

Evaluasi Kinerja Analitik Metode HPLC untuk Deteksi Amoksisilin pada Udang Vaname (*Litopenaeus vannamei*) Konsumsi di Kota Malang

*Evaluation of the Analytical Performance of HPLC Methods for the Detection of Amoxicillin in Vaname Shrimp (*Litopenaeus vannamei*) Consumed in Malang City*

Anita Puspa Widiyana^{1*}, Yoni Rina Bintari², Yanti Yemima³

^{1*}Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Kota Malang, Indonesia

²Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Kota Malang 65144, Indonesia

³Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Kota Medan, Sumatera Utara 20155, Indonesia
Email : anitapusaw@unisma.ac.id

Abstrak

Amoksisilin merupakan antibiotik golongan β -laktam yang keberadaannya pada produk akuakultur perlu mendapat perhatian karena berkaitan dengan keamanan pangan dan resistensi antimikroba. Informasi mengenai keberadaan amoksisilin pada udang vaname (*Litopenaeus vannamei*) konsumsi masih terbatas. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi kinerja analitik metode HPLC untuk analisis amoksisilin serta menerapkannya sebagai pendekatan deteksi awal pada sampel udang konsumsi. Evaluasi metode dilakukan berdasarkan parameter linearitas, akurasi, dan presisi menggunakan standar amoksisilin, kemudian diaplikasikan pada sampel udang yang diperoleh dari Pasar Dinoyo, Kota Malang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode HPLC memberikan respons linear pada rentang konsentrasi yang diuji dengan nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,9864 serta menunjukkan kestabilan sistem analitik berdasarkan hasil pengujian presisi. Evaluasi akurasi menghasilkan nilai recovery rata-rata sebesar $108,562 \pm 31,648\%$ dengan variasi antarreplikasi. Analisis sampel udang menunjukkan satu preparasi memberikan respons kromatografi yang sesuai dengan standar amoksisilin, sedangkan dua preparasi lainnya tidak menunjukkan respons terdeteksi. Hasil tersebut menunjukkan adanya indikasi awal keberadaan amoksisilin pada sampel yang dianalisis, namun belum dapat digunakan untuk menetapkan kadar residu secara definitif. Metode HPLC yang dievaluasi berpotensi digunakan sebagai pendekatan skrining awal amoksisilin pada produk udang konsumsi, dengan pengembangan lebih lanjut melalui validasi berbasis matriks dan konfirmasi menggunakan metode analisis yang lebih selektif. Metode HPLC yang dievaluasi menunjukkan respons linear pada rentang konsentrasi standar amoksisilin yang diuji dan sistem analitik yang stabil berdasarkan uji presisi dan akurasi. Dengan demikian, metode HPLC ini berpotensi digunakan sebagai pendekatan skrining awal amoksisilin pada udang konsumsi.

Kata kunci: Amoksisilin; Udang vaname; HPLC; Validasi metode; Keamanan pangan

Abstract

Amoxicillin is a β -lactam antibiotic whose occurrence in aquaculture products requires attention due to its potential implications for food safety and antimicrobial resistance. Information regarding the presence of amoxicillin in Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) for consumption remains limited. This study aimed to evaluate the analytical performance of a HPLC method for amoxicillin analysis and to apply it as a preliminary detection approach in shrimp consumption samples. Method evaluation was performed based on linearity, accuracy, and precision parameters using amoxicillin standards, followed by application to shrimp samples obtained from Dinoyo Market, Malang City, Indonesia. The results showed that the HPLC method provided a linear response within the tested concentration range with a coefficient of determination (R^2) of 0.9864 and demonstrated good analytical system stability based on precision evaluation. Accuracy assessment resulted in an average recovery of $108.562 \pm 31.648\%$ with variations among replicates. Sample analysis revealed that one preparation produced a chromatographic response corresponding to the amoxicillin standard, while the other two preparations showed no detectable response. These findings indicate a preliminary indication of amoxicillin presence in the analyzed samples; however, the results cannot yet be used for definitive residue determination. The evaluated HPLC method has potential as an initial screening approach for amoxicillin detection in shrimp products, with further improvement through matrix-based validation and confirmation using more selective analytical methods. The evaluated HPLC method demonstrated a linear response across the tested amoxicillin standard concentration range, and the analytical system proved stable based on precision and accuracy tests. Thus, this HPLC method has the potential to serve as an initial screening approach for amoxicillin in shrimp intended for consumption.

Keywords: Amoxicillin; Pacific white shrimp; HPLC; Method validation; Food safety

*Corresponding author: Anita Puspa Widiyana, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Kota Malang, Indonesia

E-mail : anitapusaw@unisma.ac.id

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3934

Received : September 19, 2026, Accepted: September 29, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Anita Puspa Widiyana (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Udang *vaname* (*Litopenaeus vannamei*) merupakan salah satu komoditas akuakultur strategis dengan permintaan pasar yang terus meningkat. Budidaya intensif dalam memenuhi kebutuhan pangan berpotensi meningkatkan angka kejadian penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Hal itu memicu penggunaan antibiotik yang masih ditemukan sebagai pengendalian penyakit. Akan tetapi penggunaan antibiotik yang tidak terkendali dapat menyebabkan peningkatan akumulasi residu pada jaringan organisme budidaya dan meningkatkan risiko paparan senyawa antibiotik pada rantai pangan [1,2]. Keberadaan residu antibiotik pada produk perikanan menjadi perhatian penting karena tidak hanya berkaitan dengan keamanan pangan, tetapi juga berkontribusi terhadap tekanan seleksi yang dapat mempercepat perkembangan resistensi antibiotik. Antibiotik yang digunakan dalam sistem akuakultur dapat terdistribusi melalui lingkungan budidaya, termasuk air, sedimen, pakan, dan jaringan organisme, sehingga pemantauan residu pada produk akuatik menjadi bagian penting dalam sistem pengawasan keamanan pangan berbasis risiko [3,4]. Pada komoditas udang, beberapa penelitian menunjukkan bahwa residu antibiotik masih dapat ditemukan dengan variasi jenis dan tingkat paparan yang dipengaruhi oleh praktik budidaya serta kondisi lingkungan [5].

Penelitian residu antibiotik pada udang di Indonesia sebagian besar masih berfokus pada kelompok antibiotik seperti kloramfenikol, tetrasiklin, dan oksitetrasiklin. Andriyono et al. melaporkan adanya evaluasi residu antibiotik pada udang *vaname* dari tambak intensif Banyuwangi, sedangkan penelitian lain pada udang konsumsi di Jawa Timur lebih banyak mengidentifikasi residu kloramfenikol dan kelompok tetrasiklin [6–8]. Meskipun penelitian tersebut memberikan informasi penting mengenai keamanan produk udang, data mengenai keberadaan amoksisilin pada udang konsumsi yang telah memasuki rantai distribusi pasar masih terbatas. Amoksisilin merupakan antibiotik golongan β -laktam yang banyak digunakan untuk pengendalian infeksi bakteri. Berbeda dengan antibiotik lain yang telah banyak dikaji pada produk akuakultur, informasi mengenai keberadaan amoksisilin pada organisme akuatik konsumsi masih relatif terbatas. Studi farmakokinetik menunjukkan bahwa profil eliminasi amoksisilin dapat berbeda antar spesies dan dipengaruhi oleh kondisi pemeliharaan, sehingga data residu pada satu organisme tidak dapat secara langsung digeneralisasikan pada organisme akuatik lainnya [9,10]. Oleh karena itu, evaluasi langsung pada matriks udang konsumsi diperlukan untuk memperoleh gambaran awal mengenai keberadaan amoksisilin pada komoditas tersebut.

Selain keberadaan analit, keberhasilan analisis residu antibiotik sangat bergantung pada kemampuan metode analitik dalam menghasilkan data yang reliabel pada matriks biologis yang kompleks. Komponen seperti protein, lipid, dan senyawa endogen pada jaringan udang dapat memengaruhi proses ekstraksi maupun respons detektor. Oleh karena itu, analisis residu memerlukan evaluasi kinerja metode, termasuk linearitas, akurasi, dan presisi, sebelum diterapkan pada sampel nyata [11,12]. *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)* merupakan salah satu metode yang banyak digunakan untuk analisis antibiotik karena mampu melakukan pemisahan senyawa dengan sensitivitas dan selektivitas yang baik. Beberapa penelitian telah menerapkan HPLC untuk analisis amoksisilin pada berbagai matriks biologis dan pangan dengan evaluasi parameter analitik tertentu [13,14]. Namun, penerapan metode HPLC untuk deteksi amoksisilin pada matriks udang konsumsi lokal masih belum banyak dilaporkan, terutama pada produk yang telah berada dalam rantai distribusi pasar.

Berdasarkan kondisi tersebut, terdapat tiga kesenjangan utama dalam penelitian ini. *Pertama*, kajian residu antibiotik pada udang di Indonesia masih didominasi oleh antibiotik tertentu, sedangkan informasi mengenai amoksisilin masih terbatas. *Kedua*, sebagian besar penelitian dilakukan pada tahap produksi atau lokasi budidaya, sementara informasi mengenai produk udang yang telah beredar sebagai produk konsumsi masih belum banyak tersedia. *Ketiga*, evaluasi kinerja metode HPLC untuk mendeteksi amoksisilin pada matriks udang melalui parameter linearitas, akurasi, dan presisi masih perlu dikembangkan. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi kinerja analitik metode HPLC dalam analisis amoksisilin serta mengaplikasikannya pada sampel udang *vaname* yang diperoleh dari pasar Kota Malang. Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang lebih banyak berfokus pada kelompok antibiotik lain atau sampel dari tahap budidaya, penelitian ini mengevaluasi respons analitik amoksisilin pada matriks udang konsumsi melalui parameter kinerja metode sebelum dilakukan interpretasi terhadap sampel nyata. Sehingga, penelitian ini bertujuan mengevaluasi kinerja analitik metode HPLC untuk analisis amoksisilin, berdasarkan parameter linearitas, akurasi, dan presisi, serta menerapkannya sebagai pendekatan deteksi awal

amoksisilin pada udang vaname konsumsi dari Pasar Dinoyo, Kota Malang. Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi awal mengenai potensi penggunaan metode HPLC untuk skrining amoksisilin pada produk udang konsumsi serta menjadi dasar pengembangan metode analisis residu yang lebih selektif pada penelitian selanjutnya.

2. METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi standar amoksisilin, kalium dihidrogen fosfat (KH_2PO_4), natrium hidroksida (NaOH), metanol *pro* HPLC, asetonitril *pro* HPLC, *water for injection* (WFI), akuades, membran penyaring Whatman berukuran 0,2 μm , serta sampel udang konsumsi (*Litopenaeus vannamei*) yang diperoleh dari Pasar Dinoyo, Kota Malang. Standar amoksisilin yang digunakan berasal dari Sigma-Aldrich dengan kemurnian 95,0-102,0%. Seluruh pelarut organik yang digunakan memiliki kualitas HPLC *grade*, sedangkan bahan kimia lainnya menggunakan kualitas analitik.

Alat

Instrumen utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah sistem HPLC Shimadzu LC-20AD yang dilengkapi dengan detektor UV pada panjang gelombang 230 nm dan kolom Shim-pack GIST C18-AQ 5 μm ukuran 4.6 I.D. x 150 mm. Peralatan pendukung yang digunakan meliputi spektrofotometer UV-Vis SHIMADZU UV-1280, vortex OHAUS VXMNAL, neraca analitik Fujitsu FSR-A320, pH meter OHAUS ST 200F, hot plate magnetic stirrer HEI TECH MrHei (Heidolph), sonikator Rocker, sentrifus Gemmy PLC012, serta peralatan gelas laboratorium.

Prosedur Penelitian

Pengambilan dan preparasi awal sampel

Sampel udang konsumsi diperoleh dari Pasar Dinoyo, Kota Malang, Jawa Timur pada periode pada bulan Maret 2024. Sampel udang kemudian dibawa ke laboratorium untuk dilakukan preparasi awal. Sampel dibersihkan, kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga homogen. Sampel homogen selanjutnya digunakan untuk proses ekstraksi dan analisis kadar residu amoksisilin. Preparasi sampel dilakukan sebanyak tiga replikasi dengan bobot masing-masing sampel sebesar 5 g.

Pembuatan larutan baku induk dan seri standar amoksisilin

Larutan baku induk amoksisilin 100 ppm dibuat dengan menimbang 10 mg standar amoksisilin, kemudian dilarutkan menggunakan WFI. Larutan tersebut dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan ditambahkan WFI hingga tanda batas. Larutan standar kerja dibuat melalui proses pengenceran larutan baku induk menggunakan WFI sehingga diperoleh seri konsentrasi amoksisilin sebesar 4, 6, 8, 10, dan 16 ppm [15].

Penentuan panjang gelombang maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum amoksisilin dilakukan menggunakan larutan standar amoksisilin konsentrasi 10 ppm. Larutan standar dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 200–400 nm. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Panjang gelombang dengan nilai absorbansi maksimum digunakan sebagai dasar penentuan panjang gelombang pada pengujian HPLC.

Pembuatan buffer dan fase gerak

Larutan buffer fosfat 10 mM dibuat dengan melarutkan 0,68 g KH_2PO_4 dalam 500 mL WFI. Larutan kemudian dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer* dan dilakukan pengaturan pH menggunakan larutan NaOH 0,1 M hingga diperoleh pH 5. Larutan fase gerak dibuat dengan mencampurkan metanol *pro* HPLC dan buffer fosfat dengan perbandingan 1:1 (v/v). Campuran fase gerak kemudian dihomogenkan, disaring menggunakan membran filter 0,2 μm , dan dilakukan proses penghilangan gelembung sebelum digunakan pada sistem HPLC [16].

Kondisi kromatografi

Analisis amoksisilin dilakukan menggunakan sistem HPLC yang dilengkapi dengan detektor UV pada panjang gelombang deteksi 230 nm. Pemisahan kromatografi dilakukan menggunakan kolom fase terbalik. Fase gerak

yang digunakan berupa campuran metanol dan buffer fosfat 10 mM pH 5 dengan perbandingan 1:1 (v/v) melalui sistem elusi isokratik. Analisis dilakukan dengan laju alir fase gerak sebesar 1,0 mL/menit, volume injeksi sampel sebanyak 20 µL, pada kondisi suhu kolom suhu 40°C dengan waktu analisis selama 3 menit [16]. Identifikasi amoksisilin dilakukan berdasarkan kesesuaian waktu retensi (*retention time*) antara larutan standar amoksisilin dan sampel uji.

Uji linearitas

Uji linearitas dilakukan menggunakan larutan standar amoksisilin dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, dan 16 ppm. Larutan standar difiltrasi menggunakan *syringe filter*, kemudian dimasukkan ke dalam vial dan diinjeksi sebanyak 20 µL ke sistem HPLC. Hubungan antara konsentrasi standar amoksisilin dan luas area puncak kromatogram dibuat dalam bentuk kurva kalibrasi menggunakan persamaan regresi linear: $y = bx + a$. Linearitas dievaluasi berdasarkan nilai koefisien determinasi (R^2) [15].

Uji akurasi

Uji akurasi dilakukan menggunakan larutan standar amoksisilin pada tiga konsentrasi, yaitu 4, 6, dan 8 ppm. Masing-masing konsentrasi dianalisis sebanyak tiga kali pengulangan menggunakan sistem HPLC. Nilai akurasi ditentukan berdasarkan persen perolehan kembali (*percentage recovery*) dengan persamaan: $\%recovery = \frac{\text{konsentrasi hasil analisis}}{\text{konsentrasi teoritis}} \times 100\%$. Hasil pengujian dinyatakan sebagai nilai rata-rata $\pm$ standar deviasi [15].

Uji presisi

Uji presisi dilakukan menggunakan larutan standar amoksisilin 6 ppm. Larutan standar diinjeksi sebanyak 10 kali secara berturut-turut pada hari yang sama menggunakan kondisi kromatografi yang sama. Parameter yang diamati meliputi waktu retensi dan luas area puncak kromatogram. Presisi dihitung berdasarkan nilai standar deviasi (SD) dan simpangan baku relatif (%RSD): $\%RSD = \frac{SD}{mean} \times 100\%$. Metode dinyatakan memiliki presisi yang baik apabila nilai $\%RSD \leq 5\%$ [15].

Preparasi sampel udang

Sampel udang yang telah homogen ditimbang sebanyak 5 g kemudian dimasukkan ke dalam tabung ekstraksi. Sampel ditambahkan 7 mL larutan KH_2PO_4 10 mM pH 5, kemudian dilakukan vortex selama 5 menit, sonikasi selama 10 menit, dan sentrifugasi pada kecepatan 3500 rpm selama 20 menit. Sedimen hasil ekstraksi pertama kemudian diekstraksi kembali dengan penambahan 7,5 mL KH_2PO_4 10 mM pH 5. Sampel kembali divortex selama 5 menit, disonikasi selama 5 menit, dan disentrifugasi pada 3500 rpm selama 20 menit. Supernatan yang diperoleh kemudian dicampurkan dengan 5 mL asetonitril dan 10 mL metanol dengan perbandingan 1:2. Larutan hasil ekstraksi kemudian disaring menggunakan kertas saring sebelum dilakukan analisis menggunakan HPLC [13].

Penetapan kadar amoksisilin

Larutan ekstrak sampel yang telah difiltrasi dimasukkan ke dalam vial kemudian dianalisis menggunakan HPLC. Identifikasi amoksisilin dilakukan berdasarkan kesesuaian waktu retensi antara standar dan sampel. Konsentrasi amoksisilin dihitung berdasarkan luas area puncak kromatogram menggunakan persamaan regresi kurva linieritas: $y = 3027,8x + 33672$. Nilai konsentrasi amoksisilin dalam sampel ditentukan berdasarkan hasil perhitungan dari persamaan regresi tersebut.

3. HASIL

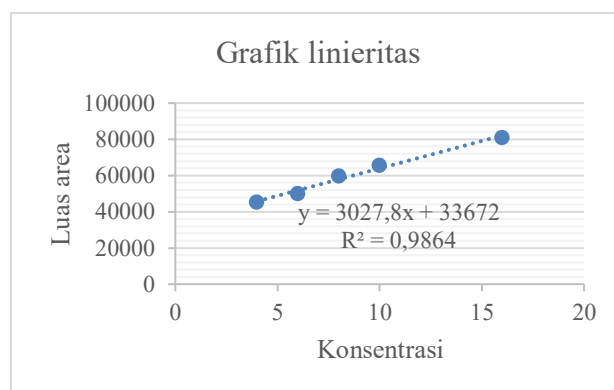
3.1 Linearitas metode analisis amoksisilin

Evaluasi linearitas dilakukan untuk mengetahui hubungan antara konsentrasi standar amoksisilin dengan respons detektor berdasarkan luas area kromatogram yang dihasilkan. Pengujian dilakukan menggunakan lima konsentrasi standar amoksisilin, yaitu 4, 6, 8, 10, dan 16 ppm. Berdasarkan Tabel 1, peningkatan konsentrasi standar amoksisilin menunjukkan peningkatan luas area kromatogram. Konsentrasi terendah 4 ppm menghasilkan luas area sebesar 45.359, sedangkan konsentrasi tertinggi 16 ppm menghasilkan luas area sebesar 81.004. Data tersebut menunjukkan adanya hubungan positif antara peningkatan konsentrasi analit dengan respons instrumen HPLC.

Tabel 1. Hubungan konsentrasi standar amoksisilin terhadap luas area kromatogram

Konsentrasi amoksisilin (ppm)	Luas area kromatogram
4	45.359
6	49.969
8	59.568
10	65.680
16	81.004

Berdasarkan Gambar 1, kurva linieritas standar amoksisilin menunjukkan hubungan linear antara konsentrasi standar dengan luas area kromatogram. Persamaan regresi linear yang diperoleh adalah $y = 3027,8x + 33672$ dengan nilai koefisien determinan sebesar $R^2 = 0,9864$. Nilai tersebut menunjukkan tingkat kesesuaian hubungan antara konsentrasi standar amoksisilin dengan respons detektor pada rentang konsentrasi yang digunakan.



Gambar 1. Kurva kalibrasi standar amoksisilin pada rentang konsentrasi 4–16 ppm

3.2 Akurasi metode analisis amoksisilin

Evaluasi akurasi dilakukan pada konsentrasi 4, 6, dan 8 ppm dengan tiga kali replikasi. Berdasarkan Tabel 2, nilai *recovery* rata-rata masing-masing konsentrasi adalah 105,203%, 106,742%, dan 113,740%, dengan rata-rata keseluruhan $108,562 \pm 31,648\%$. Variasi antarreplikasi menjadi temuan utama pada pengujian akurasi.

Tabel 2. Hasil evaluasi akurasi standar amoksisilin

Konsentrasi teoritis (ppm)	Replikasi	Konsentrasi terukur (ppm)	Recovery (%)
4	R1	1,766	44,149
	R2	5,037	125,933
	R3	5,821	145,526
	Rata-rata $\pm$ SD		105,203 $\pm$ 53,774
6	R1	7,697	128,278
	R2	5,111	85,188
	R3	6,406	106,761
	Rata-rata $\pm$ SD		106,742 $\pm$ 21,545
8	R1	11,338	141,720
	R2	8,071	100,882
	R3	7,890	98,619
	Rata-rata $\pm$ SD		113,740 $\pm$ 24,258

3.3 Presisi metode analisis amoksisilin

Presisi diuji melalui sepuluh kali injeksi standar amoksisilin 6 ppm. Berdasarkan Tabel 3, waktu retensi menunjukkan %RSD sebesar 0,54%, sedangkan luas area kromatogram sebesar 3,16%. Nilai %RSD tersebut menunjukkan variasi pengukuran yang rendah pada kondisi analisis yang digunakan.

Tabel 3. Hasil evaluasi presisi standar amoksisilin 6 ppm

Replikasi	Waktu retensi (menit)	Luas area kromatogram
1	2,138	321.554
2	2,167	308.413
3	2,147	315.784
4	2,133	305.433
5	2,132	328.954
6	2,131	325.294
7	2,134	335.424
8	2,132	323.114
9	2,131	329.404
10	2,131	334.204
Rata-rata	2,1376	322.757,8
SD	0,0115	10.201,2
%RSD	0,54	3,16

3.4 Deteksi dan penetapan konsentrasi amoksisilin pada sampel udang

Analisis dilakukan pada tiga replikasi preparasi sampel udang dengan bobot masing-masing 5 g. Berdasarkan Tabel 4, hanya satu replikasi menunjukkan respons kromatografi yang sesuai dengan standar amoksisilin, dengan luas area 371.953 dan konsentrasi terukur 111,725 ppm, sedangkan dua replikasi lainnya tidak terdeteksi.

Tabel 4. Hasil deteksi dan penetapan konsentrasi amoksisilin pada sampel udang konsumsi

Berat sampel (g)	Replikasi	Luas area kromatogram	Konsentrasi terukur (ppm)
5	R1	Tidak terdeteksi	-
5	R2	371.953	111,725
5	R3	Tidak terdeteksi	-

4. PEMBAHASAN

4.1 Evaluasi linearitas metode HPLC untuk analisis amoksisilin

Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode HPLC yang digunakan mampu memberikan hubungan linear antara konsentrasi standar amoksisilin dan respons detektor pada rentang konsentrasi 4–16 ppm dengan nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,9864. Nilai tersebut menunjukkan bahwa perubahan konsentrasi amoksisilin dapat menjelaskan sebagian besar variasi respons instrumen, sehingga persamaan regresi yang diperoleh dapat digunakan sebagai dasar estimasi konsentrasi analit pada tahap analisis selanjutnya. Nilai linearitas yang diperoleh menunjukkan bahwa sistem HPLC mampu memberikan respons analitik yang proporsional terhadap peningkatan konsentrasi amoksisilin. Namun, nilai R^2 yang belum mencapai nilai mendekati sempurna menunjukkan masih terdapat variasi residual yang dapat berasal dari faktor analitik, seperti variasi preparasi standar, kestabilan injeksi, maupun respons detektor. Oleh karena itu, hasil linearitas ini menunjukkan bahwa metode memiliki kemampuan kuantitatif yang baik pada rentang konsentrasi yang diuji, tetapi tetap perlu dikaji bersama parameter validasi lainnya seperti akurasi dan presisi.

Hasil penelitian ini sejalan dengan studi lain yang mengembangkan metode HPLC-MS untuk analisis amoksisilin dan antibiotik β -laktam lainnya [15]. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa metode kromatografi mampu menghasilkan hubungan linear antara konsentrasi analit dan respons instrumen, sehingga dapat digunakan untuk analisis kuantitatif setelah dilakukan evaluasi parameter analitik lainnya. Magdy et al. juga melaporkan bahwa optimasi kondisi kromatografi berperan penting dalam menghasilkan respons linear amoksisilin pada matriks kompleks, karena perubahan kondisi fase gerak, pH, dan sistem deteksi dapat memengaruhi sensitivitas metode [14]. Dibandingkan dengan penelitian Wang et al. pada produk akuakultur, nilai linearitas pada penelitian ini relatif lebih rendah. Wang et al. menggunakan metode UHPLC-MS/MS untuk analisis antibiotik golongan β -laktam pada produk perikanan dan memperoleh nilai linearitas yang lebih tinggi dengan koefisien determinasi mendekati 1 [17]. Perbedaan tersebut terutama disebabkan oleh karakteristik instrumen yang digunakan. Sistem LC-MS/MS memiliki selektivitas dan sensitivitas lebih tinggi karena mampu melakukan identifikasi berdasarkan karakteristik massa molekul dan fragmentasi ion, sedangkan HPLC yang digunakan dalam penelitian ini bergantung pada kemampuan analit dalam menyerap radiasi ultraviolet sehingga lebih berpotensi mengalami gangguan dari senyawa lain dalam matriks biologis.

Meskipun demikian, nilai R^2 sebesar 0,9864 masih menunjukkan bahwa metode HPLC memiliki kemampuan yang memadai sebagai pendekatan awal untuk analisis amoksisilin. Penggunaan HPLC memiliki keunggulan dari sisi ketersediaan instrumen, kemudahan operasional, dan biaya analisis yang lebih rendah dibandingkan teknik berbasis spektrometri massa. Dalam konteks pengawasan keamanan pangan, metode dengan karakteristik tersebut dapat digunakan sebagai tahap skrining awal sebelum dilakukan analisis konfirmasi menggunakan metode dengan selektivitas lebih tinggi. Pada matriks udang, keberhasilan memperoleh hubungan linear menjadi penting karena komponen biologis seperti protein, lipid, dan senyawa endogen dapat memengaruhi respons analitik. Oleh karena itu, pengembangan metode lanjutan perlu mempertimbangkan evaluasi berbasis matriks (*matrix-matched calibration*) untuk memastikan bahwa hubungan antara konsentrasi dan respons instrumen tetap konsisten pada kondisi sampel sebenarnya.

4.2 Evaluasi akurasi metode berdasarkan recovery amoksisilin

Hasil evaluasi akurasi menunjukkan bahwa metode HPLC menghasilkan nilai *recovery* rata-rata amoksisilin sebesar $108,562 \pm 31,648\%$. Nilai tersebut menunjukkan bahwa metode mampu memberikan respons pengukuran yang mendekati konsentrasi teoritis, tetapi variasi antar pengulangan masih tinggi. Variasi terbesar terjadi pada konsentrasi rendah, yang menunjukkan bahwa perubahan kecil pada respons instrumen dapat memengaruhi hasil perhitungan secara signifikan. Kondisi tersebut dapat dipengaruhi oleh faktor analitik seperti ketidaktepatan preparasi standar, variasi volume injeksi, kestabilan larutan analit, dan respons detektor selama proses analisis [15,18,19]. Nilai *recovery* yang mendekati nilai teoritis belum sepenuhnya menunjukkan bahwa metode memiliki akurasi yang optimal apabila variasi hasil antar pengulangan masih besar. Pada penelitian ini, evaluasi akurasi dilakukan menggunakan larutan standar amoksisilin, sehingga hasil yang diperoleh lebih menggambarkan kemampuan sistem HPLC dalam mengukur analit, tetapi belum sepenuhnya merepresentasikan pengaruh matriks udang terhadap proses ekstraksi dan pengukuran. Dibandingkan dengan metode analisis amoksisilin menggunakan instrumen dengan selektivitas lebih tinggi, penelitian sebelumnya menunjukkan nilai *recovery* yang lebih konsisten. Bae et al. melaporkan bahwa analisis residu amoksisilin pada jaringan ikan menggunakan LC-MS/MS menghasilkan variasi *recovery* yang lebih rendah [9]. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Wang et al. pada analisis antibiotik β -laktam dalam produk akuakultur menggunakan metode QuEChERS-UHPLC-MS/MS dengan rentang *recovery* yang memenuhi kriteria validasi analitik [17]. Perbedaan tersebut menunjukkan bahwa sistem deteksi dan tahap preparasi sampel memiliki peran penting dalam menentukan performa akurasi metode.

Pada penelitian ini, penggunaan HPLC dengan detektor UV memiliki keterbatasan dibandingkan LC-MS/MS karena identifikasi analit bergantung pada kemampuan senyawa menyerap radiasi ultraviolet, sehingga lebih berpotensi mengalami gangguan dari komponen lain yang memiliki karakteristik serapan serupa [20,21]. Selain itu, matriks udang yang mengandung protein, lipid, dan senyawa endogen dapat memengaruhi efisiensi ekstraksi serta respons detektor. Efek matriks tersebut dapat menyebabkan peningkatan atau penurunan respons analitik sehingga berpengaruh terhadap hasil kuantifikasi [22,23]. Oleh karena itu, pengembangan metode analisis residu amoksisilin pada udang perlu mempertimbangkan penggunaan pendekatan *matrix-matched calibration* atau *spike recovery* pada matriks sebenarnya agar nilai akurasi lebih menggambarkan kondisi sampel nyata [17,22]. Meskipun demikian, hasil *recovery* pada penelitian ini menunjukkan bahwa metode HPLC masih mampu memberikan respons analitik terhadap amoksisilin dan berpotensi digunakan sebagai metode skrining awal sebelum dilakukan konfirmasi menggunakan metode dengan selektivitas lebih tinggi. Pendekatan bertahap tersebut banyak digunakan dalam pemantauan residu antibiotik pada produk pangan, yaitu melalui metode skrining yang dilanjutkan dengan metode konfirmasi pada sampel yang memberikan respons positif [24].

4.3 Evaluasi presisi metode HPLC

Hasil evaluasi presisi menunjukkan bahwa sistem HPLC yang digunakan memiliki kestabilan analitik yang baik selama proses pengukuran. Pengulangan injeksi standar amoksisilin menghasilkan nilai %RSD waktu retensi sebesar 0,54% dan luas area sebesar 3,16%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa sistem kromatografi mampu mempertahankan proses pemisahan secara konsisten, sedangkan variasi respons area menunjukkan adanya pengaruh faktor analitik terhadap pengukuran kuantitatif. Rendahnya variasi waktu retensi menunjukkan bahwa kondisi sistem kromatografi, termasuk interaksi analit dengan fase diam dan kestabilan aliran fase gerak, berlangsung secara konsisten selama analisis. Sebaliknya, variasi luas area yang lebih tinggi dibandingkan waktu retensi menunjukkan bahwa respons detektor lebih sensitif terhadap perubahan kecil selama proses analisis,

seperti variasi injeksi, kestabilan larutan standar, atau perubahan respons instrumen [15,18]. Perbedaan karakteristik antara waktu retensi dan luas area tersebut umum ditemukan dalam analisis HPLC karena waktu retensi lebih menggambarkan kestabilan pemisahan, sedangkan luas area berkaitan langsung dengan respons kuantitatif analit [19].

Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian analisis antibiotik menggunakan metode kromatografi yang menunjukkan bahwa kestabilan sistem pemisahan umumnya menghasilkan variasi waktu retensi yang rendah. Emami dan Taha et al. melaporkan bahwa metode HPLC untuk analisis residu antibiotik mampu mempertahankan keterulangan waktu retensi yang baik setelah optimasi kondisi kromatografi [20]. Selain itu, penelitian Sun et al. pada analisis residu antibiotik veteriner dalam produk akuatik menggunakan HPLC-MS/MS menunjukkan bahwa kestabilan instrumen dan kondisi analisis merupakan faktor penting dalam menghasilkan data yang presisi [21]. Dibandingkan dengan metode berbasis LC-MS/MS, nilai presisi pada penelitian ini masih menunjukkan pola yang serupa meskipun menggunakan sistem deteksi yang lebih sederhana. Metode LC-MS/MS umumnya memiliki selektivitas lebih tinggi sehingga mampu meminimalkan gangguan analitik pada tahap kuantifikasi [22]. Namun, penggunaan HPLC tetap memiliki keuntungan karena lebih sederhana, mudah diaplikasikan, dan dapat digunakan sebagai metode skrining awal apabila performa sistem telah dievaluasi dengan baik [23]. Meskipun sistem menunjukkan kestabilan yang baik, presisi yang diperoleh dalam penelitian ini masih terbatas pada presisi sistem, yaitu keterulangan injeksi standar pada kondisi instrumen yang sama. Parameter tersebut belum sepenuhnya menggambarkan variasi keseluruhan metode karena belum mencakup pengaruh preparasi sampel, proses ekstraksi, dan interaksi analit dengan matriks udang. Pada analisis residu antibiotik dalam produk pangan, evaluasi presisi metode biasanya memerlukan pengujian menggunakan matriks sebenarnya untuk mengetahui variasi dari seluruh tahapan analisis [24]. Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa sistem HPLC memiliki kestabilan yang memadai untuk mendukung analisis awal amoksisilin. Nilai %RSD waktu retensi yang rendah menunjukkan bahwa proses pemisahan berlangsung konsisten, sedangkan variasi luas area menunjukkan bahwa aspek kuantifikasi masih memerlukan pengendalian lebih lanjut. Oleh karena itu, pengembangan metode berikutnya perlu diarahkan pada evaluasi presisi berbasis matriks udang, optimasi preparasi sampel, dan konfirmasi menggunakan metode dengan selektivitas lebih tinggi untuk meningkatkan keandalan analisis amoksisilin pada produk konsumsi.

4.4 Deteksi amoksisilin pada sampel udang konsumsi

Hasil analisis menunjukkan bahwa dari tiga preparasi sampel udang konsumsi yang diuji, hanya satu preparasi menunjukkan respons kromatografi yang sesuai dengan standar amoksisilin, sedangkan dua preparasi lainnya tidak menunjukkan respons terdeteksi. Preparasi dengan respons positif menghasilkan konsentrasi terhitung sebesar 111,725 ppm berdasarkan persamaan regresi linear. Temuan ini menunjukkan adanya indikasi awal keberadaan senyawa dengan karakteristik kromatografi yang sesuai dengan amoksisilin pada salah satu preparasi sampel. Namun, interpretasi tersebut masih terbatas karena identifikasi dilakukan berdasarkan kesesuaian waktu retensi dan respons detektor UV, sehingga belum dapat dianggap sebagai konfirmasi definitif keberadaan residu amoksisilin [17,21,25,26]. Nilai konsentrasi terhitung sebesar 111,725 ppm berada di luar rentang kurva linieritas metode yang digunakan (4–16 ppm), sehingga nilai tersebut belum dapat digunakan sebagai kadar residu yang tervalidasi. Dalam analisis kuantitatif, konsentrasi sampel harus berada dalam rentang linear metode agar hubungan antara konsentrasi analit dan respons instrumen tetap dapat dipertanggungjawabkan. Sampel dengan respons di luar rentang kalibrasi umumnya memerlukan pengenceran atau pengulangan analisis menggunakan rentang standar yang sesuai sebelum dilakukan penetapan kadar [15,18,19,27]. Oleh karena itu, hasil pada penelitian ini lebih tepat disebut sebagai indikasi deteksi amoksisilin, bukan penetapan kadar residu secara definitif. Perbedaan hasil antar preparasi menunjukkan bahwa faktor matriks dan proses preparasi kemungkinan berperan terhadap variasi respons analitik. Udang merupakan matriks biologis kompleks yang mengandung protein, lipid, dan komponen endogen lain yang dapat memengaruhi proses ekstraksi serta respons detektor. Efek matriks dapat menyebabkan peningkatan maupun penurunan sinyal analitik sehingga memengaruhi akurasi dan konsistensi hasil pengukuran [20–22,28]. Pada analisis residu antibiotik dalam produk akuatik, variasi akibat matriks sering menjadi salah satu tantangan utama sehingga diperlukan optimasi tahap ekstraksi dan pemurnian sebelum analisis instrumental dilakukan [23,24,29].

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa deteksi residu antibiotik pada produk perikanan sangat dipengaruhi oleh sensitivitas metode analisis dan kompleksitas matriks sampel. Metode berbasis LC-MS/MS banyak digunakan untuk konfirmasi residu antibiotik karena memiliki selektivitas lebih tinggi melalui kombinasi informasi waktu retensi dan karakteristik ion molekuler, sehingga mampu meminimalkan risiko positif palsu pada matriks pangan yang kompleks [30]. Sementara itu, metode HPLC-UV yang digunakan dalam penelitian ini memiliki keunggulan dari sisi ketersediaan instrumen dan kemudahan aplikasi, tetapi masih memiliki keterbatasan dalam memastikan identitas analit apabila hanya didasarkan pada waktu retensi dan absorbansi UV [31]. Meskipun demikian, keberadaan satu preparasi yang memberikan respons sesuai standar menunjukkan bahwa metode HPLC yang dievaluasi memiliki potensi sebagai pendekatan skrining awal untuk mendeteksi amoksisilin pada udang konsumsi. Pendekatan bertahap melalui metode skrining yang dilanjutkan dengan metode konfirmasi banyak digunakan dalam pemantauan keamanan pangan karena mampu meningkatkan efisiensi analisis tanpa mengurangi keandalan hasil akhir [32]. Dengan demikian, penelitian ini memberikan informasi awal mengenai kemungkinan keberadaan amoksisilin pada udang vaname konsumsi yang beredar di Kota Malang. Penelitian lanjutan diperlukan untuk memastikan keberadaan dan kadar amoksisilin secara lebih akurat melalui peningkatan jumlah sampel, penggunaan validasi berbasis matriks udang (*matrix-matched calibration dan spike recovery*), serta konfirmasi menggunakan LC-MS/MS.

4. KESIMPULAN

Metode HPLC yang digunakan mampu memberikan kinerja analitik yang baik untuk analisis awal amoksisilin berdasarkan parameter linearitas dan presisi, meskipun evaluasi akurasi masih menunjukkan variasi hasil antar pengulangan. Penerapan metode pada sampel udang vaname konsumsi menunjukkan adanya satu preparasi dengan respons kromatografi yang sesuai dengan standar amoksisilin, sehingga memberikan indikasi awal keberadaan amoksisilin pada sampel yang dianalisis. Namun, hasil tersebut belum dapat digunakan untuk menetapkan kadar residu amoksisilin secara definitif karena diperlukan validasi berbasis matriks dan konfirmasi menggunakan metode dengan selektivitas lebih tinggi. Penelitian selanjutnya perlu difokuskan pada optimasi preparasi sampel, validasi *matrix-matched calibration*, serta konfirmasi menggunakan LC-MS/MS untuk memastikan identitas dan kadar amoksisilin pada produk udang konsumsi. Metode HPLC yang dievaluasi menunjukkan respons linear pada rentang konsentrasi standar amoksisilin yang diuji ($R^2 = 0,9864$) dan sistem analitik yang stabil berdasarkan uji presisi dan akurasi. *Nilai recovery* rata-rata sebesar $108,562 \pm 31,648\%$ menunjukkan variasi antar replikasi yang tinggi. Temuan ini baru merupakan indikasi awal keberadaan amoksisilin pada sampel. Dengan demikian, metode HPLC ini berpotensi digunakan sebagai pendekatan skrining awal amoksisilin pada udang konsumsi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang atas dukungan serta fasilitas dalam menyelesaikan penelitian dan publikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Luu QH, Nguyen TBT, Nguyen TLA, et al. Antibiotics use in fish and shrimp farms in Vietnam. *Aquac Rep* 2021;20:100711. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2021.100711>.
- [2] Mulya MA, Pasaribu FH, Afiff U, et al. Characterization and molecular detection of pathogenicity and antibiotic resistance genes in *Vibrio parahaemolyticus* isolated from Pacific white shrimp. *J Akuakultur Indones* 2022;21:81–92. <https://doi.org/10.19027/jai.21.1.81-92>.
- [3] Bondad RMG, MacKinnon B, Karunasagar I, et al. Review of alternatives to antibiotic use in aquaculture. *Rev Aquac* 2023;15:1421–51. <https://doi.org/10.1111/raq.12786>.
- [4] Devadas S, Zakaria Z, Shariff M, et al. Methodologies and standards for monitoring antimicrobial use and antimicrobial resistance in shrimp aquaculture. *Aquaculture* 2024;579:740216. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2023.740216>.
- [5] Li F, Xie S, Wang M, et al. Distribution and management of residual antibiotics in the *litopenaeus vannamei*

- shrimp farming environment: Recommendations for effective control. *Fishes* 2024;9:84. <https://doi.org/10.3390/fishes9030084>.
- [6] Andriyono S, Kusumaningrum F, Suciyo S. Analysis of antibiotic residue on vaname shrimp (*litopenaeus vannamei*) in Kalipuro intensive pond, Banyuwangi. *Barakuda* 45 J Ilmu Perikan Dan Kelaut 2022;4:180–6. <https://doi.org/10.47685/barakuda45.v4i2.274>.
- [7] Sari JM, Hafiludin H. Analisis kadar residu antibiotik kloramfenikol pada udang vannamei (*litopenaeus vannamei*) di kabupaten Bangkalan dengan metode elisa (enzym link immunosorbent assay). *Juv J Ilm Kelaut Dan Perikan* 2023;4:84–9. <https://doi.org/10.21107/juvenil.v4i2.18075>.
- [8] Andriyono S, Fatmawati AI, Hidayati NV, et al. Antibiotic residue analysis of tetracycline and chloramphenicol in banana shrimp (*lenneropenaeus merguensis*) from a traditional shrimp farming in brondong, Lamongan. *Grouper* 2023;14:1–8. <https://doi.org/10.30736/grouper.v14i1.129>.
- [9] Bae JS, Lee CW, Yang CY, et al. Comparative pharmacological assessment of amoxicillin in five cultured fish species: Implications for off-label use in aquaculture. *Antibiotics* 2025;14:346. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14040346>.
- [10] Rairat T, Lu Y-P, Ho W-C, et al. Pharmacokinetics, optimal dosages and withdrawal time of amoxicillin in nile tilapia (*oreochromis niloticus*) reared at 25 and 30 °C. *Vet Q* 2024;44:1–9. <https://doi.org/10.1080/01652176.2024.2396573>.
- [11] Tumanduk R, Massi MN, Agus R, et al. Analisis residu amoksisilin pada hepar dan ventrikulus ayam petelur di pasar tradisional Makassar. *J Ilmu Alam Dan Lingkungan* 2023;14. <https://doi.org/10.70561/jal.v14i2.27900>.
- [12] Hassib ST, Taha EA, Sharf MG, et al. RP-HPLC–DAD method development and validation for simultaneous determination of lansoprazole, tinidazole, amoxicillin, and naproxen in their raw materials and combined dosage form: DOE approach for optimization of the proposed method. *J Aoac Int* 2022;105:675–87. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsab159>.
- [13] Jayasinghe G, Szpunar J, Lobinski R, et al. Determination of multi-class antibiotics residues in farmed fish and shrimp from Sri Lanka by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). *Fishes* 2023;8:154. <https://doi.org/10.3390/fishes8030154>.
- [14] Magdy G, Ebrahim S, Belal F, et al. A novel QbD HPLC approach for the concurrent analysis of amoxicillin, amprolium, and ethopabate in food samples and dosage forms. *J Food Compos Anal* 2024;135:106703. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.106703>.
- [15] Almalki AH, Hussein EA, Naguib IA, et al. Development and validation of ecofriendly HPLC-MS method for quantitative assay of amoxicillin, dicloxacillin, and their official impurity in pure and dosage forms. *J Anal Methods Chem* 2021;2021:1–9. <https://doi.org/10.1155/2021/5570938>.
- [16] Gallo M, Do Nascimento D, Nunes N, et al. Forced degradation study and development of a stability-indicating method for amoxicillin capsules according to ANVISA guidelines. *J Braz Chem Soc* 2021. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20210111>.
- [17] Li L, Yin Y, Zheng G, et al. Determining β -lactam antibiotics in aquaculture products by modified QuEChERS combined with ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS). *Arab J Chem* 2022;15:103912. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103912>.
- [18] Zhang C, Zeng J, Xiong W, et al. Rapid determination of amoxicillin in porcine tissues by UPLC-MS/MS with internal standard. *J Food Compos Anal* 2020;92:103578. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103578>.
- [19] Fabregat SD, Pitarch E, Bijlsma L, et al. Rapid and sensitive analytical method for the determination of amoxicillin and related compounds in water meeting the requirements of the European union watch list. *J*

- Chromatogr A 2021;1658:462605. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462605>.
- [20] Emami S, Taha AY. Assessing the matrix effects of pigmented and non-pigmented salmon during multi-residue antibiotic analysis with liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.07.15.452301>.
- [21] Ye H, Li S, Xi Y, et al. Highly sensitive determination of antibiotic residues in aquatic products by high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Antibiotics* 2022;11:1427. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11101427>.
- [22] Nunes MJ, Paz V, Cordas CM, et al. LC-MS/MS methodology development and validation for the screening and quantification of five antibiotics in water. *Anal Methods* 2022;14:935–48. <https://doi.org/10.1039/D1AY01754C>.
- [23] Xu F, Zhang Z, Shi Q, et al. Rapid determination and risk evaluation of multi-class antibiotics in aquatic products by one-step purification process coupled with ultra-high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Talanta* 2024;277:126421. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.126421>.
- [24] Chen J, Mei G, Zhang X, et al. Dispersive solid-phase extraction and ultra-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry—a rapid and accurate method for detecting 10 macrolide residues in aquatic products. *Foods* 2024;13:866. <https://doi.org/10.3390/foods13060866>.
- [25] Duong TTA, Vuong TX, Ta TT, et al. Development of an HPLC method for the simultaneous determination of azithromycin, clarithromycin, and erythromycin in wastewater. *RSC Adv* 2025;15:48197–215. <https://doi.org/10.1039/D5RA07172K>.
- [26] Sun Q, Zhang S, Chen Q, et al. Salting-out assisted liquid-liquid extraction for the simple and rapid determination of veterinary antibiotic residues in aquatic products by HPLC-MS/MS. *Food Chem* 2024;460:140775. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.140775>.
- [27] Li F, Luo J, Zhu B, et al. Pretreatment methods for the determination of antibiotics residues in food samples and detected by liquid chromatography coupled with mass spectrometry detectors: a review. *J Chromatogr Sci* 2022;60:991–1003. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmac021>.
- [28] Zeng Y, Chang F, Liu Q, et al. Recent advances and perspectives on the sources and detection of antibiotics in aquatic environments. *J Anal Methods Chem* 2022;2022:5091181. <https://doi.org/10.1155/2022/5091181>.
- [29] Yang G, Zhang J, Tang Y, et al. Development and validation of rapid screening of 192 veterinary drug residues in aquatic products using HPLC-HRMS coupled with QuEChERS. *Food Chem X* 2024;22:101504. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101504>.
- [30] Waga EM, Aboje GO, Gitahi N, et al. Antimicrobial residues and heavy metals in aquaculture farms within nairobi county, Kenya. *Aquac Res* 2025;2025:9275802. <https://doi.org/10.1155/are/9275802>.
- [31] Liu Z, Zhao H, Wang J, et al. Rapid and sensitive analytical strategy for multi-class antibiotic residues analysis in aquatic products with amphiphilic magnetic polymer particles as an effective cleanup adsorbent. *Food Chem* 2023;400:134036. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134036>.
- [32] Ying G, Wang T, Li K, et al. A systematic review of on-site rapid detection methods for antibiotic residues in aquatic products (2021–2025). *Foods* 2026;15:1264. <https://doi.org/10.3390/foods15071264>.