

Mengoptimalkan Analisis Ambroxol Hidroklorida: Pendekatan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (Hplc) yang Komprehensif

Evi Riszka Nurhapit¹, Fitri Nurfadhilla², Himyatul Hidayah³, Sigit Roma Rezki⁴

^{1,2,3,4}, Program Studi Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang

e-mail : fm21.evinurhapit@mhs.ubpkarawang.ac.id

fm21.fitrinurfadhilla@mhs.ubpkarawang.ac.idfm21.sigitresky@mhs.ubpkarawang.ac.id

himyatul.hidayah@ubpkarawang.ac.id

Abstrak

Ambroxol hidroklorida adalah senyawa yang umum digunakan dalam formulasi sediaan farmasetika, terutama tablet, sebagai agen ekspektoran dan mukolitik. Penelitian ini menyoroti pentingnya pemantauan kadar Ambroxol hidroklorida dalam sediaan tablet untuk memastikan kualitas dan efektivitas produk dalam meredakan gejala penyakit saluran pernapasan. Metode analisis kuantitatif menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) telah terbukti sebagai pendekatan efektif, sensitif, dan efisien. Penelitian ini mencakup pemilihan kolom Inertsil C18, mobile phase ACN:Distill Water (60:40 v/v, pH 3.5), dan deteksi pada 250 nm.

Kata Kunci: Ambroksol, Sediaan Tablet, Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Abstract

Ambroxol hydrochloride is a commonly used compound in the formulation of pharmaceutical preparations, especially tablets, as an expectorant and mucolytic agent. This study highlights the importance of monitoring Ambroxol hydrochloride levels in tablet preparations to ensure product quality and effectiveness in relieving symptoms of respiratory tract diseases. Quantitative analysis method using high performance liquid chromatography (HPLC) has proven to be an effective, sensitive and efficient approach. This study included the selection of Inertsil C18 column, mobile phase ACN:Distill Water (60:40 v/v, pH 3.5), and detection at 250 nm.

Keywords: Ambroxol, Tablet Preparation, High Performance Liquid Chromatography

PENDAHULUAN

Ambroksol hidroklorida merupakan senyawa yang sering digunakan dalam formulasi sediaan farmasetika, terutama tablet, sebagai agen ekspektoran dan mukolitik. Ambroxol adalah obat yang digunakan sebagai agen mukolitik saja dan dalam kombinasi dengan antibiotic Ambroxol sering dikombinasikan dengan antibiotik (amoksisilin, doksisisiklin, dan eritromisin), bahkan dalam satu tablet atau sirup, karena meningkatkan

konsentrasi antibiotik dalam sekresi bronkopulmonalis dan dahak (Maja M. Vujović & Nikolić, 2016). Senyawa ini memiliki peran penting dalam meredakan gejala penyakit saluran pernapasan, seperti batuk dan gangguan pernapasan akibat produksi lendir yang berlebihan. Oleh karena itu, pemantauan kadar ambroksol hidroklorida dalam sediaan tablet sangat kritis untuk memastikan kualitas dan efektivitas produk tersebut. Kualitas yang baik dari tablet Ambroxol akan memastikan bahwa obat dapat memberikan manfaat yang diinginkan dalam meredakan gejala penyakit saluran pernapasan dan memperbaiki kesehatan pasien.

Analisis kuantitatif terhadap kadar ambroksol hidroklorida dapat dilakukan melalui berbagai metode, salah satunya adalah menggunakan teknik kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Salah satu teknik pemisahan bahan kimia yang dapat digunakan untuk memeriksa, mengidentifikasi, atau memurnikan bahan kimia dalam campuran adalah kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Teknik ini mempunyai daya pisah tinggi, cepat (dengan throughput tinggi), dan dapat digunakan untuk memperoleh hasil pemisahan senyawa murni dalam skala yang jauh lebih besar dibandingkan dengan KCKT analitik (yang skalanya hanya mikrogram) (Rahmawati et al., 2019). Kromatografi cair kinerja tinggi telah menjadi metode yang umum digunakan dalam analisis farmasi karena keunggulannya dalam memisahkan, mengidentifikasi, dan mengukur senyawa-senyawa kompleks dengan presisi tinggi.

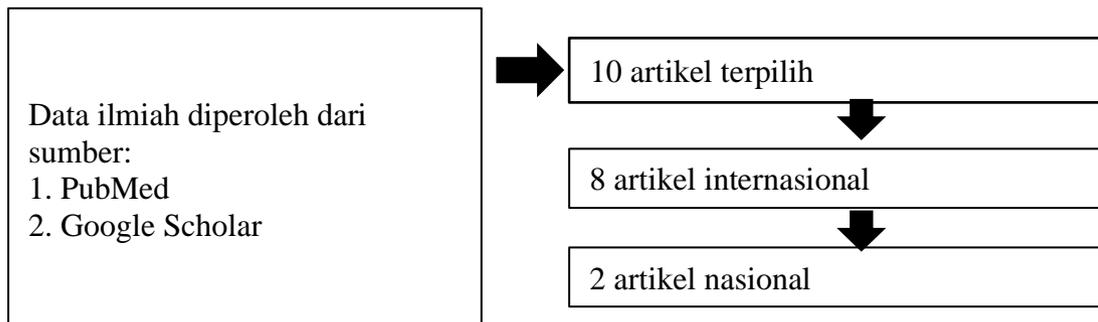
Teknik kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) merupakan metode analisis yang umum digunakan dalam industri farmasi untuk menguji dan memantau kadar zat aktif dalam sediaan tablet, termasuk Ambroxol. HPLC bekerja dengan memisahkan senyawa-senyawa dalam campuran berdasarkan perbedaan afinitas mereka terhadap fase diam (kolom kromatografi) dan fase gerak (pelarut atau fase mobile). Kinerja tinggi merujuk pada kemampuan sistem HPLC untuk memberikan resolusi yang tinggi dalam waktu yang relatif singkat. Sebelum injeksi ke kolom HPLC, sampel tablet Ambroxol disiapkan dengan menghancurkan tablet dan mengekstraksi senyawa Ambroxol dari matriks tablet menggunakan pelarut yang sesuai. Kolom kromatografi HPLC menggunakan fase diam dengan partikel yang sangat kecil untuk meningkatkan luas permukaan kontak dan efisiensi pemisahan. Kolom ini bisa bersifat normal fase atau fase terbalik, tergantung pada sifat fisikokimia senyawa yang dianalisis.

METODE

Tinjauan literatur sistematis atau sistematik *literature review* (SLR) adalah pendekatan pengujian yang digunakan untuk tinjauan jurnal ini. Setelah mengumpulkan literatur dari berbagai sumber, langkah berikutnya dalam metode penelitian ini adalah menerapkan analisis sistematis terhadap materi yang ditemukan. Proses analisis melibatkan identifikasi tema utama, metode penelitian yang digunakan, dan temuan utama. Data hasil analisis kemudian digunakan untuk menyusun sintesis literatur yang komprehensif, menciptakan kerangka kerja yang kokoh untuk mendukung temuan penelitian ini. Proses ini bertujuan untuk mengembangkan pemahaman yang lebih mendalam tentang isu penelitian dan memberikan kontribusi signifikan terhadap literatur

yang sudah ada. Berikut ini adalah diagram alir yang menggambarkan prosedur sistem pengajuan artikel jurnal :

Tabel 1. Prosedur Sistem Pengajuan Artikel



HASIL DAN PEMBAHSAN

Setelah mencari berbagai publikasi tentang "Ambroxol Hydrochloride" dan "Kromatografi Cair Kinerja Tinggi" di Google Scholar dan Pubmed. Sepuluh artikel jurnal ditemukan. Terdapat dua artikel nasional dan delapan artikel internasional yang sesuai dengan istilah pencarian. Setelah pemilihan makalah sesuai dengan kriteria hasil masing-masing, kriteria penelitian untuk ditinjau dipenuhi oleh setidaknya tujuh artikel gabungan antara nasional maupun internasional.

Tabel 2. Literature Review Artikel

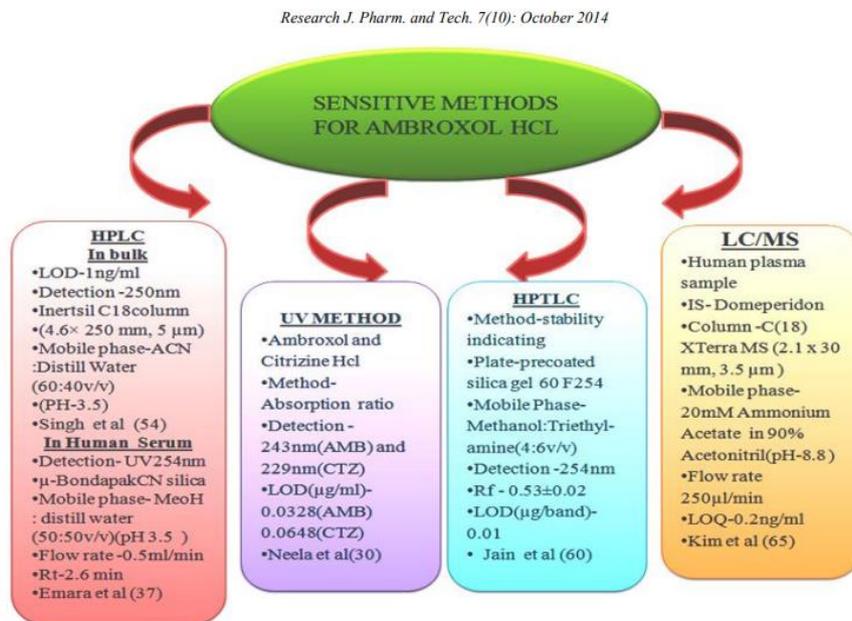
Peneliti, tahun, Judul Peneliti	Metode Peneliti	Hasil Peneliti
Neha Singhal, Kalpesh Gaur, Anoop Singh, and Karni Singh Sekhawat, 2013 Development and Validation of High Performance Liquid Chromatography Method for Simultaneous Estimation of Ambroxol and Doxofylline in Their Combined Tablet Dosage Form	Metode penelitian ini menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dengan instrumen Shimadzu Prominence System.	Metode ini memenuhi persyaratan validasi, termasuk ketepatan (presisi intraday dan interday <2%), akurasi, pemulihan, batas deteksi (LOD), batas kuantifikasi (LOQ), dan robustness.
Amany morsi, Marwa fouad, Ehab elkady, Mennat allah M. Salem, 2022	Dalam penelitian ini, metode kromatografi	Metode yang digunakan

<p>TWO DIFFERENT CHROMATOGRAPHIC METHODS FOR SIMULTANEOUS DETERMINATION OF COMMON COLD DRUGS AMBROXOL HYDROCHLORIDE, PSEUDOEPHEDRINE HYDROCHLORIDE, LEVOCETERIZINE DIHYDROCHLORIDE AND DESLORATADINE, IN PURE FORMS, AND IN PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS.</p>	<p>cair kinerja tinggi (HPLC) dikembangkan dan divalidasi.</p>	<p>sederhana, sensitif, akurat, tepat, cepat, selektif, kuat, dan ekonomis. Dalam bentuk murni dan sediaan farmasi.</p>
<p>Rahmawati, Ida Nur Farida, Witriany Rayapratiwi, Nayla Haraswati, Tati Herlina, Unang Supratman 2019 Optimasi Kondisi Pemisahan Senyawa Flavonoid dari Fraksi Polar Erythrina poeppigiana Menggunakan Alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) Preparatif</p>	<p>Dalam penelitian ini, metode kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dikembangkan dan divalidasi.</p>	<p>Puncak data menunjukkan bahwa kondisi ideal untuk pemisahan dengan KCKT preparatif yang ideal dicapai pada konsentrasi sampel 3000 ppm dengan komposisi fase gerak campuran Metanol:Air (7:3) dan kecepatan laju alir 5,28 mL/menit.</p>
<p>Maarit Heinänen, Coral Barbas 2015 Validation of an HPLC method for the quantification of ambroxol hydrochloride and benzoic acid in a syrup as pharmaceutical form stress test for stability evaluation</p>	<p>Metode penelitian ini menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC).</p>	<p>Pengurangan ionisasi situs SiOH yang bersifat asam dengan menggunakan fase gerak dengan pH rendah (pH <4) atau, sebaliknya, pengurangan ionisasi sampel yang bersifat basa dengan meningkatkan pH fase gerak adalah metode yang paling mudah.</p>

Noraa Abdallah, Mona E. Fathy, Manar M.Tolba, Amina M. El-Brashy & FawziaA. Ibrahim 2023 A quality-by-design eco-friendly UV-HPLC method for the determination of four drugs used to treat symptoms of common cold and COVID-19	Metode penelitian ini menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC).	Studi saat ini menyajikan metode HPLC yang hijau, sederhana, cepat, langsung, sensitif dengan berbagai macam linearitas untuk pengujian kombinasi obat yang terdiri dari PAR, LVC, PHN dan AMB, biasanya diindikasikan untuk menghilangkan flu gejala.
Veena Devi Singh, Sanjay J. Daharwal, 2014 Analytical Methods for Quantitative Estimation of Ambroxol HCl in Pharmaceutical Preparation: A Review Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Ambroxol Hidroklorida dalam Tablet dengan Metode Absorbansi dan Luas Daerah di Bawah Kurva secara Spektrofotometri Ultraviolet	Metode penelitian yang digunakan adalah Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC), yang dikonstruksi oleh Trivedi et al. pada tahun 2011.	Metode ini mampu memisahkan AMB, CTZ, MP, dan PP dalam waktu 3.5 menit, dengan laju alir 0.5 mL/menit pada suhu 50°C (oven kolom). Tekanan balik dalam sistem sekitar 6.000 psi.
Gugulothu Sailaja, Bollikolla Hari Babu, 2015 A Validated High Performance Liquid Chromatography Method for the Simultaneous Analysis of Guaifenesin, Ambroxol and Loratidine in Bulk and Liquid Dosage form	Metode penelitian menggunakan kolom analitik Kromasil C8 (250 × 4.6 mm; ukuran partikel 5 µm) untuk pemisahan dan analisis guaifenesin, ambroxol, dan loratidine.	Metode ini sederhana dan tidak memerlukan persiapan buffer. Metode yang diusulkan memiliki kelebihan yaitu sensitif, faktor resolusi tinggi dan faktor tailing yang lebih sedikit daripada metode KCKT yang dilaporkan
Arif Susanto, Tri Mulyani, dan Sandi Nugraha, 2021 Validasi Metode Analisis Penentuan Kadar Logam Berat Pb, Cd dan Cr	Jenis penelitian ini dipilih karena bersifat kuantitatif dan menggunakan	Metode tersebut dapat diaplikasikan untuk mengukur kadar logam berat

Terlarut dalam Limbah Cair Industri Tekstil dengan Metode Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry Prodigy7	metode <i>Spectrometry</i> .	Pb, Cr, dan Cd pada sampel limbah cair industri tekstil dan memenuhi persyaratan sampel serta persyaratan validasi dengan nilai presisi antara (PPA) berada pada kisaran 0,02%.
Sumithra M, Shanmugasundaram P, Ravichandiran V, 2016 Quality By Design-Based Optimization And Validation Of New Reverse Phase-High-Performance Liquid Chromatography Method For Simultaneous Estimation Of Levofloxacin Hemihydrate And Ambroxol Hydrochloride In Bulk And Its Pharmaceutical Dosage Form	Penelitian ini mengembangkan metode Kromatografi Cair Ultra Performa (UPLC) untuk levofloxacin dan ambroxol.	Fase gerak menggunakan campuran buffer fosfat 0,01 M dan trietilamina 0,1% sebagai pelarut-A, serta asetonitril sebagai pelarut-B. Metode ini dapat mengukur levofloxacin dan ambroxol dalam 5 menit dengan resolusi dan kapasitas pemisahan yang baik.
K A Shaikh, S D Patil, A B Devkhile 2013 Development and validation of a reversed-phase HPLC method for simultaneous estimation of ambroxol hydrochloride and azithromycin in tablet dosage form	Metode yang digunakan yakni kromatografi cair kinerja tinggi.	Metode ini sangat sederhana dan spesifik karena kedua puncak dipisahkan dengan baik dari pengotor dan puncak eksipiennya dengan total waktu kerja 15 menit, yang membuatnya sangat cocok untuk pekerjaan analisis kontrol kualitas rutin

Gambar 1. Metode sensitif komparatif dari berbagai teknik.



(Sumber (Singh & Daharwal, 2014))

Dapat dilihat bahwa hasil penggunaan metode kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) merupakan teknik paling efektif dan efisien dibanding yang lainnya. KCKT secara luas digunakan untuk penentuan Ambroxol HCl dalam berbagai matriks seperti plasma, serum, dan urin. Untuk analisis Ambroxol HCl dalam obat-obatan, KCKT dengan deteksi UV dapat diterapkan karena metode ini memberikan hasil yang akurat dan biaya rendah dibandingkan dengan yang lebih maju teknik deteksi yang lebih canggih. Penelitian mengenai Ambroxol dengan menggunakan High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) pada bahan mentah (bulk) memberikan hasil yang signifikan. Berikut adalah beberapa parameter dan hasil yang relevan dari penelitian tersebut:

1. Limit of Detection (LOD): Hasil penelitian menunjukkan bahwa batas deteksi (LOD) Ambroxol dalam sampel adalah sebesar 1 ng/ml. LOD merupakan parameter yang mengindikasikan sejauh mana HPLC dapat mendeteksi konsentrasi yang sangat rendah dari suatu senyawa, dan nilai 1 ng/ml menunjukkan sensitivitas yang tinggi dalam mendeteksi Ambroxol.
2. Pendeteksian (Detection): Pendeteksian Ambroxol dilakukan pada panjang gelombang 250 nm. Panjang gelombang ini digunakan sebagai parameter untuk

- memaksimalkan sensitivitas deteksi senyawa tersebut. Detection pada 250 nm memberikan hasil yang optimal untuk memisahkan dan mendeteksi Ambroxol.
3. Kolom Inertsil C18: Pemilihan kolom Inertsil C18 (4.6x 250 mm, 5 μ m) pada HPLC menunjukkan bahwa kolom ini efektif dalam pemisahan senyawa Ambroxol. C18 merujuk pada tipe fase terbalik yang umum digunakan dalam kromatografi cair tinggi, dan ukuran partikel 5 μ m memberikan pemisahan yang baik.
 4. Mobile Phase: Penggunaan campuran fase gerak (mobile phase) Acetonitrile (ACN) dan air destilasi (60:40 v/v) dengan pH 3.5 efektif dalam memisahkan dan menstabilkan Ambroxol. pH yang diatur pada 3.5 dapat mempengaruhi ionisasi senyawa dan kinerja pemisahan pada kolom C18.
 5. Penelitian oleh Singh et al (54): Referensi ini (Singh et al, 54) menunjukkan bahwa penelitian sebelumnya telah memvalidasi atau menggunakan metode yang serupa untuk analisis Ambroxol, memberikan keandalan dan validitas pada metode yang digunakan dalam penelitian ini.
 6. Pada Serum Manusia: Ketika penelitian dilakukan pada sampel serum manusia, deteksi dilakukan pada panjang gelombang 254 nm. Pemilihan Mobile phase berupa Metanol (MeOH) dan air destilasi (50:50 v/v) dengan pH 3.5 serta laju alir 0.5 ml/min menunjukkan bahwa metode ini dapat diaplikasikan pada sampel biologis dengan hasil retensi (Rt) Ambroxol sebesar 2.6 menit.

Hasil penelitian ini memberikan pemahaman yang mendalam tentang parameter dan kondisi yang diperlukan untuk analisis Ambroxol menggunakan HPLC pada bahan mentah dan dalam serum manusia, serta memberikan fondasi yang kuat untuk keandalan dan validitas metode analisis yang digunakan.

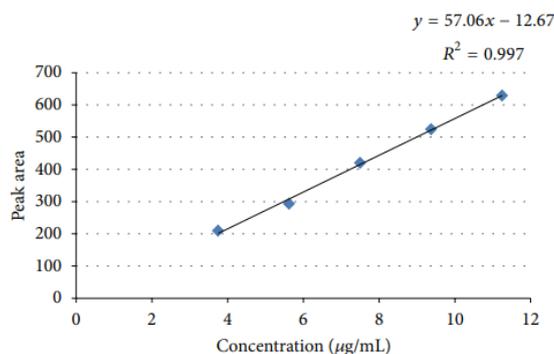
Gambar 2. Data statistik untuk Ambroxol dengan metode HPLC

Parameter	Ambroxol
Linear range (μ g/mL)	3.75–11.25
Slope	57.06
Limit of detection (μ g/mL)	0.59
Limit of quantitation (μ g/mL)	4.97

Sebagai bagian dari penilaian ketahanan prosedur, dampak dari variasi yang disengaja dalam komposisi fase gerak, laju alir, dan suhu kolom pada hasil dinilai. Analisis spektral sampel memberikan homogenitas puncak, yang diekspresikan untuk nilai kemurnian puncak. Metode analisis yang dikembangkan mengalami validasi sehubungan dengan berbagai parameter seperti linearitas, batas kuantifikasi (LOQ), batas deteksi (LOD), akurasi, presisi, studi pemulihan, spesifisitas dan reproduktifitas, dan kekokohan / kekasaran sebagai sesuai dengan pedoman ICH (tertera pada gambar table di atas).

Kekhususan metode ini dievaluasi dengan menilai gangguan dari eksipien dalam bentuk sediaan farmasi yang disiapkan sebagai larutan plasebo, spesifisitas metode untuk obat juga ditetapkan dengan memeriksa untuk gangguan kuantifikasi obat dari degradasi produk yang terbentuk selama studi degradasi paksa. Itu kemurnian puncak Ambroxol ditemukan memuaskan di bawah kondisi stres yang berbeda. Tidak ada gangguan dari setiap puncak produk degradasi dengan obat puncak.

Gambar 3. Kurva Hasil Studi linearitas untuk Ambroxol



(Sumber (Gadhvi et al., 2013))

Untuk linearitas, kurva kalibrasi lima titik diperoleh dalam kisaran konsentrasi dari 3,75 hingga 11,25 $\mu\text{g} / \text{mL}$ untuk Ambroxol. Respons obat ditemukan linier dalam rentang konsentrasi investigasi, dan regresi linier persamaan untuk Ambroxol adalah $y = 57.06x - 12.67$ dengan koefisien korelasi 0,997 di mana x adalah konsentrasi dalam $\mu\text{g} / \text{mL}$ dan y adalah area puncak dalam satuan absorbansi.

Tabel 3. Data presisi untuk Ambroxol

Drug	Concentration ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Intraday ($n = 3$) average \pm SD	C.V.	Interday ($n = 3$) average \pm SD	C.V.
Ambroxol	3.75	209.47 \pm 1.71	0.82	209.88 \pm 2.29	1.09
	7.50	419.91 \pm 4.43	1.05	421.32 \pm 4.84	1.15
	11.25	629.12 \pm 6.11	0.97	627.44 \pm 5.84	0.93

Studi presisi dibuat dengan mengevaluasi ketepatan metode dan studi presisi menengah. Presisi sistem dievaluasi dengan menganalisis larutan standar sebanyak lima kali. Presisi metode dari metode analitik ditentukan dengan menganalisis tiga set persiapan sampel. Pengujian dari ketiga replikasi persiapan sampel ditentukan dan deviasi standar; % deviasi standar relatif dihitung. Data yang diperoleh dari eksperimen presisi diberikan dalam Tabel 1 untuk studi presisi intraday dan antar hari untuk Ambroxol. Nilai RSD untuk studi presisi intraday studi presisi intraday dan studi presisi antar hari adalah <2,0% untuk Ambroxol yang mengkonfirmasi metode ini tepat.

Tabel 4. Hasil studi akurasi

Drug	Label claim	Result	% assay	Average % assay	SD	% RSD
Ambroxol	7.5	7.36	98.09	98.42	0.303337	0.308202
	7.5	7.39	98.48			
	7.5	7.40	98.69			

Studi akurasi dinilai dengan penentuan % uji Ambroxol dalam formulasi pasar. Rata-rata % pengujian Ambroxol adalah 98,42% yang mana itu memuaskan.

Tabel 5. Hasil studi pemulihan Ambroxol

Concentration level	Standard: amount added in sample solution in $\mu\text{g/mL}$	Amount recovered in $\mu\text{g/mL}$	% recovery
80%	6	5.98	99.71
80%	6	6.03	100.57
80%	6	6.00	100.04
100%	7.5	7.49	99.84
100%	7.5	7.56	100.84
100%	7.5	7.53	100.34
120%	9	8.95	99.43
120%	9	9.11	101.18
120%	9	9.01	100.14

Note: sample concentration was used 7.5 $\mu\text{g/mL}$.

Pemulihan Ambroxol dilakukan pada tiga konsentrasi yang berbeda (sesuai dengan 80, 100, dan 120% dari konsentrasi larutan uji). Jumlah Ambroxol yang diketahui (3,75, 7,5, dan 11,25 $\mu\text{g} / \text{mL}$) ditambahkan ke pengencer persiapan, dan jumlah Ambroxol yang dipulihkan dihitung. Untuk setiap konsentrasi, tiga set disiapkan dan disuntikkan dalam rangkap dua. Pemulihan% adalah dihitung pada setiap tingkat dan dicatat seperti yang ditunjukkan pada table di atas. Pemulihan rata-rata Ambroxol adalah antara 99,42% dan 101,18 yang mana hal ini memuaskan.

Batas Deteksi (LOD) / Batas Kuantisasi (LOQ). LOD ditentukan berdasarkan rasio sinyal terhadap noise dan ditentukan dengan menggunakan respons analitik tiga kali tiga kali kebisingan latar belakang. LOQ ditentukan sebagai yang terendah jumlah analit yang dapat direproduksi dikuantifikasi di atas kebisingan dasar setelah injeksi rangkap tiga. Baik LOQ dan LOD dihitung pada area puncak menggunakan persamaan berikut:

$$\text{LOQ} = 10 \times \frac{N}{B},$$

$$\text{LOD} = 3 \times \frac{N}{B},$$

di mana N adalah standar deviasi (SD) dari area puncak (suntikan rangkap tiga) obat dan B adalah kemiringan kurva kalibrasi yang sesuai. Batas deteksi dan batas kuantifikasi adalah dievaluasi dengan pengenceran serial Ambroxol larutan stok untuk

mendapatkan rasio sinyal terhadap noise 3: 1 untuk LOD dan 10: 1 untuk LOQ. Nilai LOD untuk Ambroxol ditemukan 0,597 $\mu\text{g} / \text{mL}$, dan nilai LOQ 4,970 $\mu\text{g} / \text{mL}$.

Tabel 6. Data ketahanan untuk Ambroxol

Factors	% RSD	Tailing factor (A_s)	Efficiency (theoretical plates)	Resolution
pH of mobile phase				
pH 4.3	1.1935	1.455	6903	14.724
pH 4.7	0.7549	1.348	7318	14.810
Flow rate				
0.8 mL/min	0.7022	1.375	7090	14.736
1.2 mL/min	0.7072	1.429	7109	14.745
Solvent %				
-2%	1.0015	1.348	6890	14.698
+2%	1.1029	1.455	6851	14.672

Ketahanan dipelajari dengan mengevaluasi efek dari variasi kecil namun disengaja dalam kondisi kromatografi. Kondisi yang dipelajari adalah laju aliran (diubah dengan $\pm 0,2$ / menit), komposisi fase gerak (dengan menggunakan 58 : 42 dan 62 : 38 v/v buffer pH 4,5: asetonitril), pH buffer (diubah dengan $\pm 0,2$), dan penggunaan kolom HPLC dari yang berbeda batch. Hasil studi ketahanan dari pengujian yang dikembangkan metode yang dikembangkan ditetapkan dalam tabel di atas. Hasilnya menunjukkan bahwa selama semua kondisi varians, nilai pengujian pengujian solusi persiapan tidak terpengaruh dan sesuai dengan yang sebenarnya. Parameter kesesuaian sistem juga ditemukan memuaskan; karenanya metode analitik akan disimpulkan sebagai kuat.

Tabel 7. Parameter uji kesesuaian system

System suitability parameters	Ambroxol
Retention times (R_T) (min)	3.510
Theoretical plates (N)	7318
Resolution (R_s)	
Tailing factor (A_s)	1.455

Uji kesesuaian sistem mewakili merupakan bagian integral dari metode ini dan digunakan untuk memastikan kinerja yang memadai dari sistem kromatografi. Pada parameter ini, waktu retensi (RT), pelat teoritis (N), puncak resolusi (R), asimetri puncak (T), dan pengulangan dievaluasi menggunakan lima replikasi injeksi obat. Kriteria penerimaan untuk kesesuaian sistem adalah sebagai berikut: asimetri tidak boleh lebih dari 2.0, resolusi tidak boleh lebih dari 2.0, pelat teoritis tidak boleh kurang dari 6800, dan % RSD area puncak tidak boleh lebih dari 2,0 sesuai hasil penelitian ini, dan hasil validasi studi ditunjukkan sebagai hasil yang baik selama semua validasi parameter.

Hasil studi kesesuaian sistem dari metode pengujian yang dikembangkan ditunjukkan pada tabel di atas.

Pengawasan dan hasil yang diperoleh dari setiap percobaan validasi termasuk spesifisitas, linearitas, dan rentang, LOD dan LOQ, presisi, akurasi, ketahanan, pemulihan, dan kesesuaian sistem berada di dalam kriteria penerimaan Pedoman ICH. Karena semua hasil berada dalam batas, maka metode analisis yang dikembangkan dianggap sebagai divalidasi dan cocok untuk kemungkinan penggunaan.

SIMPULAN

Kesimpulan dari pembahasan ini adalah bahwa Ambroxol hidroklorida memiliki peran penting sebagai agen mukolitik dalam formulasi sediaan farmasetika, terutama tablet, yang sering dikombinasikan dengan antibiotik untuk meningkatkan efektivitasnya. Analisis kuantitatif terhadap kadar Ambroxol dapat dilakukan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), yang terbukti efektif dan efisien. Metode HPLC ini melibatkan penggunaan kolom Inertsil C18, mobile phase berupa campuran ACN dan air destilasi, dan detektor UV pada panjang gelombang tertentu.

Penelitian ini memperlihatkan hasil yang signifikan, termasuk batas deteksi (LOD) sebesar 1 ng/ml pada bahan mentah dan hasil yang memuaskan pada serum manusia dengan retensi (Rt) Ambroxol sebesar 2.6 menit. Validasi metode HPLC melibatkan parameter seperti linearitas, presisi, akurasi, pemulihan, dan kesesuaian sistem, semua hasilnya memenuhi standar ICH. Oleh karena itu, metode HPLC ini dapat diandalkan untuk pemantauan kadar Ambroxol dalam sediaan tablet, memastikan kualitas dan efektivitas produk tersebut dalam meredakan gejala penyakit saluran pernapasan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, N. A., Fathy, M. E., Tolba, M. M., El-Brashy, A. M., & Ibrahim, F. A. (2023). A quality-by-design eco-friendly UV-HPLC method for the determination of four drugs used to treat symptoms of common cold and COVID-19. *Scientific Reports*, 13(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28737-3>
- Gadhvi, M. P., Bhandari, A., Suhagia, B. N., & Desai, U. H. (2013). Development and validation of RP-HPLC method for simultaneous estimation of atazanavir and ritonavir in their combined tablet dosage form. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 6(2), 200–203.
- K A Shaikh, S D Patil, A. B. D. (2013). *Development and validation of a reversed-phase HPLC method for simultaneous estimation of ambroxol hydrochloride and azithromycin in tablet dosage form.*
- Maarit Heinänen, C. B. (2015). *Validation of an HPLC method for the quantification of ambroxol hydrochloride and benzoic acid in a syrup as pharmaceutical form stress test for stability evaluation.*
- Maja M. Vujović, M. J., & Nikolić, G. M. (2016). Development of a new ultra-high performance liquid chromatography– tandem mass spectrometry method for determination of ambroxol hydrochloride in serum with pharmacokinetic application. *SCIENTIFIC PAPER*, 70(4), 409–418.

- <https://doi.org/10.2298/HEMIND150625048V>
- morsi, A. (2022). Two Different Chromatographic Methods for Simultaneous Determination of Common Cold Drugs Ambroxol Hydrochloride, Pseudoephedrine Hydrochloride, Levoceterizine Dihydrochloride and Desloratadine, in Pure Forms, and in Pharmaceutical Dosage Forms. *Al-Azhar Journal of Pharmaceutical Sciences*, 65(1), 85–106. <https://doi.org/10.21608/ajps.2022.223770>
- Rahmawati, R., Farida, I. N., Rayapratiwi, W., Haraswati, N., Herlina, T., & Supratman, U. (2019). Optimasi Kondisi Pemisahan Senyawa Flavonoid dari Fraksi Polar *Erythrina poeppigiana* Menggunakan Alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) Preparatif. *Chimica et Natura Acta*, 7(1), 27. <https://doi.org/10.24198/cna.v7.n1.19600>
- Sailaja, G., & Babu, B. H. (2015). A validated high performance liquid chromatography method for the simultaneous analysis of guaifenesin, ambroxol and loratidine in bulk and liquid dosage form. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(12), 61–66. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.501210>
- Singh, V. D., & Daharwal, S. J. (2014). Analytical methods for quantitative estimation of ambroxol HCL in pharmaceutical preparation: A review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 7(10), 1208–1219.
- Sumithra, M., Shanmugasundaram, P., & Ravichandiran, V. (2016). Quality by design-based optimization and validation of new reverse phase-high-performance liquid chromatography method for simultaneous estimation of levofloxacin hemihydrate and ambroxol hydrochloride in bulk and its pharmaceutical dosage form. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(January 2017), 190–196. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9s3.14040>
- Susanto, A., Mulyani, T., & Nugraha, S. (2021). Validasi Metode Analisis Penentuan Kadar Logam Berat Pb, Cd dan Cr Terlarut dalam Limbah Cair Industri Tekstil dengan Metode Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry Prodigy7. *Jurnal Ilmu Lingkungan*, 19(1), 191–200. <https://doi.org/10.14710/jil.19.1.191-200>