

METODE SPE (*SOLID PHASE EXTRACTION*) SEBAGAI ALTERNATIF TERBARU DALAM ANALISIS DAN PEMURNIAN SENYAWA OBAT

Tri Ulfa Rahmatia

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

ABSTRAK

SPE (*Solid Phase Extraction*) merupakan metode ekstraksi fase padat yang dapat digunakan untuk analisis, pemisahan, purifikasi sampel dalam bidang industri farmasi, maupun analisis toksikologi seperti darah, serum, cairan dan makanan. SPE memiliki keunggulan yaitu proses ekstraksi menjadi lebih sempurna, pemisahan analit dari matriks menjadi lebih efisien, mengurangi pelarut organik yang digunakan. Untuk meningkatkan sensitivitas dan selektivitas dalam analisis sampel, metode SPE dapat digabungkan dengan metode lain seperti Kromatografi (GC-MS) Spektrofotometer UV-Vis, dan HPLC. Menjadi solusi untuk menggantikan teknik lain sebagai teknik terbaru yang bekerja lebih efisien.

Kata kunci : SPE, Kromatografi (GC-MS) Spektrofotometer UV-Vis, HPLC

ABSTRACT

SPE (Solid Phase Extraction) is a solid phase extraction method that can be used for analysis, isolation, sample purification on pharmaceutical industry, and toxicology analysis such as blood, serum, liquid and food. SPE has superiority in processing the extraction even better, isolating analyte even more efficient, and reducing the used organic solvent. To increase the sensitivity and selectivity in sample analysis, SPE method can be adjoined with other methods such as chromatography (GC-MS), Spectrophotometer UV-Vis, and HPLC. This method has been a solution to substitute other techniques as a recent technique that works more efficient.

Keywords: SPE, Chromatography (GC-MS) UV-Vis spectrophotometer, HPLC

PENDAHULUAN

Banyaknya senyawa yang tersebar baik didalam tubuh maupun di alam seperti radioaktif dalam jumlah yang banyak dapat mempengaruhi keberlangsungan hidup manusia. Tidak hanya senyawa-senyawa seperti radioaktif, tetapi obat jika disalahgunakan dapat berpengaruh bagi kesehatan. Untuk mengetahui jumlah kadar senyawa di dalam tubuh dan untuk mempermudah analisis senyawa

atau obat diperlukan teknik analisis dengan waktu yang cepat, mudah dan efisien.

Saat ini banyak para peneliti menggunakan suatu metode terbaru yaitu SPE (*Solid Phase Extraction*). SPE (*Solid Phase Extraction*) merupakan metode ekstraksi fase padat yang dapat digunakan untuk analisis, pemisahan, purifikasi sampel dalam bidang industri, farmasi, maupun analisis toksikologi. SPE (*Solid Phase Extraction*) dapat mempermudah

analisis suatu senyawa dari materi biologis seperti darah, urin, air, dll yang mengandung banyak matriks.

Permasalahan yang sering muncul adalah ketika ada sampel yang komposisinya tidak diketahui namun bersifat sangat kompleks dan mengandung begitu banyak komponen kimia berbentuk cairan dan terdapatnya partikel padat yang mengembang didalamnya. Sehingga diperlukan suatu teknik yang dapat menganalisis senyawa yang spesifik yang terdapat didalam suatu sampel tersebut¹.

Menurut Simpson, SPE (*Solid Phase Extraction*) merupakan salah satu variasi dari teknik analisis yang tersedia untuk memperbaiki kesenjangan yang ada antara sampel dengan tahap-tahap analisis. Filtrasi, homogenisasi, presipitasi, reaksi kimia, pertukaran pelarut, konsentrasi, penghapusan matrix, solubilisasi merupakan komponen yang dapat digunakan secara tunggal atau kombinasi untuk mendapatkan sampel dengan bentuk yang kompatibel dengan alat analisis yang diperlukan¹.

SPE memiliki keunggulan jika dibandingkan dengan ekstraksi cair-cair yaitu dengan menggunakan SPE proses ekstraksi menjadi lebih sempurna, pemisahan analit dari matriks menjadi lebih efisien, mengurangi pelarut organik yang digunakan. SPE merupakan proses pemisahan yang efisien sehingga *recovery* yang tinggi (>99%) lebih mudah dicapai jika dibandingkan dengan ekstraksi cair-cair. Pada ekstraksi cair-cair masih diperlukan ekstraksi beberapa kali untuk memperoleh *recovery* yang tinggi, sedangkan dengan SPE hanya dibutuhkan satu tahap saja². Menurut Royle et al, SPE memiliki keunggulan dan telah banyak digunakan karena bisa menggunakan fase diam yang beragam, prosedur yang cepat dan sederhana serta *throughput* yang tinggi³. Menurut Ferenc et al dalam Berthod, keuntungan utama dari SPE adalah penggunaannya yang mudah, waktu cepat dan umumnya hanya dibutuhkan pelarut ekstraksi dengan volume yang kecil⁴.

Selain itu, teknik SPE telah dimodifikasi menjadi SPME (*Solid Phase*

Microextraction) yang memiliki serat silica dilapisi dengan fase diam. Beberapa keuntungan dari SPME adalah dapat mengurangi biaya dan waktu untuk mempersiapkan sampel dibandingkan dengan metode ekstraksi konvensional seperti ekstraksi cair-cair⁵. Dalam SPME senyawa yang lebih kecil dapat dipertahankan dalam pori-pori dari fase polimer dan senyawa yang lebih besar mungkin menyebar baik ke fase murni⁶.

Untuk meningkatkan sensitivitas dan selektivitas dalam analisis sampel, saat ini metode SPE dapat digabungkan dengan metode lain seperti kromatografi (GC-MS) Spektrofotometer UV-Vis, HPLC, Kromatografi Gas dan Massa. Menurut Barnes et al, kombinasi antara kromatografi dan SPE dapat digunakan secara lebih sederhana dan efektif dalam pemurnian, analisis sampel⁷. Keuntungannya jika dibandingkan dengan metode lain seperti HPLC, NMR, dan MS adalah biaya yang murah, kemampuan dan analisis sampel cukup bagus⁷.

Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk mengetahui kegunaan SPE dalam

menganalisis berbagai macam sampel dengan menggunakan teknik kromatografi yang berbeda. Sehingga diharapkan dapat mengetahui bahwa SPE memiliki banyak keunggulan yang dapat dijadikan solusi untuk menggantikan teknik lain sebagai teknik terbaru yang bekerja lebih efisien.

METODE

Pencarian dan Strategi Pencarian

Strategi pencarian data yang dijadikan acuan dalam *review article* ini adalah dengan menelusuri melalui internet menggunakan *browser google chrome* pada situs *google.com*. *Keyword* yang digunakan yaitu “*Solid Phase Extraction*”, “*The advantages of SPE*”, “*Analysis of compounds with SPE*”. Kemudian diperoleh jurnal dan artikel dalam bentuk pdf dan *text book* sebagai sumber dan pustaka-pustaka primer untuk *review article* ini. Jurnal yang digunakan dapat di akses di beberapa situs seperti *ncbi*, *elshiviere*, *google scholar*, dan beberapa situs lainnya.

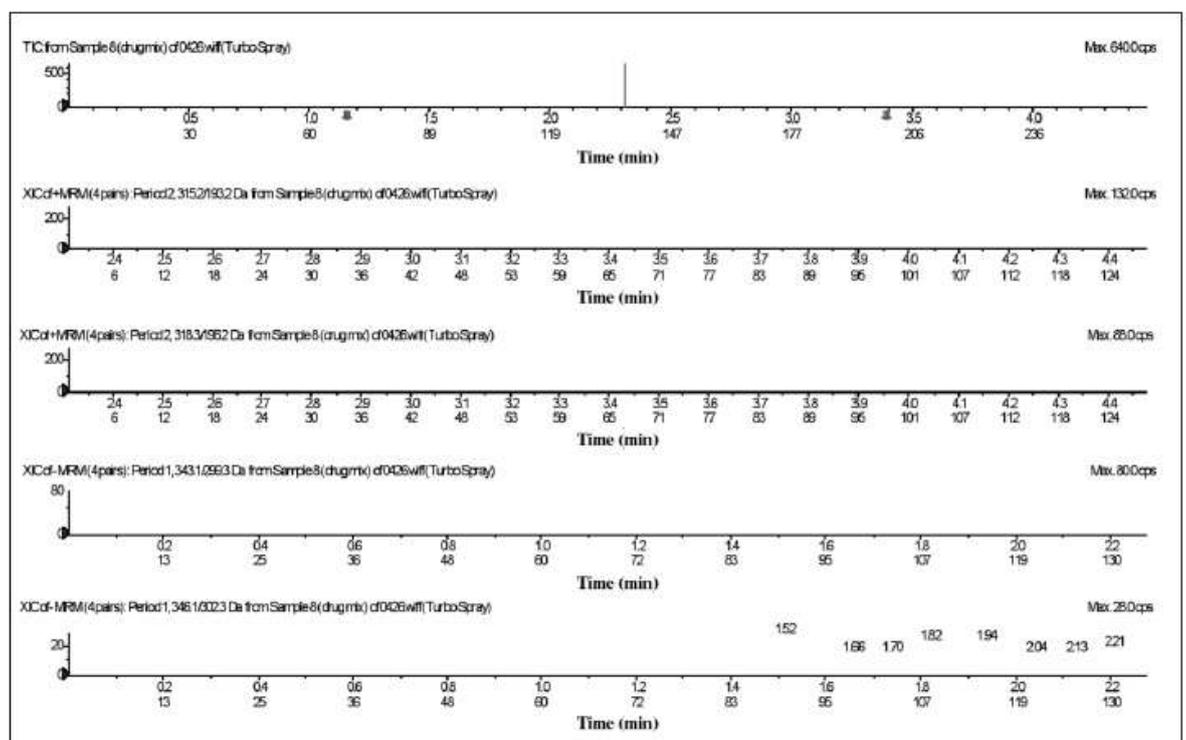
Kriteria seleksi data (eksklusi dan inklusi)

Dari beberapa sumber jurnal yang didapatkan, dilakukan skrining dan penyeleksian. Penyeleksian tersebut didasarkan atas kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan. Kriteria inklusi berupa cara metode SPE (*Solid Phase Extraction*) dalam analisis dan pemurnian analit dari berbagai macam sampel. Metode SPE tersebut dapat dikombinasikan dengan Kromatografi (GC-MS) Spektrofotometer UV-Vis, dan

HPLC. Sedangkan untuk kriteria eksklusinya yaitu jurnal yang diterbitkan dibawah tahun 2006, dimana sumber yang digunakan setidaknya berada pada 10 tahun terakhir.

HASIL

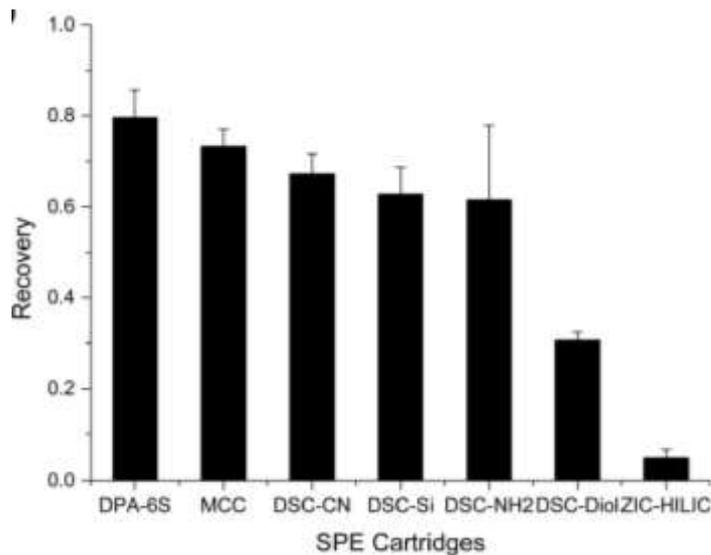
Metode SPE (*Solid Phase Extraction*) dapat digunakan untuk menganalisis senyawa-senyawa dari berbagai sampel seperti darah, serum, air limbah, air tanah, air laut dan daging. Berikut hasil dari beberapa jurnal penelitian yang didapatkan :



Gambar 1. Kromatogram LC-MS-MS pada sampel darah dengan 49 obat dan diekstraksi dengan F-SPE⁸

Tabel 1. Aplikasi SPE pada analisis berbagai macam senyawa dari sampel yang berbeda baik dalam darah, serum, air dan makanan

No.	Analit	Sampel	Kemasan SPE	Referensi
1	THC dan karboksi-THC	Darah	Florinated-SPE C10H4F17 coloumn	8
2	Derivat oligosakarida	Serum	DPA-6S, MCC, DSC-Si, DSC-Diol, DSC-CN, DSCNH ₂ and ZIC-HILIC	9
3	Asam asetilsalisilat, ibuprofen, gemfibrozil, fenoprofen, naproxen, ketoprofen, diklofenak, dan kafein	Air limbah	Supelco LC-18 dan HLB Oasis	10
4	Radioaktif ion Thorium	Air	(iso)polyoxometalates	11
5	2,6-dinitrotoluene (2,6-DNT), trinitrotoluena (TNT) dan pentaeritritol tetranitrate (PETN)	Air	FICONSICA (octyltriethoxysilane (C8-TEOS	12
6	Parasetamol	Daging bebek	Zorbax C-18	13
7	alprazolam, amfetamin, benzoylecgonine, BROMAZEPAM, Cathine, cathinone, chlordiazepoxide, kokain, kodein, clonazepam, 7-aminoclonazepam, diazepam, nordiazepam, flunitrazepam, 7-aminoflunitrazepam, ketamine, ketobemidone, 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA), 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA), methamphetamine, metadon, morfin, 6-monoacetylmorphine, nitrazepam, 7-aminonitrazepam, oxazepam, temazepam, tramadol, O-desmethyltramadol, dan zolpidem.	Darah	Resin penukar kation polimer Strata-X-C SPE	14
8	Ion aluminium (III)	Air tanah	nanoemulsi kitosan	15
9	Senyawa volatile (Kloroform, toluene, tetraklorida, xylene, benzena	Air laut	polidimetilsiloksan (PDMS)	16
10	Nitrosan	Air	MCS	17



Gambar 2. Recovery dan standar deviasi relatif pada setiap cartridge SPE menunjukkan efek pemurnian yang berbeda⁹

Kromatogram ini mengindikasikan bahwa dengan menggunakan novel F-SPE untuk analisis THC, THC-d3, karboksi-THC, karboksi-THC-d3 pada campuran obat, telah terbukti secara signifikan mengurangi efek matriks tanpa adanya pengurangan kadar analit yang akan dianalisis⁸.

Berdasarkan grafik diatas menunjukkan bahwa DPA-6S dan MCC masing-masing memperoleh *recovery* tertinggi dibanding cartridge yang lain yaitu 79,6% dan 73,3%. Sedangkan untuk DSC-diol dan ZICHILIC menghasilkan *recovery*

terendah yaitu 30,6% dan 5,0%. Sedangkan DSC-CN, DSC-Si dan DSC-NH₂ menghasilkan *recovery* dari 67,3%, 62,8% dan 61,6%. Untuk cartridge DSC-NH₂ merupakan kolom yang tidak stabil, menunjukkan standar deviasi relatif yang tinggi lebih dari 15%, sedangkan untuk semua jenis cartridge memberikan standar deviasi relatif sekitar 6% atau lebih rendah. Sehingga jika membandingkan *recovery* dan reproduibilitas dari ketujuh cartridge menunjukkan bahwa DPA-6S dan MCC memiliki keunggulan dalam pemurnian derivatisasi oligosakarida⁹.

Tabel 2. Parameter Identifikasi dan validasi, LOD, LOQ, dari preparasi kolom SPE Resin penukar kation polimer Strata-X-C SPE¹⁴

Analyte	Internal standard	[M+H] ⁺ 1*1	RT	Range	LOD		LOQ		>LOQ		RE	ME
		m/z			Min	mg/kg	mg/kg	Precision	Accuracy	Precision		
6-MAM	6-MAM D6	328.1549	2.03	0.02-1.0	0.0026	0.02	5	85	2-7	87-115	89	15
7-aminoclonazepam	7-aminoclonazepam D4	286.0747	3.67	0.02-0.5	0.0049	0.02	9	88	7-15	89-106	81	-1
7-aminoflunitrazepam	7-aminoflunitrazepam D3	284.1199	4.50	0.02-1.0	0.0041	0.02	8	84	4-8	85-114	47	-4
7-aminonitrazepam	7-aminonitrazepam D5	252.1137	2.08	0.05-1.0	0.0232	0.05	16	99	6-11	94-113	64	50
Alprazolam	Alprazolam D5	309.0907	8.53	0.02-0.5	0.0059	0.02	12	82	4-10	91-108	91	-7
Amphetamine	Amphetamine D5	136.1126	2.15	0.005-1.0	0.0016	0.005	12	86	7-12	91-103	91	13
Benzoylecgonine	Benzoylecgonine D8	290.1392	2.89	0.02-1.0	0.0010	0.02	2	90	5-10	103-112	102	-5
Bromazepam	Bromazepam D4	316.0085	6.42	0.02-1.0	0.0064	0.02	12	87	1-11	97-103	97	-5
Cathine	Ephedrine D3	152.1075	1.44	0.005-1.0	0.0020	0.005	15	97	9-13	95-112	100	28
Cathinone	Ephedrine D3	150.0919	1.52	0.02-1.0	0.0093	0.02	15	101	11-15	98-107	109	39
Chlordiazepoxide	Chlordiazepoxide D5	300.0904	5.69	0.05-1.0	0.0033	0.02	7	81	4-10	90-113	105	1
Clonazepam	Clonazepam D4	316.0489	8.20	0.05-1.0	0.0263	0.02	18	96	10-15	96-103	73	-7
Cocaine	Cocaine D3	304.1549	4.38	0.02-1.0	0.0058	0.02	11	88	3-13	90-114	109	1
Codeine	Codeine D6	300.1600	1.62	0.02-1.0	0.0021	0.02	4	83	2-6	89-113	109	18
Diazepam	Diazepam D5	285.0795	10.50	0.02-0.5	0.0035	0.02	7	82	5-10	92-111	89	-3
Flunitrazepam	Flunitrazepam D3	314.0941	8.86	0.05-1.0	0.0130	0.05	9	95	5-10	88-111	77	-7
Ketamine	Ketamine D4	238.0999	3.08	0.02-1.0	0.0017	0.02	3	86	2-5	98-109	111	3
Ketobemidone	Benzoylecgonine D8	248.1651	2.65	0.02-0.5	0.0014	0.02	3	96	2-12	104-109	109	11
MDA	MDA D5	163.0759*2	2.20	0.02-0.5	0.0039	0.02	7	98	11-14	92-104	97	-8
MDMA	MDMA D5	194.1181	2.43	0.02-1.0	0.0021	0.02	4	86	5-11	93-113	66	5
Methamphetamine	Methamphetamine D5	150.1283	2.42	0.02-1.0	0.0020	0.02	4	87	6-8	89-112	47	3
Methadone	Methadone D3	310.2171	8.37	0.02-1.0	0.0105	0.02	6	106	3-7	89-110	103	-12
Morphine	Morphine D6	286.1443	1.12	0.02-1.0	0.0068	0.02	11	100	5-14	94-115	78	27
Nitrazepam	Nitrazepam D5	282.0879	7.77	0.05-1.0	0.0177	0.05	15	82	3-10	90-92	83	1
Nordiazepam	Nordiazepam D5	271.0638	9.03	0.02-0.5	0.0036	0.02	7	88	5-11	102-115	94	-1
Oxazepam	Oxazepam D5	287.0587	7.93	0.02-1.0	0.0079	0.02	13	100	2-13	93-106	67	-11
Temazepam	Temazepam D5	301.0744	9.21	0.02-0.5	0.0096	0.02	17	93	11-13	85-109	81	-13
Tramadol	Tramadol D3	264.1964	3.82	0.02-1.0	0.0060	0.02	11	94	4-10	91-112	108	2
O-Desmethyiltramadol	O-Desmethyiltramadol D6	250.1807	2.24	0.02-1.0	0.0022	0.02	4	84	2-5	91-112	108	6
Zolpidem	Zolpidem D6	308.1763	4.74	0.02-0.5	0.0025	0.02	5	91	3-11	104-105	105	-1

Berdasarkan tabel tersebut, diperoleh bahwa rentang kalibrasi semua analit dalam darah dimulai pada 0,02 mg/kg kecuali amfetamine dan cathine yang dimulai pada 0.005 mg/kg. Dan 7-aminonitrazepam, chlordiazepoxide,

clonazepam, flunitrazepam dan nitrazepam, yang dimulai pada 0,05 mg / kg. Rentang kalibrasi untuk semua analit diperpanjang sampai 1,0 mg / kg, kecuali untuk 7- aminoclonazepam, alprazolam, diazepam, ketobemidone, MDA,

nordiazepam, temazepam dan zolpidem, di mana 0,5 mg / kg adalah batas atas. Efek matiks dan *recovery* untuk 30 analit, ME yang lebih tinggi untuk senyawa elusi awal (RT <3 menit) berada dalam $\pm 50\%$ sehingga dapat disimpulkan bahwa signifikansi kecil karena penggunaan

standar internal. LOQ sebagai konsentrasi terendah menghasilkan presisi $\leq 20\%$ dan bias pada $\pm 20\%$. Presisi dan akurasi maksimal 15% (LOQ 20%). Semua analit memenuhi kriteria presisi pada tingkat konsentrasi¹⁴.

Tabel 3. Ketelitian metode SPME¹⁶

Standar	Ketelitian (%RSD)
Klorofom	14
Tetraklorida	14
Benzen	11
Toluen	10
Xylen	9

Berdasarkan tabel tersebut dilihat bahwa metode SPME mempunyai ketelitian yang cukup tinggi. Hal ini dapat dilihat pada rata-rata %RSD yang diperoleh tidak melebihi nilai yang ditetapkan oleh *The Association of Official analytical Chemistry* (AOAC) yaitu 15%, sehingga masih memenuhi persyaratan sebagai metode yang baik. Nilai *recovery* untuk benzen, toluen dan pada ekstraksi

sampel yang di *spiked* dengan larutan standar berturut-turut adalah 87,54%, 84,29% dan 80,56%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa metode yang dikembangkan juga ternyata mempunyai *recovery* yang cukup tinggi. Hal ini sesuai dengan persyaratan AOAC untuk metode yang baik sampai batas konsentrasi standar yang *dispiked* 100 Hg adalah antara 80 - 110%¹⁶

Tabel 4. Analisa hasil perolehan pada penentuan ion Thorium dalam air tanah¹⁵

No	Penambahan ion Al ($\mu\text{g/L}$)	Perolehan Al (III) ($\mu\text{g/L}$)	RSD	Perolehan kembali
1	0	52	0.8	-
2	50	100	1.2	92
3	75	116	1.1	90
4	100	154	1.2	100

Hasil percobaan menunjukkan bahwa hasil perolehan kembali lebih kurang 94% yang bermakna bahwa metode SPE yang digunakan memberikan hasil yang akurat¹⁵.

Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh ahmad et al, dalam analisis bahan peledak (PETN, 2,4-DNT, 2,6-DNT dan TNT) dalam sampel air dapat dideteksi dan dipisahkan oleh GC-ECD. Diperoleh adsorpsi analit selama 30 menit, waktu desorpsi 3 menit dan desorpsi suhu 230°C yang merupakan kondisi SPME optimal untuk bahan peledak . Dari ketiga serat tersebut CAR/PDMS merupakan serat terbaik untuk mendeteksi bahan peledak yang akan diteliti. Parameter yang digunakan yaitu waktu adsorpsi, waktu desorpsi dan temperatur, jenis serat SPME¹².

Penelitian yang dilakukan oleh arum et al, analisis PCT dari daging dapat dianalisis menggunakan SPE yang dikombinasikan dengan KCKT agilent 1220. Sistem yang digunakan yaitu fase terbalik dan fase diam berupak kolom Zorbax C-18 (250 x 4,6 mm) bersifat non

polar dan fase gerak bersifat polar yaitu campuran aquabides, methanol dan asam asetat (71:26:3) dengan laju alir 1,5 ml/menit kemudian dideteksi pada spektrofotometri UV . Dari penelitian tersebut didapatkan batas kuantifikasi 0,092 ppm, akurasi 83,489%, presisi 1,511% dan linearitas 0,998¹³.

Menurut Musa et al, analisis sampel berupa nitrosamine dari sampel air menggunakan ekstraksi fase padat membrane tip (SPME) dengan menggunakan (MCS). Didapatkan linearitas yang baik kisaran 10-100 mg / L dengan koefisien determinasi, $r_2 \geq 0,9984$. Metode ini juga menunjukkan reproduktifitas baik dengan nilai% RSDs mulai 2,2-8,9 (n = 3). Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) untuk metode berkisar 3,2-4,8 mg / L dan 10,9-15,9 mg / L masing-masing. *Recovery* untuk kedua air keran dan air danau pada 10 ug / L berada di kisaran 83,2-107,5%. Dengan parameter ekstraksi yaitu pelarut organik, waktu ekstraksi, perubahan pH, waktu desorpsi, desorpsi pelarut dan sampel volume. MCS, telah banyak

digunakan dalam teknik microextraction yang disebut MCS-SPMTE pada analisis kuantitatif nitrosamin dalam matriks berair. Metode yang dikembangkan telah menunjukkan presisi yang baik dan *recovery* yang memuaskan dalam analisis nitrosamin. Sifat yang ramah lingkungan dan penggunaan sejumlah kecil adsorben dan pelarut telah membuat MCS-SPMTE menjadi metode alternatif yang baik untuk analisis nitrosamin di dalam air¹⁷.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Olariu et al, analisis suatu ion yaitu ion thorium dalam air dengan menggunakan SPE dapat dilakukan dan di analisis dengan spektrofotometri. Diperoleh parameter retensi optimal untuk fase padat sekitar 0.2g /cartridge, 2 ml HNO₃ (2M) untuk pengkondisian stasioner pada daya alir 1,5 ml / menit, penambahan 2 ml air suling. pH optimal 4 ÷ 6 unit untuk laju aliran 1,5 ml / menit. Radionuklida dengan rentang konsentrasi yang dapat dianalisis adalah 10⁻⁴ ÷ 10⁻⁷M. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa cartridge dapat digunakan sampai

delapan kali, dengan *recovery* sekitar 87,56%¹¹.

Penelitian menurut Verenitch et al, dilakukan analisis terhadap obat asam seperti asam asetilsalisilat, ibuprofen, gemfibrozil, fenoprofen, naproxen, ketoprofen, dan diklofenak, serta kafein dalam air limbah menggunakan ekstraksi fase pada (SPE) dengan *cartridge* masing-masing Supelco LC-18 dan Oasis-HLB SPE kemudian dianalisis dengan spektrofotometri massa. Parameter yang diuji yaitu *collision-induced dissociation (CID) voltage*, isolasi waktu, waktu eksitasi, tingkat penyimpanan eksitasi, dan energi electron untuk mengoptimalkan kinerja instrument. Setelah optimasi didapatkan LOD sebesar 0.5–20 pg/μL dengan *signal-to-noise (S/N)* tidak kurang dari 5 untuk semua analit¹⁰.

PEMBAHASAN

Metode yang sederhana dan masih sering digunakan oleh peneliti adalah ekstraksi cair-cair (LLE). Ketika sampel atau campuran pelarut telah bercampur, dua lapisan akan terbentuk dan salah satunya mengandung banyak komponen

yang akan diekstraksi. Lapisan yang terbentuk dipisahkan kemudian salah satu lapisan yang mengandung komponen yang akan diambil dikeringkan menggunakan *rotary evaporator*¹.

Tahap-tahap *solid phase extraction*¹

1. Retensi

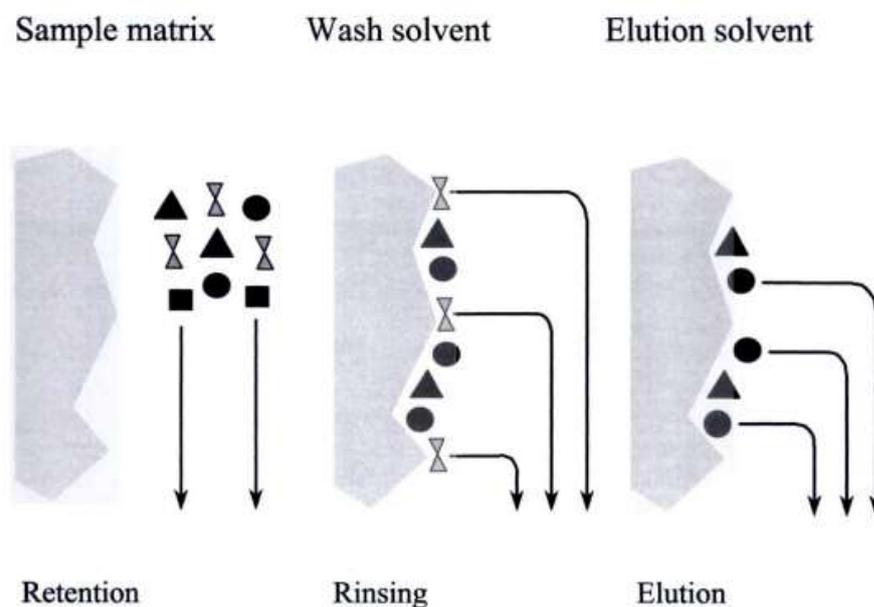
Ketika campuran terdistribusi antara sampel larutan dengan permukaan padat baik dengan observasi sederhana ke permukaan atau melalui penetrasi lapisan luar dari molekul di permukaan, kesetimbangan akan didapatkan.

2. Elusi

Selanjutnya teknik untuk menghilangkan senyawa yang tidak dibutuhkan dari sorben dan untuk menampung analit pada sorben.

3. Pencucian

Selama waktu retensi, campuran pada sampel yang kompleks akan tertahan pada permukaan padat. Untuk mengurangi interferensi selama proses pencucian, kita harus menambahkan satu langkah lagi diantara step retensi dan elusi.

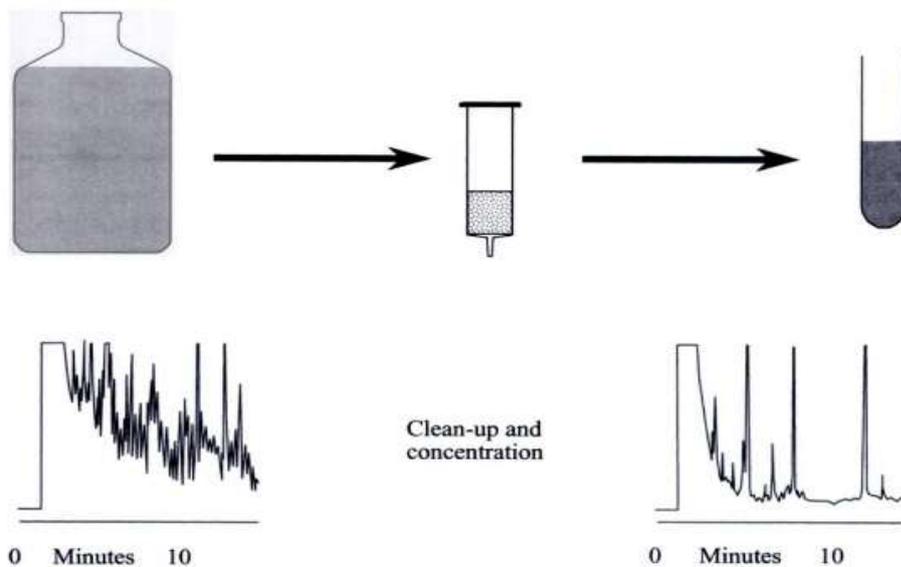


Gambar 1. Tahap *solid phase extraction* setelah pengkondisian sorben¹.

Skema menunjukkan apa yang terjadi selama sampel dilewatkan, pencucian sorben, dan elusi analit. Pada setiap langkah beberapa campuran akan tertahan dan yang lain akan terelusi¹.

Dalam teknik SPE (*Solid phase Extraction*), biasanya terdapat beberapa reagen yang dapat sebagai matriks seperti garam, reagen derivatisasi, dan pelarut sehingga diperlukan prosedur *washing* dan *elution* untuk menghilangkan kelebihan reagen yang sering menjadi matriks atau pengganggu dalam mendeteksi analit¹⁸.

*The Objectives of Solid-Phase Extraction*¹



3. *Sample Matrix Removal/Solvent Exchange*

Banyak instrumen seperti kromatografi cair dan spektrofotometer infrared

1. Konsentrasi

Untuk menghitung kuantitas campuran secara akurat, dibutuhkan konsentrasi. Hal ini bertujuan agar didapatkan respon dari system yang dideteksi dan akan mengurangi *error* atau kesalahan karena adanya matriks.

2. *Clean-Up*

Tujuan *clean-up* selama preparasi sampel, kromatogram yang terlihat sebelum dan sesudah *clean-up* pada SPE

digunakan untuk analisis sampel secara spesifik¹.

Berdasarkan jurnal yang didapatkan, terdapat beberapa penelitian

mengenai analisis suatu senyawa dari berbagai macam sampel seperti pada darah, serum, air, dan makanan dengan menggunakan metode SPE (Solid Phase Extraction) yang bisa dikombinasikan dengan metode lain yaitu Spektrofotometer UV-Vis, HPLC, Kromatografi Gas dan Massa.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Elia & Hackett, analisis suatu senyawa yaitu THC dari sampel darah dapat dilakukan dengan menggunakan metode SPE (*Solid Phase Extraction*) dengan penambahan florin sebagai sorben yang dapat meningkatkan polaritas ikatan silika⁸. THC merupakan bahan aktif utama yang terdapat pada ganja²⁰ dalam¹⁹. Ganja tidak hanya menyebabkan kecanduan, tapi penggunaan jangka panjang dapat mengganggu kesehatan seperti terganggunya konektivitas pada syaraf otak²¹ dalam¹⁹. Pada remaja efek negatif akan terus bertambah hingga dewasa karena dapat terjadinya efek penurunan yang signifikan pada IQ²² dalam¹⁹. F-SPE telah banyak digunakan dalam bidang kimia farmasi

untuk mengisolasi dan pemurnian. Pada hasil analisis kadar THC pada darah diperoleh nilai-nilai yang digunakan sebagai ukuran untuk menentukan akurasi atau ketidak tepatan pada range kurva kalibrasi. Nilai LOD sebagai tingkat rasio antara *signal to noise* untuk analit tertentu ≥ 3 : 1. Batas kuantifikasi (LOQ) untuk metode adalah tingkat di mana rasio signal-to-noise untuk analit tertentu adalah ≥ 10 : 1. Nilai *recovery* yang diperoleh yaitu $85 \pm 2\%$ (THC) dan $89 \pm 2\%$ (karboksi-THC), kurva kalibrasi yang linier karena diperoleh $r \geq 0,995$ pada kisaran 0,25 ng / mL untuk 50 ng / mL. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Elia & Hackett, SPE terbukti secara signifikan mengurangi efek matriks (karena lebih 94% dari matriks telah dihilangkan) tanpa adanya pengurangan kadar analit yang akan dianalisis⁸.

Selanjutnya terdapat penelitian juga yang dilakukan terhadap analisis berbagai macam obat dari sampel darah yang ditulis oleh Dalsgaard et al, menjelaskan bahwa analisis secara kuantitatif dari obat pada

sampel darah dapat dilakukan dengan metode UHPLC-TOF-MS (*Ultra-High Pressure Liquid Chromatography Time-of-Flight Mass Spectrometry*). Metode ini untuk skrining dan kuantifikasi obat umum dan penyalahgunaan obat. Berdasarkan parameter identifikasi dan validasi, LOD, dan LOQ, efek matriks dan recovery yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa signifikansi kecil dan semua analit memenuhi kriteria presisi pada tingkat konsentrasi¹⁴.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Olariu et al. Analisis suatu senyawa dari sampel air dilakukan dengan menggunakan metode SPE (*Solid Phase Extraction*). Digunakan $\text{SiO}_2 \text{ K}_8[\text{SiW}_{11}\text{O}_{39}]$ sebagai fase padat untuk *preconcentration* dan pemisahan senyawa dari sampel air, digunakan larutan Arsenazo (III) sebagai reagen kromogenik. Untuk sorben yang digunakan yaitu (Iso) polyoxometalates yang merupakan modifikasi dari silica SPE, dan untuk analisis digunakan spektrofotometri UV-Vis. Parameter yang berkaitan dengan penelitian ini yaitu jumlah sorben, jenis dan jumlah eluen, pH,

laju aliran dan gangguan kimia. untuk menganalisis gugus fungsi dari matriks digunakan spektroskopi FTIR. Dari hasil uji parameter dapat disimpulkan bahwa cartridge dapat digunakan sampai delapan kali, dengan *recovery* sekitar 87,56% dan metode SPE dapat digunakan secara efektif untuk menganalisis ion thorium¹¹.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Erdawati, analisis senyawa ion dari air tanah menggunakan metode ekstraksi fase padat (SPE). Adsorben yang digunakan yaitu nanoemulsi kitosan kemudian dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer UV. Parameter yang digunakan untuk menentukan kondisi optimum proses pemekatan seperti pH, volume, berat adsorben dan laju alir sampel divariasikan pada berbagai kondisi. Untuk menguji kesensitifan dan selektifitas kolom C18, larutan kompleks kobalt-5-(2benzothiazolylazo)-8hydroxyquinolin (Co-BTAHQ) dan elusi dengan isopentilalkohol. Berdasarkan hasil penelitian tersebut didapatkan hasil perolehan kembali lebih kurang 94% yang menyimpulkan bahwa metode SPE yang

digunakan memberikan hasil yang akurat¹⁵.

Penelitian selanjutnya juga dilakukan oleh Rinawati et al, dengan memonitoring sampel air yaitu air laut untuk menganalisis senyawa-senyawa yang terkandung didalam air laut tersebut. Pada penelitian digunakan metode SPME (*Solid Phase Microextraction*) yang merupakan modifikasi dari teknik SPE selanjutnya dihubungkan dengan kromatografi gas dengan detektor spektrofotometri massa (*Gas Chromatography Mass Spektrofotometer, GC-MS*). Faktor yang mempengaruhi seperti jenis serat yang dipilih, bentuk alat, waktu dan suhu ekstraksi, cara ekstraksi, pengadukan, pH dan volume sampel. Dari hasil uji parameter dan didapatkan nilai %RSD dan *recovery* tidak melebihi nilai yang diterapkan oleh *The Association of Official analytical Chemistry (AOAC)* yaitu 15%, sehingga masih memenuhi persyaratan sebagai metode yang baik¹⁶.

Penelitian lain dilakukan oleh Musa et al, menganalisis sampel berupa nitrosamine dari air menggunakan metode

MCS-SPMTE (Karbon mikroporos dengan membrane tip pada metode SPE) dengan parameter pelarut yang digunakan, waktu ekstraksi, efek samping garam dan perubahan pH, waktu desorpsi, desorpsi pelarut dan sampel volume. Berdasarkan parameter uji yang dilakukan menunjukkan bahwa metode ini telah menunjukkan presisi yang baik *recovery* yang memuaskan serta dengan metode SPMTE ini pelarut yang digunakan sedikit sehingga menjadi alternative baik untuk analisis nitrosamine¹⁷.

Penelitian lain juga dilakukan oleh Ahmad & Heng, menganalisis bahan peledak yang terdapat dalam sampel air dengan parameter waktu adsorpsi, waktu desorpsi dan temperatur, jenis serat SPME. Berdasarkan parameter uji yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa teknik SPME dan GC-ECD ini merupakan teknik yang baik untuk menganalisis bahan peledak dari sampel air¹².

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Verenitch et al, analisis obat seperti obat yang bersifat asam dan basa dalam permukaan air limbah dapat

disaring dan diperoleh target analit menggunakan metode SPE. Digunakan Supelco LC-18 dan Oasis cartridge HLB SPE. Selanjutnya analisis dilakukan dengan menggunakan Kromatografi ion-Spektrofotometri Massa (IT-MS/MS). Parameter yang digunakan pada analisis ini seperti waktu isolasi, waktu eksitasi, tingkat penyimpanan eksitasi dan energi elektron untuk mengoptimalkan kinerja analitik instrumen. Dari hasil uji parameter yang dilakukan menunjukkan bahwa metode SPE memiliki linearitas yang baik antara 10–2000 pg/ μ L¹⁰.

Berdasarkan penelitian Arum et al, analisis obat seperti parasetamol dalam produk makanan dapat dipisahkan dengan menggunakan teknik ekstraksi fase padat (SPE). Preparasi sampel dilakukan dengan menggunakan asam trikloroasetat 1% , asetonitril dan ekstraksi cair-cair menggunakan n-heksana. Kolom dilewatkan dengan metanol, dibilas dengan aquades dan dielusi dengan etanol. Analisis sampel dilakukan dengan menggunakan KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi) menggunakan kolom

Zorbax C-18 (250 x 4,6 mm) sebagai fase diam dan fase gerak campuran eluen aquabidest : methanol : asam asetat glasial (71 : 26 : 3), sistem isokratik, dan detektor UV. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa metode analisis memenuhi persyaratan validasi untuk menganalisis kadar PCT dalam sampel¹³. Menurut BPOM 2013, kombinasi metode ekstraksi cair-cair (ECC), ekstraksi fase padat atau Solid Phase Extraction (SPE) dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dapat memberikan hasil analisis PCT yang memenuhi kaidah validasi²³. Prinsip kerja KCKT adalah dengan bantuan pompa fase gerak cair dialirkan melalui kolom ke detektor. Cuplikan dimasukkan kedalam aliran fase gerak dengan cara penyuntikan. Didalam kolom terjadi pemisahan komponen-komponen campuran. Karena perbedaan kekuatan interaksi antara solute-solut terhadap fase diam. Solut-solut yang kurang kuat interaksinya dengan fase diam akan keluar dari kolom terlebih dahulu. Sebaliknya, solute-solut yang kuat berinteraksi dengan fase diam maka solute-solut tersebut akan keluar dari kolom lebih

lama. Setiap komponen campuran yang keluar kolom dideteksi oleh detektor kemudian direkam dalam bentuk kromatogram²⁴.

Menurut penelitian Zhang et al, untuk analisis karbohidrat yaitu pemurnian derivatisasi oligosakarida dibutuhkan sensitivitas deteksi dan derivatisasi kimia yang tinggi. Diperlukan metode yang efisien seperti SPE dengan tujuh jenis *catridge* dengan kondisi optimal. Secara sistematis *catridge* dibandingkan kemudian didapatkan mikrokristalin selulosa sebagai *catridge* SPE yang paling tepat untuk pemurnian oligosakarida ini. Untuk tahapan analisis dibantu oleh alat HPLC dengan fase normal. Sehingga jika membandingkan *recovery* dan reproduktibilitas dari ketujuh *catridge* menunjukkan bahwa DPA-6S dan MCC memiliki keunggulan dalam pemurnian derivatisasi oligosakarida⁹.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian-penelitian dan parameter uji yang dilakukan, didapatkan kesimpulan bahwa metode analisis SPE (*Solid Phase Extraction*) yang

memiliki efektivitas dan selektivitas yang tinggi serta tidak membutuhkan pelarut yang terlalu banyak seperti pada ekstraksi cair-cair. Waktu yang diperlukan lebih cepat dan sederhana sehingga metode ini sangat menarik untuk digunakan dalam berbagai analisis sampel seperti darah, serum, air dan makanan dan dijadikan sebagai solusi untuk teknik terbaru yang lebih efisien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan *review article* ini. Dan tidak lupa penulis mengucapkan terimakasih kepada kedua orang tua yang senantiasa mendukung, mendoakan dan memotivasi, dan ucapan terimakasih kepada dosen mata kuliah metodologi penelitian yang telah memberikan arahan, petunjuk dan ilmu yang bermanfaat bagi penulis, serta kepada dosen pembimbing ibu Keri Lestari Dandan yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis dan telah memberikan saran serta

perbaikan dalam penulisan *review article* ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (authorship), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Simpson, Nigel J.K. *Solid-Phase Extraction: Principles, Techniques, and Applications*. New York : CRC Press ; 2000.
2. Rohman, A. *Kromatografi untuk Analisis Obat*. Yogyakarta : Pustaka Graha Ilmu ; 2009.
3. Royle L, Campbell MP, Radcliffe CM, White DM, Harvey DJ, et al. HPLC-based analysis of serum N-glycans on a 96-well plate platform with dedicated database software. *Anal Biochem* . 2008 : 376: 1–12.
4. Berthod L, Roberts G, Mills G.A. A solid-phase extraction approach for the identification of pharmaceutical–sludge adsorption mechanisms. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2014 : 4(2) : 117-124.
5. Calderara S, G Gardebas, and F Martinez. Solid-phase Microextraction Coupled with on-column GC/ECD for the Post-blast Analysis of Organic Explosives. *Forensic Sci. Int*. 2003:137: 6-12.
6. Polo M, M Llompart, C Garcia-Jares, G Gomez-Noya, M H Bollain, and R Cela. Development of a Solid-phase Microextraction Method for the Analysis of Phenolic Flame Retardants in Water Samples. *J. Chromatogr. A*. 2006 : 1124(1-2): 11-21.
7. Barnes J, Tian L, Lotfis J, Hiznay J, Comhair S, Lauer M, Dweik R. Isolation and analysis of sugar nucleotides using solid phase extraction and fluorophore assisted carbohydrate electrophoresis. *J. Barnesetal./MethodsX*3. 2016 : 251–260
8. Elian AA & Hackett Jeffery. Solid-Phase Extraction and Analysis of THC and Carboxy-THC from

- Whole Blood Using a Novel Fluorinated Solid-Phase Extraction Sorbent and Fast Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*. 2009 Vol (33).
9. Zhang Q, Li Henghui, Feng Xiaojun, Liu BF, Liu X. Purification of Derivatized Oligosaccharides by Solid Phase Extraction for Glycomic Analysis. *PLOS ONE*. 2014 Volume (9), Issue 4.
10. Verenitch SS, Lowe CJ, Mazumder A. Determination of acidic drugs and caffeine in municipal wastewaters and receiving waters by gas chromatography–ion trap tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2006 : 1116: 193–203.
11. Olariu RI, Arsene C, Humelnicu D, Vasilache V. SOLID-PHASE EXTRACTION AND SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF ULTRA TRACE THORIUM (IV) IN WATER SAMPLES. *International Journal of Criminal Investigation*. 2007 : Vol. 1, Issue 1, 25-30.
12. Ahmad UK & Heng KK. SOLID PHASE MICROEXTRACTION-GAS CHROMATOGRAPHY FOR THE ANALYSIS OF EXPLOSIVES IN POST BLAST WATER SAMPLES. *Jurnal Teknologi*. 2007 : 46(C): 59–74
13. Arum IPS, Effendi DH, Hamdani S. Pengembangan Metode Analisis Parasetamol dalam Daging Bebek Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba. 2015
14. Dalsgaard PW, Rode AJ., Rasmussen BS, Bjork MK., Madsen K.A, Gammelgaard B, Simonsen KW, Linnert K. Quantitative Analysis of 30 Drugs in Whole Blood by SPE and UHPLC-TOF-MS. *Journal of Forensic Science & Criminology*. 2013 : Vol (1), No(1)

15. Erdawati. Penentuan Ion Aluminium (III) Dalam Air Tanah Dengan Metode Ekstraksi Fasa Padat. *Jurnal Riset Sains dan Kimia Terapan*, Vol. 2 No, ISSN: 2302-8467, Juni 2012.
16. Rinawati., Utami, N., Simanjuntak, W. SOLID-PHASE MICROEXTRACTION UNTUK MONITORING AIR LAUT PELABUHAN PANJANG. *J. Sains MIPA*. 2008 : Vol. (14,) No (2) : 101 - 106
17. Musa M.S, Snagi MM, Nur H, Ibrahim WAW. MICROPOROUS CARBON SPHERES SOLID PHASE MEMBRANE TIP EXTRACTION FOR THE ANALYSIS OF NITROSAMINES IN WATER SAMPLES. *Malaysian Journal of Analytical Sciences*. 2015 : Vol (19) No (2): 325 – 337
18. Ruhaak LR, Zauner G, Huhn C, Bruggink C, Deelder AM, et al. Glycan labeling strategies and their use in identification and quantification. *Anal Bioanal Chem*. 2010 : 397: 3457–3481.
19. Nora D. Volkow M.D, Ruben D. Baler, Wilson M Compton M.D, and Susan RB Weiss. Adverse Health Effects of Marijuana Use. *The new england journal o f medicine*, 2014 : 370;23
20. Dinieri JA, Hurd YL. Rat models of prenatal and adolescent cannabis exposure. *Methods Mol Biol*. 2012 : 829: 231-42.
21. Zalesky A, Solowij N, Yucel M, et al. Effect of long-term cannabis use on axonal fibre connectivity. *Brain* . 2012;135: 2245-55.
22. Meier MH, Caspi A, Ambler A, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci U S A* . 2012;109(40)
23. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2013. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia No.37 2013.

Batas maksimum penggunaan

Bahan Tambahan Pangan Pewarna.

24. Hendrayana S. Kimia Pemisahan
Metode Kromatografi dan
elektroforesis Modern. Bandung :
PT Remaja Rosdakarya : 2006.