL (103,25%) dan 1,02% dari jumlah yang tertera pada etiket. Hasil uji akurasi berdasarkan nilai recovery untuk pseudoephedrine HCl, guaifenesin dan triprolidine mempunyai rentang masing masing 100,74 - 103,67%; 97,03 - 101,33%; 97,03 - 101,73% . Persyaratan recovery yang dapat menjamin hasil uji untuk pseudoephedrine HCl antara 95,0 -105,0% untuk guaifenesine 97,0 - 103,0% dan untuk triprolidin HCl 90,0 - 107,0%. Berdasarkan hasil penelitian ini maka dapat diperoleh metode analisis penetapan kadar pseudoephedrine HCl, guaifenesin dan triprolidine HCl secara simultan dan dapat digunakan sebagai acuan dalam menganalisis sampel.

Kata Kunci :

Pseudoefedrin HCl,
Guaifenesin, Triprolidine
HCl, KCKT

PENDAHULUAN

Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan, obat yang beredar dimasyarakat semakin bervariasi, saat ini banyak dijumpai satu sediaan obat yang mengandung lebih dari satu jenis zat aktif. Adanya lebih dari satu macam zat aktif biasanya ditujukan untuk mendapatkan efek yang lebih baik, dimana kegunaan zat aktif yang satu mendukung kegunaan zat aktif yang lainnya. Pada umumnya, kombinasi obat harus dapat menghasilkan efek farmakologi yang diinginkan dan aman untuk digunakan. Oleh karena itu, perlu analisis penetapan kadar dalam sediaan untuk menjamin ketepatan dosis tiap sediaan sehingga dapat menjamin efek farmakologis dan keamanan obat.

Obat batuk dan flu merupakan salah satu formulasi yang paling banyak beredar dan terdapat dalam banyak bentuk sediaan farmasi seperti bentuk sirup, suspensi, sachets, kapsul dan tablet (1). Salah satu sediaan farmasi yang mengandung lebih dari satu macam zat aktif adalah triprolidine HCl, pseudoephedrine HCl, guaifenesin dan triprolidine HCl membantu meringankan gejala yang penyebabnya secara keseluruhan maupun sebagian tergantung pada pelepasan histamine. Senyawa dari golongan pyrrolidin ini bekerja sebagai antagonis kompetitif untuk reseptor histamine H₁ dan mampu menekan sistim saraf pusat sehingga menyebabkan kantuk. Pseudoephedrine mempunyai aktivitas simpatomimetik langsung maupun tidak langsung dan merupakan dekongestan saluran nafas bagian atas. Guaifenesin memiliki kerja ekspektoran kerjanya menurunkan viskositas lendir dengan cara meningkatkan volume dan kandungan air dari sekresi tenggorokan dengan

demikian membantu pengeluaran sputum. (2) Terkait dengan dosis yang dianjurkan, pada umumnya pabrik obat menetapkan formula obat multikomponen dengan proporsi kandungan zat aktif yang sangat berbeda. Hal inilah yang menyebabkan kesulitan pada penetapan kadar zat aktif dalam obat tersebut. Selain itu, perbedaan sifat fisika-kimia masing-masing zat aktif, salah satunya adalah polaritas, juga membuat obat multikomponen sulit ditetapkan kadarnya (3).

Metode Analisa merupakan bagian penting dalam pemeriksaan formulasi sediaan farmasi dalam hal kontrol kualitas dan keamanannya. Semakin tingginya produksi obat dalam industry farmasi baik itu di dalam dan di seluruh dunia mengakibatkan meningkatnya permintaan untuk mencari metode analisa baru dan sistematis di industry farmasi. Sebagai akibatnya, pengembangan metode analisa menjadi hal mendasar dalam analisis analisis. (4)

Dalam pustaka resmi metode analisa untuk Pseudoephedrine HCl dan Triprolidine HCl dalam sediaan sirup telah tersedia, begitu juga metode analisa untuk Guaifenesin dalam sediaan sirup telah tersedia (5). Jika analisis zat aktif dilakukan secara terpisah akan diperlukan biaya yang banyak dan waktu yang lama oleh karena itu perlu dilakukan pengembangan metode analisa penetapan kadar Triprolidine HCl, Pseudoephedrine HCl, dan Guaifenesin dalam sediaan sirup secara simultan yang efektif dan memenuhi syarat parameter validasi.

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) atau *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) adalah salah satu metode analisa yang dapat

Masuk 28-05-2018

Revisi 25-07-2018

Diterima 30-07-2018

Korespondensi

Ana Adriyani

Anaadriyani78@gmail.com

Copyright

© 2018 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas

Farmasi · Makassar

Diterbitkan tanggal

31-07-2018

Dapat Diakses Daring

Pada:

<http://journal.unhas.ac.id>

[/index.php/mff](http://index.php/mff)



digunakan dalam control kualitas obat karena merupakan metode yang dapat menghasilkan pemisahan yang sangat efisien dan mempunyai sensitivitas deteksi yang tinggi. Kromatografi cair kinerja tinggi merupakan metode analisis yang paling akurat yang dapat digunakan untuk menentukan kestabilan suatu produk obat termasuk analisis kuantitatif maupun kualitatif produk obat (6).

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh metode untuk analisis penetapan kadar Triprolidine HCl, Pseudoephedrine HCl dan Guaifenesin secara simultan dan untuk mengetahui apakah metode ini dapat digunakan untuk penetapan kadar pseudoephedrine HCl, guaifenesin dan triprolidine HCl dalam sediaan sirup

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Peralatan Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dilengkapi detektor UV/VIS (Shimadzu LC 10 AD), Kolom oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm. (Xbridge Waters), pH meter (Inolab 7110), Timbangan Analitik (Sartorius).

Bahan Sirup yang Tiap ml mengandung Triprolidin HCl 0,25 mg, Pseudoefedrin HCl 6 mg, dan Guaifenesin 20 mg, Baku Pembanding Pseudoefedrin HCl BPFI, Guaifenesin BPFI, Triprolidin HCl BPFI yang diperoleh dari laboratorium Bahan Baku Pembanding Pusat Pengujian Obat dan Makanan Nasional Badan POM RI, Pereaksi Metanol, Kalium dihidrogen fosfat, Asam ortofosfat.

Teknik Analisis

Untuk Presisi Jumlah Triprolidin HCl, Pseudoefedrin HCl dan Guaifenesin per ml sirup dalam mg (W):

$$Kadar (mg) = \frac{Lu}{Lb} \times \frac{Fu}{Fb} \times \frac{Bb}{Bu} \times Bj$$

Kandungan Triprolidin HCl, Pseudoefedrin HCl dan Guaifenesin per ml sirup dihitung terhadap jumlah yang tertera pada etiket (K):

$$Kadar (\%) = \frac{Kada (mg)}{Ke} \times 100\%$$

Keterangan:

Lu = luas puncak larutan uji

Lb = luas puncak larutan baku

Bb = bobot baku yang ditimbang

Fu = faktor pengenceran larutan uji

Fb = faktor pengenceran larutan baku

Ke = kadar triprolidin, pseudoefedrin dan guaifenesin per ml sirup yang tertera pada etiket.

Kriteria Keberterimaan simpangan Baku Relatif (RSD) yang diperoleh pada uji presisi tidak lebih dari 2 % (5,18).

Untuk Akurasi Interpretasi hasil Perhitungan dilakukan seperti pada interpretasi hasil uji presisi.

$$Kadar sampel = \frac{\% Kadar Presisi}{100} \times Ke \times \frac{B}{Bu}$$

$$\% Recovery = \frac{Kadar Total - Kadar Sampel}{Baku yang ditambahkan} \times 100$$

Keterangan:

Lu = luas puncak larutan uji

Lb = luas puncak larutan baku

Bb = bobot baku yang ditimbang dalam

Fu = faktor pengenceran larutan uji

Fb = faktor pengenceran larutan baku

Ke = kadar Pseudoefedrin HCl, Triprolidin HCl dan Guaifenesin per ml sirup yang tertera pada etiket dalam mg.

Bu = Bobot cuplikan dalam g

N = Jumlah sirup dalam larutan uji induk

Kriteria Keberterimaan (USP, 2016)

Hasil rata-rata rekoverti: Pseudoephedrine HCl 95,0-105,0%, Guaifenesin 97,0-103,0 %, Triprolidine HCl 90,0-107,0%

Prosedur Penelitian

Uji Presisi dilakukan dengan membuat larutan Dapar 0,04 M pH 3,0 sebagai pelarut. Larutan Baku dengan konsentrasi Pseudoephedrine HCl : 0,06 mg/mL, baku Guaifenesin : 0,02 mg/mL dan baku Triprolidine HCl : 0,0025 mg/mL. Larutan Uji dengan konsentrasi yang sama dengan larutan baku dibuat dalam 10 replikasi. Selanjutnya dilakukan penetapan dengan Cara Pelarut, larutan baku, larutan uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut: Fase gerak Campuran metanol-Larutan dapar fosfat 0,04 M pH 3,0 (45:55). Kolom Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm Laju Alir : 0,6 mL per menit Volume penyuntikan : 20 µL Detektor : UVIS 210 nm

Uji Akurasi (*Recovery*) dilakukan dengan metode penambahan baku (standard addition method) yaitu dengan menambahkan baku dengan konsentrasi tertentu (80% sampai 120 %). Cara Penetapan Dilakukan seperti cara penetapan pada uji presisi. Masing-masing konsentrasi larutan dilakukan penimbangan dan pengenceran sebanyak 3 kali (7,9,13,15).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh metode untuk penetapan kadar pseudoephedrine HCl, guaifenesin dan triprolidine HCl dalam sediaan sirup secara simultan dengan metode KCKT.

Tabel 1. Hasil Uji Presisi

No	Pseudoephedrine HCl		Guaifenesin		Triprolidine HCl	
	Kadar (mg)	Kadar (%)	Kadar (mg)	Kadar (%)	Kadar (mg)	Kadar (%)
1	5,872	97,87	20,230	101,15	0,256	102,52
2	5,884	98,06	20,255	101,28	0,258	103,02
3	5,877	97,95	20,240	101,20	0,257	102,75
4	5,883	98,05	20,241	101,21	0,257	102,75
5	5,869	97,81	20,209	101,05	0,255	102,02
6	5,859	97,64	20,166	100,83	0,256	102,47
7	5,817	96,95	20,076	100,38	0,261	104,24
8	5,817	96,94	20,049	100,24	0,263	105,34
9	5,887	98,11	20,260	101,30	0,261	104,45
10	5,860	97,66	20,172	100,86	0,257	102,99
11	5,862	97,71	20,190	100,95	0,258	103,25
SD	0,33	0,43	0,07	0,37	0,003	1,06
RSD	0,44	0,44	0,37	0,37	1,02	1,02

Uji presisi dilakukan untuk melihat ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual, presisi diukur sebagai simpangan baku relative (7). Uji presisi dilakukan pada konsentrasi pseudoefedrin HCl 0,06 mg/mL, guaifenesin 0,2 mg/mL dan triprolidin HCl 0,0025 mg/ml dengan 10 kali replikasi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan diperoleh hasil RSD untuk pseudoefedrin HCl 0,44%, Guaifenesin 0,37% dan triprolidin HCl 1,02%. Analisis presisi dilakukan dengan minimal 6 replikasi dan kriteria penerimaan RSD tidak lebih dari 2%. Selain itu kandungan analit dalam sampel juga memenuhi syarat dimana syarat untuk pseudoephedrine HCl, guaifenesin dan triprolidine HCl masing masing 95,0-105,0%, 90,0-110,0%, dan 90,0-107,0%.

Penentuan akurasi dilakukan untuk memastikan apakah metode ini menunjukkan derajat kedekatan antara hasil analisis dengan kadar analit sebenarnya. Uji akurasi dilakukan dengan metode penambahan baku yaitu dengan menambahkan sejumlah analit dengan konsentrasi tertentu

pada sampel yang diperiksa lalu dianalisis dengan metode yang akan divalidasi. Uji akurasi dilakukan pada tiga tingkat konsentrasi yang berbeda yaitu 80%, 100% dan 120% dengan replikasi masing masing tiga kali.

Tabel 2. Hasil Uji Akurasi Pseudoefedrin HCl

No	Konsentrasi (%)	Rekoveri (%)	Rekoveri rata-rata (%)
1	80	101,88	101,75
	80	101,83	
	80	101,54	
2	100	100,74	101,55
	100	101,07	
	100	102,84	
3	120	103,89	102,80
	120	102,28	
	120	102,23	
Rata-rata			102,03

Tabel 3. Hasil Uji Akurasi Guaifenesin

No	Konsentrasi (%)	Rekoveri (%)	Rekoveri rata-rata (%)
1	80	101,22	101,29
	80	101,33	
	80	101,32	
2	100	98,09	99,12
	100	98,79	
	100	100,49	
3	120	97,03	97,31
	120	97,45	
	120	97,44	
Rata-rata			99,24

Tabel 4. Hasil Uji Akurasi Triprolidin HCl

No	Konsentrasi (%)	Rekoveri (%)	Rekoveri rata-rata (%)
1	80	98,56	97,81
	80	97,03	
	80	97,83	
2	100	99,31	100,67
	100	101,73	
	100	100,97	
3	120	99,18	99,54
	120	99,30	
	120	100,13	
Rata-rata			99,34

Dari data uji akurasi diperoleh rentang perolehan kembali untuk pseudoefedrin HCl 100,74-103,67%; guaifenesin 97,03-101,33% dan tripeolidin HCl 97,03-101,73%. Berdasarkan hasil perolehan kembali maka persyaratan akurasi terpenuhi dimana menurut USP rentang akurasi untuk pseudoefedrin HCl 95%-105% untuk guaifenesin 97,0-103,0% dan triprolidin HCl 90%-107%.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penetapan metode analisis yang telah dilakukan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa

metode KCKT yang diperoleh dapat digunakan untuk analisa penetapan kadar pseudoephedrine HCl, guaifenesin dan triprolidin HCl dalam sediaan sirup secara simultan. Metode analisis yang diperoleh dalam penelitian ini dapat digunakan untuk penetapan kadar pseudoefedrin, guaifenesin dan triprolidin dalam sediaan sirup obat flu.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Badan POM RI atas bantuan pendanaan. Penulis juga berterima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas dukungan moril dan sarana selama penulis melakukan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Hatic, C., Ebru Buyuktuncel, 2014. HPLC Method Development and Validation : Simultaneous Determination of Active Ingredients in Cough and Cold Pharmaceuticals. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 6(10):421-428
- Ikatan Apoteker Indonesia, 2017. Informasi Spesialite Obat Indonesia. ISSN 854-4492
- Yolanda, M. 2015. Validasi metode Analisis Pseudoefedrin HCl, Guaifenesin dan Deksklorfeniramin Maleate dalam Obat Flu dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Pasangan Ion. Tesis tidak diterbitkan. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Fakultas Farmasi UGM.
- Ravisankar, P., Navya, N., CH., Pravallika, D., Sri, N., 2015. A Review on Step-by Step Analytical Method Validation. *IOSR Journal of Pharmacy*. 5(10) 07 – 19
- United States Pharmacopeial Convention. 2016. The United States Pharmacopeia, 39th ed. United States Pharmacopeial Convention Inc, Twinbrook Parkway, Rockville
- Bhardwaj, K.S., Dwivedia., Agarwala, D.D. 2015, A Review : HPLC Method Development and Validation, *International Journal of Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 5(4):76-81
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya, *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 1(3); 117 – 135.
- Gandjar, I.G., and Rohman, A., 2018. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar, hal.323-417
- Huber, L. 2003. *Pharmaceutical Process Validation*, 3rd ed. New York, Marcel Dekker:12
- Kasuzaki, M., Ueda, S., Takeouchi, N., Ohgami, Y., 2012. Validation of analytical procedures by high-performance liquid chromatography for pharmaceutical analysis. *Chromatography*. 33 (2) 65-73
- Kaushal, C. and Serivastava, B., 2010. A process of method development : A chromatographic approach. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2(2): 519-545
- Kazakevich, Y. and Lohrutto, R., 2007, *HPLC for Pharmaceutical Scientists*, Wiley- Interscience A John Wiley & Sons, INC., Publication, United States of America, pp. 94-101
- Komite Akreditasi Nasional. 2008. SNI ISO/IEC 17025 (Versi Bahasa Indonesia) Persyaratan Umum Kompetensi Laboratorium Kalibrasi dan Pengujian. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- Malviya, R., Bansal, V., Pal, O.P., Sharma, P. K., 2010. High Performance Liquid Chromatography : a Short Review. *Journal of Global Pharma Technol*. 2(5):22-26
- Riyanto, 2014, Validasi dan Verifikasi Metode Uji Sesuai Dengan ISO/IEC 17025 Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi. Edisi I, Penerbit Deepublish CV Budi Utama. Yogyakarta.
- Thammana, M. 2016. A Review on High Performance Liquid Chromatography (HPLC). *RRJPA*. 5(2) 22-28
- Weetman, S.C. 2009. *The Martindale, The Complete Drug Reference*, 36th edition. 2009. Pharmaceutical Press
- Yuwono, M., Indrayanto, G., 2005. Validation of Chromatographic Method of Analysis. *Profile of Drug Substance, Excipients, and Related Methodology*, Vol.32, p.243-259

Sitasi artikel ini: Adriyani A, Rifai Y, Yulianty R. Penetapan Kadar Pseudoephedrine HCl, Guaifenesin Dan Triprolidine HCl Secara Simultan dalam Sediaan Sirup Dengan Metode KCKT. *MFF 2018;22(11):5-7*.