

Determination of Cyproheptadine Hydrochloride Content in Tablets Using HPLC-PDA Method

Penetapan Kadar Tablet Siproheptadin Hidroklorida dengan Metode HPLC-PDA.

Dhea Aulya Hidayah ^a, Andi Suhendi ^{a*}, Ahmad Fauzi ^a

^a Department of pharmacy, Faculty of pharmacy, University of Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Central Java, Indonesia.

*Corresponding Authors: andi.suhendi@ums.ac.id

Abstract

Cyproheptadine hydrochloride is an antihistamine drug widely used in the treatment of allergic conditions and requires comprehensive quality control evaluation to ensure the accuracy, consistency, and safety of the active pharmaceutical ingredient in tablet preparations. This study aimed to verify the High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method and determine the assay and content uniformity of cyproheptadine hydrochloride in several commercial tablet products. The analysis was performed using an HPLC system equipped with a C18 column, a mobile phase consisting of acetonitrile and 0.1% acetic acid (60:40), and a Photodiode Array (PDA) detector at a wavelength of 285 nm. Method verification was carried out based on system suitability, method precision, and accuracy parameters. The results showed that the analytical method met the required criteria, with a correlation coefficient >0.98 , method precision (%RSD) of 1.47%, and percentage recovery (%recovery) of 99.51%. The assay determination of five brands of cyproheptadine hydrochloride tablets with a labeled strength of 4 mg showed average drug content values ranging from 98.6–103.3%, with standard deviation values between 1.61–1.95, which complied with the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia Sixth Edition (90–110%). Furthermore, the content uniformity test results showed Acceptance Value (AV) values ranging from 4.05–8.06, fulfilling the requirement of $L1 < 15.0$. Therefore, all tested samples met the established quality standards. In conclusion, the verified HPLC-PDA method can be reliably applied for the quantitative analysis of cyproheptadine hydrochloride in tablet formulations. The findings indicate that all tested commercial tablet products demonstrate consistent pharmaceutical quality and comply with applicable quality standards.

Keywords: HPLC-PDA, content uniformity, assay determination, cyproheptadine hydrochloride, tablets.

Abstrak

Siproheptadin hidroklorida merupakan obat antihistamin yang banyak digunakan dalam pengobatan kondisi alergi dan memerlukan evaluasi pengendalian mutu yang komprehensif untuk memastikan ketepatan, konsistensi, serta keamanan kandungan zat aktif dalam sediaan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan verifikasi metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC) serta menentukan kadar dan keseragaman kandungan siproheptadin hidroklorida pada beberapa produk tablet komersial. Analisis dilakukan menggunakan sistem HPLC yang dilengkapi dengan kolom C18, fase gerak berupa campuran asetonitril dan asam asetat 0,1% (60:40), serta detektor Photodiode Array (PDA) pada panjang gelombang 285 nm. Verifikasi metode dilakukan berdasarkan parameter kesesuaian sistem, presisi metode, dan akurasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode analisis memenuhi persyaratan analitik, dengan nilai koefisien korelasi >0.98 , nilai presisi metode (%RSD) sebesar 1,47%, serta nilai persen perolehan kembali (%recovery) sebesar 99,51%. Penetapan kadar terhadap lima merek tablet siproheptadin hidroklorida dosis 4 mg menunjukkan rata-rata kadar berkisar antara 98,6–103,3% dengan SD antara 1,61-1,95, yang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi Keenam (90–110%). Selain itu, hasil uji keseragaman kandungan menunjukkan nilai Acceptance Value (AV) berkisar antara 4,05–8,06 yang memenuhi persyaratan nilai $L1 < 15,0$, sehingga seluruh sampel memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Dengan demikian, metode HPLC-PDA yang telah diverifikasi dapat diterapkan secara andal untuk analisis kuantitatif siproheptadin hidroklorida dalam sediaan tablet. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa seluruh produk tablet komersial yang diuji memiliki mutu farmasi yang konsisten dan sesuai dengan standar kualitas yang berlaku.

Kata Kunci: HPLC-PDA, keseragaman kandungan, penetapan kadar, siproheptadin hidroklorida, tablet.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i4.1850>

Article History:

Received: 22/07/2026,
Revised: 24/09/2026,
Accepted: 24/09/2026,
Available Online: 13/10/2026.

QR access this Article



Pendahuluan

Mutu, keamanan, dan efektivitas suatu sediaan farmasi sangat dipengaruhi oleh kesesuaian kandungan zat aktif dalam produk obat. Menurut *World Health Organization* (WHO), penerapan sistem mutu farmasi melalui *Good Manufacturing Practices* (GMP) bertujuan memastikan bahwa setiap produk obat secara konsisten diproduksi dan dikendalikan sesuai standar mutu yang telah ditetapkan, mulai dari pengendalian bahan baku, proses produksi, hingga pengujian produk akhir [1]. Salah satu parameter penting dalam evaluasi mutu sediaan tablet adalah penetapan kadar zat aktif dan keseragaman kandungan untuk memastikan jumlah bahan aktif sesuai dengan klaim pada etiket serta memenuhi persyaratan farmakope. Ketidakesesuaian kadar zat aktif dapat menyebabkan penurunan efektivitas terapi apabila kandungan berada di bawah batas yang dipersyaratkan atau meningkatkan risiko efek samping apabila kadar melebihi batas yang ditentukan. Oleh karena itu, evaluasi mutu obat melalui pengujian parameter fisikokimia diperlukan untuk menjamin konsistensi kualitas, keamanan, dan efektivitas produk farmasi [3].

Salah satu obat yang memerlukan perhatian dalam pengawasan mutu adalah siproheptadin hidroklorida. Siproheptadin merupakan antihistamin generasi pertama yang bekerja sebagai antagonis reseptor histamin H1 serta memiliki aktivitas antiserotonergik yang berperan dalam efek farmakologinya. Selain digunakan dalam pengobatan berbagai kondisi alergi siproheptadin juga banyak digunakan dalam pengobatan berbagai kondisi alergi, siproheptadin juga banyak digunakan secara *off-label* sebagai stimulan nafsu makan pada pasien tertentu, termasuk anak-anak [4,5]. Penggunaan siproheptadin, terutama pada kelompok rentan menjadikan konsistensi kandungan zat aktif dalam sediaan tablet sebagai aspek penting dalam menjamin efektivitas dan keamanan terapi. Kandungan zat aktif yang tidak sesuai dapat menyebabkan penurunan efektivitas terapi apabila kadar terlalu rendah atau meningkatkan risiko efek samping apabila kadar melebihi batas yang dipersyaratkan, seperti sedasi berlebihan, pusing, mulut kering, dan gangguan koordinasi [6].

Berbagai metode analisis telah dikembangkan untuk menentukan kadar siproheptadin hidroklorida dalam sediaan farmasi. Metode spektrofotometri telah digunakan karena memiliki prosedur yang sederhana dan ekonomis, tetapi memiliki keterbatasan dalam hal selektivitas akibat kemungkinan interferensi dari komponen eksipien dalam formulasi tablet [7]. Sebagai alternatif, metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) merupakan salah satu metode analisis yang banyak digunakan dalam penetapan kadar obat karena mampu memberikan hasil dengan spesifisitas, akurasi, dan presisi yang baik dalam memisahkan analit dari komponen matriks maupun eksipien sediaan [8]. Metode HPLC telah dilaporkan mampu memberikan pemisahan yang baik, sensitivitas tinggi, serta resolusi yang memadai untuk analisis siproheptadin hidroklorida dalam sediaan tablet [9]. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa metode HPLC dapat digunakan secara efektif untuk analisis siproheptadin hidroklorida berdasarkan penelitian El-Din et al. (2018) mengembangkan metode HPLC dengan deteksi fluoresensi sebagai metode *stability indicating* untuk menentukan kadar siproheptadin hidroklorida dalam sediaan tablet dan menunjukkan kemampuan metode dalam memisahkan zat aktif dari produk degradasinya [10]. Rajput dan Sathe (2019) juga melaporkan pengembangan metode HPLC bioanalitik menggunakan kolom C18 untuk penentuan siproheptadin hidroklorida dengan nilai linearitas, akurasi, dan presisi yang baik, sehingga menunjukkan bahwa metode HPLC memiliki kemampuan yang tinggi untuk analisis kuantitatif siproheptadin hidroklorida [5].

Meskipun berbagai metode analisis siproheptadin hidroklorida telah dikembangkan, penelitian terdahulu sebagian besar masih berfokus pada pengembangan dan validasi metode menggunakan standar

murni, sampel biologis, maupun formulasi tertentu dalam kondisi laboratorium yang terkontrol [5,10,11]. Metode-metode tersebut telah menunjukkan kinerja analitik yang baik, tetapi penerapannya terhadap evaluasi mutu produk tablet komersial yang beredar di masyarakat, khususnya terkait kadar dan keseragaman kandungan, masih belum banyak dilaporkan. Perbedaan komposisi formulasi, jenis eksipien, karakteristik bahan baku, serta variasi proses manufaktur dapat memengaruhi kualitas akhir suatu sediaan tablet sehingga evaluasi langsung terhadap produk komersial menjadi bagian penting dalam pengawasan mutu obat [2].

Untuk mendukung evaluasi mutu tersebut, diperlukan metode analisis yang memiliki selektivitas dan kemampuan kuantifikasi yang memadai, salah satunya melalui metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Pada penelitian ini digunakan metode HPLC dengan kolom C18 sebagai fase diam, kombinasi fase gerak asam asetat 0,1% dan asetonitril dengan perbandingan 40:60, serta detektor *Photodiode Array* (PDA) pada panjang gelombang 285 nm. Meskipun metode HPLC yang digunakan telah melalui tahap validasi sebelumnya, verifikasi metode tetap diperlukan untuk memastikan bahwa metode tersebut memberikan kinerja yang sesuai pada kondisi instrumen, sistem kromatografi, dan lingkungan laboratorium yang digunakan. Verifikasi dilakukan melalui pengujian parameter analisis berupa akurasi dan presisi untuk memastikan metode mampu menghasilkan data yang tepat dan konsisten dalam proses analisis [12,13]. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk melakukan verifikasi metode HPLC-PDA serta menetapkan kadar dan keseragaman kandungan siproheptadin hidroklorida pada beberapa produk tablet komersial yang beredar di Indonesia. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai kesesuaian mutu sediaan siproheptadin hidroklorida terhadap persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI serta mendukung pengawasan mutu obat yang beredar di masyarakat.

Metode Penelitian

Alat

HPLC Alliance e2695 (Waters), Kolom XBridge C18 (2,1 mm × 50 mm; 3,5 µm), Timbangan analitik 0,01 mg (Ohaus), Alat gelas, *Sonicator* (Branson), Mikropipet (Socorex), *Vacuum Buchner*.

Bahan

Standar siproheptadin (BPOM), Lima merek tablet siproheptadin hidroklorida 4 mg, Metanol HPLC *grade* (RCI Labscan), Asetonitril HPLC *grade* (RCI Labscan), Asam asetat glasial (Merck), Water HPLC *grade* (Fisher Scientific), Filter membrane 0,22 µm (Aijiren).

Sistem HPLC

HPLC Alliance e2695 (Waters), Kolom XBridge C18 (2,1 mm × 50 mm; 3,5 µm), *Empower Software*, Detektor PDA dengan panjang gelombang 285 nm. Asetonitril (Fase gerak A) dan Asam asetat 0,1% (Fase gerak B). Dijalankan secara isokratik dengan perbandingan fase gerak A 60% dan fase gerak B 40% dengan kecepatan alir 1,0 mL/menit dan volume injeksi 10 µL.

Pembuatan Stok Baku (Konsentrasi 0,08%)

Stok dibuat dengan melarutkan 200 mg standar siproheptadin (BPOM) pada metanol sampai volume 250 mL. Kemudian disonikasi selama 10 menit menggunakan sonikator Branson sampai terlarut sempurna.

Pembuatan Fase gerak

Dibuat larutan asam asetat 0,1% dengan cara mengambil sebanyak 500 µL asam asetat glasial 100% dan ditambahkan air HPLC sampai volume 500 mL. Kemudian larutan disaring menggunakan *vacuum buchner*, lalu diawadarkan selama 15 menit. Larutan asetonitril HPLC diawadarkan selama 15 menit.

Pembuatan Kurva Baku

Diambil larutan stok Siproheptadin dan dilarutkan dalam fase gerak sebanyak enam konsentrasi yaitu: 0,002; 0,004; 0,008; 0,012; 0,016; dan 0,020%. Pemilihan rentang konsentrasi tersebut dipilih berdasarkan pertimbangan bahwa rentang tersebut mencakup konsentrasi kerja larutan sampel yang digunakan dalam analisis, yaitu 0,008%. Larutan disaring menggunakan filter 0,45 µm, pembuatan larutan direplikasi sebanyak

tiga kali. Kemudian dibuat kurva baku kalibrasi dan dihitung persamaan regresi linear dengan keberterimaan (r^2) $\geq 0,999$ atau mendekati satu [14,15].

Penetapan Uji Kesesuaian Sistem

Uji kesesuaian sistem dilakukan untuk memastikan bahwa sistem kromatografi yang digunakan mampu memberikan respons analisis yang baik sebelum dilakukan penetapan kadar sampel [16,17]. Pengujian dilakukan dengan menginjeksikan larutan standar siproheptadin HCl pada konsentrasi 0,008% sebanyak 5 kali kemudian diamati luas area puncak dan waktu retensi.

Penetapan Parameter Presisi

Penetapan presisi dilakukan menggunakan tujuh tablet siproheptadin hidroklorida yang telah ditimbang masing-masing kemudian digerus dan dilarutkan menggunakan metanol sebanyak 10 mL. Larutan hasil pelarutan selanjutnya dilakukan pengenceran dengan mengambil 200 μ L larutan sampel dan dimasukkan ke dalam tabung Eppendorf, kemudian ditambahkan fase gerak hingga mencapai volume 1000 μ L. Larutan sampel yang telah dipreparasi kemudian dianalisis menggunakan sistem KCKT dengan volume injeksi sebesar 10 μ L sebanyak tujuh kali replikasi untuk menentukan nilai presisi metode berdasarkan keberulangan (*repeatability*) hasil pengukuran.

Penetapan Parameter Akurasi

Beberapa tablet digerus lalu ditimbang sesuai dengan bobot per tablet. Kemudian serbuk yang telah ditimbang dilarutkan kedalam metanol dan ditambahkan larutan stok 0,08% dengan tiga level konsentrasi yaitu 80%, 100%, dan 120% ad 10 mL. Larutan uji diencerkan sesuai konsentrasi yang sesuai dengan volume akhir 1 mL sesuai dengan **Tabel 1**. Larutan uji yang sudah jadi kemudian disaring menggunakan filter syringe 0,22 μ m. Dilakukan pembacaan larutan uji dengan replikasi sebanyak 3 kali. Kriteria keberterimaan akurasi adalah *recovery* 98,0%-102,0% dengan % RSD $\leq 2,0\%$ [14].

Tabel 1. Penambahan Akurasi

Kelompok	Jumlah larutan stok yang diambil (mL)	Konsentrasi zat (%)	Penambahan zat aktif (%)	Volume akhir (mL)
Sampel	-	0,04	-	1
Sampel + zat aktif 80%	4	0,072	0,032	
Sampel + zat aktif 100%	5	0,08	0,04	
Sampel + zat aktif 120%	6	0,088	0,048	

Penetapan Kadar dan Keseragaman Sediaan Tablet

Penetapan kadar dan keseragaman kandungan siproheptadin hidroklorida dilakukan terhadap sepuluh tablet dari masing-masing merek yang beredar di pasaran. Metode preparasi larutan uji mengacu pada prosedur Farmakope Indonesia Edisi VI dengan modifikasi pada jumlah sampel dan tahap pelarutan. Sebanyak sepuluh tablet ditimbang satu per satu untuk memperoleh bobot masing-masing tablet, kemudian seluruh tablet digerus hingga homogen. Serbuk tablet yang setara dengan 4 mg siproheptadin hidroklorida ditimbang dan dilarutkan menggunakan metanol sebanyak 10 mL sebagai larutan induk. Sebanyak 200 μ L larutan induk kemudian dipipet ke dalam tabung Eppendorf dan diencerkan menggunakan fase gerak hingga volume 1 mL sehingga diperoleh konsentrasi akhir larutan uji sebesar 80 μ g/mL, sesuai dengan konsentrasi larutan uji pada metode Farmakope Indonesia Edisi VI. Larutan sampel selanjutnya dianalisis menggunakan KCKT dengan volume injeksi 10 μ L. Kromatogram yang diperoleh direkam dan dilakukan pengukuran terhadap luas area puncak utama siproheptadin hidroklorida. Hasil penetapan kadar dibandingkan dengan persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu 90,0–110,0% dari kadar yang tertera pada etiket [3]. Hasil penetapan keseragaman sediaan dibandingkan dengan persyaratan farmakope Indonesia Edisi VI dengan perolehan nilai *Acceptance Value* (AV) tidak lebih dari 15,0 (L1) menggunakan rumus sebagai berikut:

$$AV = |M - \bar{X}| + k \times s$$

Keterangan :

- $\bar{X}$ = rerata presentase kadar terhadap klaim label dari 10 tablet
- k = konstanta penerimaan, yaitu 2,4 untuk pengujian tahap pertama (10 tablet)
- s = simpangan baku dari presentase kadar 10 tablet
- M = nilai acuan (reference value), ditentukan sebagai berikut :

- Jika $98,5\% \leq X \leq 101,5\%$, maka $M = \bar{X}$ ($AV = k \times s$)
- Jika $\bar{X} < 98,5\%$, maka $M = 98,5\%$ ($AV = 98,5 - \bar{X} + k \times s$)
- Jika $X > 101,5\%$, maka $M = 101,5\%$ ($AV = X - 101,5\% + k \times s$) [3].

Hasil dan Pembahasan

Metode analisis yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada metode HPLC yang telah dikembangkan dan divalidasi oleh peneliti sebelumnya di laboratorium kimia farmasi UMS untuk analisis siproheptadin hidroklorida. Metode tersebut menggunakan kolom C18 sebagai fase diam dengan kombinasi fase gerak asam asetat 0,1% dan asetronitril dengan perbandingan 40:60 serta detektor *Photodiode Array* (PDA) pada panjang gelombang maksimum 285 nm. Penggunaan metode yang telah tervalidasi memberikan keuntungan karena parameter kinerja analisis telah diketahui, sehingga metode dapat diterapkan untuk analisis sampel dengan tingkat kepercayaan yang lebih baik. Namun, sebelum digunakan pada sampel penelitian, dilakukan verifikasi metode untuk memastikan bahwa metode tersebut tetap memberikan kinerja yang sesuai pada kondisi instrumen, sistem kromatografi, dan lingkungan laboratorium yang digunakan. Verifikasi metode menjadi tahap penting dalam analisis farmasi karena perubahan kondisi operasional dapat memengaruhi respons analitik yang dihasilkan, sehingga perlu dipastikan bahwa metode tetap menghasilkan data yang akurat dan presisi [13,18]. Perbedaan penelitian saat ini dengan penelitian sebelumnya dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Perbandingan penelitian saat ini dan penelitian sebelumnya

Penelitian (Tahun)	Tujuan Penelitian	Sampel	Metode Analisis
Penelitian saat ini (2026)	Melakukan verifikasi metode HPLC-PDA serta menentukan kadar dan keseragaman sediaan siproheptadin hidroklorida pada beberapa produk tablet komersial	Lima sampel tablet siproheptadin	HPLC-PDA
Sharaf El-Din et al (2018)	Mengembangkan metode HPLC yang sensitif untuk penetapan kadar siproheptadin hidroklorida dalam tablet serta mengevaluasi stabilitas obat melalui studi degradasi	Satu sampel tablet siproheptadin	HPLC dengan deteksi fluoresensi
Rajput & Sathe (2019)	Mengembangkan dan memvalidasi metode bioanalitik HPLC untuk menentukan kadar siproheptadin hidroklorida dalam plasma manusia serta aplikasi studi farmakokinetik	Plasma manusia dan tikus	HPLC-PDA dengan ekstraksi cair-cair

Uji Kesesuaian Sistem

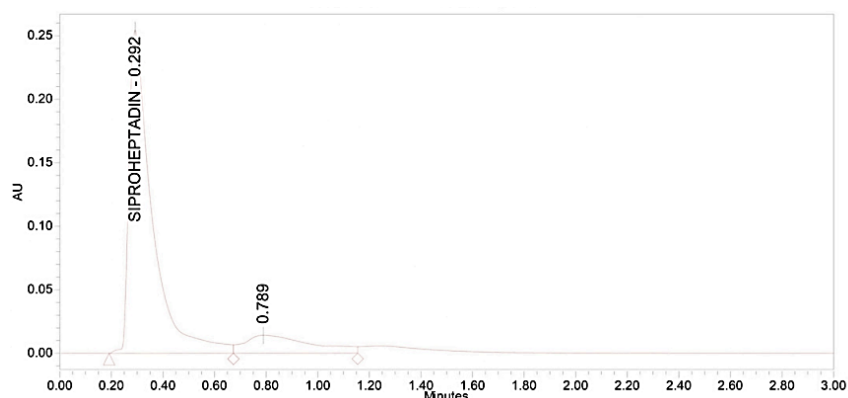
Uji kesesuaian sistem dilakukan untuk memastikan bahwa sistem kromatografi yang digunakan mampu memberikan respons analisis yang baik sebelum dilakukan penetapan kadar sampel [16,17]. Hasil pengujian kesesuaian sistem dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Hasil Uji Kesesuaian Sistem Standar Siproheptadin

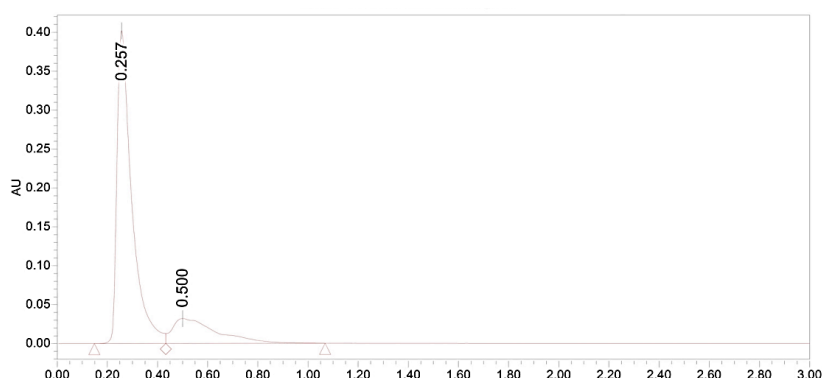
No. Baku	Waktu Retensi	Luas Area
1	0,292	1573422
2	0,290	1541304
3	0,292	1588033
4	0,289	1563292
5	0,290	1558472
Average	0,2906	1564905
%RSD	0,461	1,11

Uji kesesuaian sistem dilakukan dengan menganalisis larutan baku dan larutan sampel kemudian melihat waktu retensi yang dihasilkan dari analisis masing-masing larutan. Waktu retensi baku dan sampel memiliki retention time yang sama yaitu di rentang waktu 0,2 menit dan tidak memiliki selisih lebih dari 0,5 menit. Dari hasil tabel diatas nilai waktu retensi dan luas area yang diperoleh dari larutan standar menunjukkan hasil presisi yang memenuhi nilai keberterimaan yaitu $RSD \leq 2,0\%$ [19]. Gambar kromatogram

baku siproheptadine dapat dilihat pada **Gambar 1** Sedangkan **Gambar 2** menunjukkan kromatogram sampel siproheptadin.



Gambar 1. Kromatogram Baku Siproheptadin



Gambar 2. Kromatogram Sampel Siproheptadin

Kurva Baku

Kurva baku siproheptadin menggunakan enam seri konsentrasi standar. Hasil analisis regresi linear menghasilkan persamaan garis $y = 161138574,2x + 292537,5499$ dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,9976 dan koefisien determinasi (r^2) sebesar 0,9942. Nilai koefisien korelasi yang mendekati 1 menunjukkan adanya hubungan linear yang kuat antara konsentrasi siproheptadin dengan respons detektor. Hal tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi analit memberikan peningkatan respons area kromatogram secara proporsional sehingga metode HPLC yang digunakan memiliki linearitas yang baik [20].

Presisi

Presisi menunjukkan tingkat konsistensi hasil analisis dari pengukuran berulang terhadap sampel yang sama dalam kondisi identik [13]. Hasil simpangan baku relatif (RSD) sebesar 1,47% dapat dilihat pada **Tabel 4** Dimana nilai ini memenuhi syarat keberterimaan yaitu $\% \text{RSD} \leq 2 \%$ [14,21].

Tabel 4. Hasil Presisi Sampel Obat Siproheptadin

Replikasi ke-	Kadar teoritis (%)	Kadar terhitung (%)	Rata-rata kadar (%)	% RSD
1	0,04	0,041	0,041	1,47
2		0,042		
3		0,040		
4		0,042		
5		0,040		
6		0,041		
7		0,042		

Akurasi

Akurasi merupakan tingkat kedekatan antara nilai hasil pengukuran dengan nilai sebenarnya. Parameter akurasi umumnya dinyatakan sebagai persentase perolehan kembali, yang dihitung berdasarkan

perbandingan antara jumlah analit yang diperoleh dari hasil pengujian dengan jumlah analit sebenarnya yang ditambahkan ke dalam [12,22] Kriteria penerimaan akurasi berada pada rentang 98%–102%[21]. Pada penelitian ini, hasil akurasi dapat dilihat pada **Tabel 5** nilai %*recovery* yang diperoleh sebesar 99,51%.

Tabel 5. Hasil Akurasi

Kelompok	Kadar terukur rata-rata(%)	% <i>Recovery</i>	% RSD
Sampel	0,041	-	0,23
Sampel + penambahan 80%	0,073	99,43	
Sampel + penambahan 100%	0,081	99,33	
Sampel + penambahan 120%	0,089	99,77	

Penetapan Kadar dan Keseragaman Kediaan

Tabel 6. Hasil Penetapan Kadar dan Keseragaman Kediaan Obat Siproheptadin

No.	Merek a		Merek b		Merek C		Merek D		Merek E	
	Kadar (mg)	Kadar (%)	Kadar (mg)	Kadar (%)	Kadar (mg)	Kadar (%)	Kadar (mg)	Kadar (%)	Kadar (mg)	Kadar (%)
1	4,25	106	4,08	103	4,02	100	4,04	101	4,09	102
2	4,18	104	4,03	106	4,12	103	4,04	101	3,94	98
3	4,19	104	3,88	97	4,01	100	4,01	100	4,07	101
4	4,20	105	3,88	97	3,96	99	4,07	101	4,12	103
5	4,22	105	3,96	99	3,94	98	3,99	99	3,92	98
6	4,11	102	3,98	99	4,03	100	3,96	99	4,00	100
7	4,13	103	3,87	96	4,00	100	3,90	97	4,04	101
8	4,08	102	3,90	97	4,10	102	3,90	97	3,97	99
9	4,02	100	4,06	101	4,05	101	3,92	98	4,02	100
10	4,10	102	3,92	103	4,17	104	3,90	97	4,00	100
Rata-rata	4,14	103,3	3,95	98,6	4,04	100,7	3,97	99	4,01	100,2
SD	0,07	1,82	0,07	1,95	0,07	1,82	0,06	1,69	0,06	1,61
RSD	1,72	1,77	1,98	1,98	1,77	1,81	1,65	1,71	1,60	1,61
AV		8,06		4,75		5,0		4,05		4,06

Modifikasi metode dilakukan pada tahap preparasi larutan uji, yaitu penggunaan jumlah sampel yang lebih kecil dibandingkan metode Farmakope Indonesia Edisi VI serta penggunaan metanol sebagai pelarut awal sebelum pengenceran menggunakan fase gerak. Modifikasi tersebut tidak mengubah konsentrasi akhir larutan uji karena dilakukan penyesuaian faktor pengenceran sehingga diperoleh konsentrasi yang sama, yaitu 80 µg/mL. Penggunaan jumlah sampel yang lebih kecil bertujuan untuk menyesuaikan dengan kandungan zat aktif dalam tablet serta mengurangi penggunaan bahan selama analisis, sedangkan penggunaan metanol bertujuan membantu proses pelarutan siproheptadin hidroklorida [3].

Penetapan kadar dilakukan untuk mengetahui jumlah kandungan siproheptadin hidroklorida dalam sediaan tablet serta memastikan kesesuaiannya terhadap kadar yang tercantum pada etiket [3,23]. Berdasarkan persyaratan monografi Farmakope Indonesia Edisi VI, kadar siproheptadin hidroklorida dalam sediaan tablet harus berada pada rentang 90–110% dari kadar yang tertera pada etiket. Merek A,B,C,D, dan E merupakan merek obat komersial yang beredar di Indonesia, sesuai **Tabel 6** hasil pengujian terhadap lima merek tablet menunjukkan nilai kadar berada pada rentang 98,6–103,3%, variasi kadar antar produk dapat dipengaruhi oleh perbedaan formulasi, jenis excipien, karakteristik bahan baku, dan proses manufaktur. Meskipun terdapat variasi nilai kadar, seluruh sampel masih berada dalam rentang persyaratan farmakope sehingga memenuhi standar mutu. Selain itu, pengujian keseragaman sediaan dilakukan untuk menjamin bahwa setiap unit tablet memiliki kandungan zat aktif yang seragam dan sesuai dengan batas penerimaan yang dipersyaratkan dalam Farmakope Indonesia Edisi VI [3]. Berdasarkan ketentuan tersebut, nilai penerimaan *Acceptance Value* (AV) untuk uji keseragaman kandungan harus memiliki nilai L1 tidak lebih dari 15,0. Hasil pengujian pada **Tabel 6** terhadap lima merek tablet menunjukkan nilai AV berkisar antara 4,05–8,06 sehingga seluruh sediaan memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.

Kesimpulan dan Rekomendasi

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa metode *High Performance Liquid Chromatography* dengan detektor *Photodiode Array* (HPLC-PDA) yang digunakan untuk analisis siproheptadin hidroklorida telah memenuhi parameter verifikasi metode meliputi linearitas, presisi, dan akurasi. Metode tersebut menunjukkan kemampuan yang baik dalam menghasilkan data analisis yang akurat dan konsisten untuk penetapan kadar siproheptadin hidroklorida dalam sediaan tablet. Hasil penetapan kadar terhadap lima merek tablet siproheptadin hidroklorida 4 mg menunjukkan kadar berada pada rentang 98,6–103,3%, sehingga seluruh sampel memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI yaitu 90–110% dari kadar yang tertera pada etiket. Selain itu, hasil pengujian keseragaman kandungan menunjukkan nilai Acceptance Value (AV) sebesar 4,06–8,06, sehingga seluruh sampel memenuhi persyaratan keberterimaan dengan nilai L1 tidak lebih dari 15,0. Dengan demikian, seluruh produk tablet siproheptadin hidroklorida yang diuji memenuhi persyaratan mutu sediaan farmasi dan metode HPLC-PDA yang digunakan dapat diterapkan untuk analisis rutin siproheptadin hidroklorida.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel dan variasi produk yang lebih luas dari berbagai daerah distribusi untuk memperoleh gambaran mutu sediaan siproheptadin hidroklorida yang lebih representatif. Selain itu, penelitian selanjutnya dapat mencakup studi stabilitas jangka panjang pada kondisi penyimpanan yang sesuai, seperti suhu $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dengan kelembaban relatif (RH) $65\% \pm 5\%$ serta kondisi dipercepat pada suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dengan kelembaban relatif (RH) $75\% \pm 5\%$, guna mengevaluasi perubahan mutu dan mengetahui profil degradasi siproheptadin hidroklorida selama masa edar. Identifikasi lebih lanjut terhadap senyawa hasil degradasi juga disarankan menggunakan metode analisis dengan selektivitas tinggi, seperti spektrometri massa (mass spectrometry/MS) yang dikombinasikan dengan teknik kromatografi, sehingga mekanisme degradasi dan karakteristik produk degradasi yang terbentuk dapat diketahui secara lebih mendalam.

Conflict of Interest

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan, baik secara finansial maupun non-finansial, yang dapat memengaruhi pelaksanaan, analisis, maupun pelaporan hasil penelitian ini.

Referensi

- [1] World Health Organization. WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. 2014.
- [2] Aman A, Hasen G, Usman H, Suleman S. Regulatory Compliance and Associated Quality of Amoxicillin in Drug Retail Outlets of Southwestern Ethiopia 2021;1365:1–10. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S337791>.
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi VI. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
- [4] Jeber JN, Turkey N. A turbidimetric method for the quantitative determination of cyproheptadine hydrochloride in tablets using an optoelectronic detector based on the LEDs array. *Int J Pharm Pharm Sci* 2020;1–15. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.04.401>.
- [5] Rajput SJ, Sathe MA. New Bioanalytical HPLC Method for the Determination of Cyproheptadine Hydrochloride in Human Plasma and its Application to Rat Pharmacokinetic Study. *Indian J Pharm Educ Res* 2019;53:1–9. <https://doi.org/10.5530/ijper.53.3s.104>.
- [6] Bertrand V, Massy N, Vegas N, Gras V, Chalouhi C, Tivolacci MP, et al. Safety of Cyproheptadine, an Orexigenic Drug. Analysis of the French National Pharmacovigilance Data-Base and Systematic Review. *Front Pediatr* 2021;9:1–14. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.712413>.
- [7] Constantinescu IC, Nedelcu A, Florea M, Ionescu AA, Arama CC. Extractive Spectrophotometric Methods for the Assay of Cyproheptadine Hydrochloride Using Alizarin Reds 2021;66:367–73. <https://doi.org/10.33224/rrch.2021.66.4.08>.
- [8] Sadaphal P, Dhamak K. Review article on High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method Development and Validation. *Int J Pharm Sci Rev Res* 2022;74:23–9.

<https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2022.v74i02.003>.

- [9] Shasho H, Alhaj A, Trefi S. Separation and Assay of Four Antihistamine Drugs Diphenhydramine, Chlorpheniramine, Cyproheptadine and Fexofenadine in Pharmaceutical Forms by a Single HPLC Method. *Int J Pharm Pharm Sci* 2018;10:1–8.
- [10] El-din MKS, Belal F, Tolba MM, Elmansy H. Stability indicating HPLC Method Coupled with Fluorescence Detection for the Determination of Cyproheptadine Hydro-chloride in Its Tablets . *Studies on Degradation Kinetics* 2018;7928:565–77. <https://doi.org/10.1080/22297928.2018.1451366>.
- [11] Abdelrahman MM, Abdelaleem EA, Ali NW, Emam RA. Development and Validation of Stability Indicating High-Performance Liquid Chromatographic Method for Determination of Cyproheptadine Hydrochloride , its Impurity And Degradation Product. *J Chromatogr Sci* 2020;00:1–6. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmaa085>.
- [12] Ermer J. *Method Validation in Pharmaceutical Analysis* Edited by Related Titles from Wiley-VCH : LC / MS Applications in Drug Development Reference Materials for Chemical Analysis. 2005.
- [13] World Health Organization. *Guidlines on Validation- Appendix 4 Analytical Method Validation*. 2016.
- [14] United States Pharmacopeia. *Validation of Compendial Procedures*. USP 47-NF 42 2024:1–6.
- [15] Suhendi A, Ramly EA. Validasi metode analisis kapsul rifampisin dengan hplc-pda 2021;8:31–6. <https://doi.org/10.22236/farmasains.v8i1.5602>.
- [16] Epshtein NA. Structure of Chemical Compounds, Methods of Analysis and Process Control. *Pharm Chem J* 2020;54:518–25. <https://doi.org/10.1007/s11094-020-02231-w>.
- [17] Salman Umar S& HL. Validasi Metoda Analisis Penetapan Kadar Ketoprofen pada Tablet Salut Enterik secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan Spektrofotometri UV. *J Sains Farm Klin* 2021:200–7. <https://doi.org/10.25077/jsfk.8.2.200-207.2021>.
- [18] Dadhich B, Goyal R, Agarwal D. A Review On: Development and Validation of HPLC in Pharmaceutical Dosage Form. *Asian J Pharm Res Dev Open Access to Pharm Med Res* © 2020;8:110–21.
- [19] Isnaeni N, Nopi S. Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar Bahan Baku Lapatinib Ditosylate secara KCKT-DAD 2023;4:33–42.
- [20] Moosavi SM, Ghassabian S. Linearity of Calibration Curves for Analytical Methods : A Review of Criteria for Assessment of Method Reliability n.d. <https://doi.org/10.5772/intechopen.72932>.
- [21] Ermer J. ICH Q2(R2): Validation of analytical procedures. *Method Valid Pharm Anal A Guid to Best Pract Third Ed* 2022;2:1–38. <https://doi.org/10.1002/9783527831708.ch13>.
- [22] Chowdary L, Kumar A, Babu S, Analysis P. Analytical Method Validation Parameters: An Updated Review Lavanya. *Int J Pharm Sci Rev Res* 2020;61:1–7.
- [23] Yulyarti E, Rifai Y, Yulianty R. Penetapan Kadar Parasetamol, Kafein dan Propifenazon secara Simultan dalam Sediaan Tablet dengan Metode KCKT. *Maj Farm Dan Farmakol* 2018;22:1–4.