

PENGEMBANGAN DAN VALIDASI METODE ANALISIS RANITIDIN HIDROKLORIDA TABLET DENGAN METODE ABSORBANSI DAN LUAS DAERAH DI BAWAH KURVA SECARA SPEKTROFOTOMETRI ULTRAVIOLET

Boy Chandra²⁾, Harrizul Rivai¹⁾, Marianis²⁾

¹⁾. Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND) Padang.

²⁾. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang.

Email: maryerita11@gmail.com

ABSTRACT

Development and validation of methods of analysis of ranitidine hydrochloride tablets have been done by absorbance method and the method of the area under the curve by ultraviolet spectrophotometry. This study use the principle of calculation of absorbance and the area under the curve obtained from the measurement of the analyte solution by using UV-Vis spectrophotometer and distilled water as the selected solvent. Linearity ranitidine hydrochloride obtained in the concentration range of 6 - 14 ppm with correlation coefficient value by absorbance and the area under curve method respectively 0.99943 and 0.99947. Results of the study showed that the samples of generic ranitidine hydrochloride tablets obtained by absorbance method and the area under curve method was $99.57 \pm 0.001\%$ and $103.30 \pm 0.001\%$. The average percent recovery obtained by the absorbance and the area under curve method was 98.31 % and 95.39 %. While the research results for the samples of Gasela tablets obtained by the absorbance and the area under curve method was $96.98 \pm 0.002\%$ and $104.33 \pm 0.009\%$. The average percent recovery obtained by the absorbance method and the area under each curve was 98.89 % and 94.78 %.

Keywords: Analytical Method, Ranitidine Hydrochloride, Area Under Curve, Ultraviolet Spectrophotometry

ABSTRAK

Pengembangan dan validasi metode analisis ranitidin hidroklorida tablet telah dilakukan dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva secara spektrofotometri ultraviolet. Penelitian ini menggunakan prinsip perhitungan absorban dan luas daerah di bawah kurva yang diperoleh dari pengukuran larutan analit dengan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis dan pelarut aquadestilata sebagai pelarut terbaik. Linearitas ranitidin hidroklorida diperoleh pada rentang konsentrasi 6 – 14 ppm dengan nilai koefisien korelasi dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing masing 0,99943 dan 0,99947. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar sampel ranitidin hidroklorida tablet generik yang diperoleh dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing-masing adalah $96,57 \pm 0,001\%$ dan $103,30 \pm 0,001\%$. Rata-rata persen perolehan kembali yang diperoleh dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing-masing adalah 98,31 % dan 95,39 %. Sedangkan hasil penelitian untuk kadar sampel Gasela tablet yang diperoleh dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing-masing adalah $96,98 \pm 0,002\%$ dan $104,33 \pm 0,009\%$. Rata-rata persen perolehan kembali yang diperoleh dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing-masing adalah 98,89 % dan 94,78 %.

Kata Kunci: Metode Analisis, Ranitidin Hidroklorida, Luas Daerah di Bawah Kurva, Spektrofotometri Ultraviolet

PENDAHULUAN

Ranitidin merupakan reseptor antagonis H₂ biasanya digunakan dalam pengobatan ulkus duodenum dan lambung. Ranitidin dapat ditemukan dalam berbagai bentuk sediaan farmasi seperti tablet, larutan injeksi dan cairan yang dioralkan (Rao, *et al.*, 2011). Ranitidin merupakan senyawa furan yang daya menghambatnya terhadap sekresi asam lebih kuat daripada simetidin, tetapi lebih ringan dibandingkan penghambat pompa proton (omeprazol,

lanzoprazol). Tidak merintangi perombakan oksidatif dari obat - obat lain, sehingga tidak mengakibatkan interaksi yang tidak diinginkan (Tjay & Rahardja, 2002).

Metode lainnya yang digunakan seperti pengembangan dan validasi metode Spektrofotometri Ultraviolet untuk penetapan kadar ranitidin hidroklorida dalam formulasi tablet. Metode yang digunakan memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 313,5

nm untuk ranitidin hidroklorida. Hasil yang diperoleh memenuhi persyaratan validasi dimana batas deteksi dan batas kuantifikasi ranitidin hidroklorida 4,1667 $\mu\text{g/mL}$ dan 12,62 $\mu\text{g/mL}$. Pengujian perolehan kembali menggunakan metode luas daerah di bawah kurva yaitu 100,34% (Salve, *et al.*, 2010).

Berbagai metode analisis kuantitatif secara kimia dan instrumental telah dievaluasi. Penetapan kadar ranitidin hidroklorida dilakukan secara kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Larutan uji dibuat dengan menggunakan 10 tablet ranitidin hidroklorida larutkan dengan 250 mL fase gerak. Fase gerak yang digunakan yaitu campuran metanol P-ammonium asetat P 0,1 M (70:30). Metode kromatografi cair kinerja tinggi memiliki kepekaan analisis yang tinggi namun memerlukan biaya yang relatif mahal dalam pelaksanaannya (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Pengembangan dan validasi ranitidin hidroklorida dapat dilakukan dengan berbagai metode, salah satunya adalah metode Spektrofotometri Ultraviolet. Spektrofotometri Ultraviolet merupakan salah satu metode analisis yang beragam terhadap suatu obat dalam sediaan dan juga cairan biologis yang memiliki banyak kelebihan, diantaranya lebih praktis dan murah bila dibandingkan dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi, serta lebih akurat bila dibandingkan dengan titrasi (Utami *et al.*, 2009).

Berdasarkan uraian di atas dapat dilihat bahwa belum ada penelitian tentang penetapan kadar ranitidin hidroklorida tablet secara Spektrofotometri Ultraviolet dengan metode luas daerah di bawah kurva. Oleh sebab itu pada penelitian ini akan dilakukan penetapan kadar menggunakan Spektrofotometri Ultraviolet dengan metode absorbansi yang telah umum digunakan sebelumnya dibandingkan dengan metode luas daerah di bawah kurva yang merupakan metode baru. Dengan metode ini diharapkan diperoleh hasil yang lebih akurat pada

validasi metode analisis dan penetapan kadar pada ranitidin hidroklorida tablet.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800), timbangan analitik (*Precisa XB 220A*), sonikator (Branson 1800), pH meter, corong, gelas ukur (Iwaki®Pyrex), pipet ukur (Iwaki®Pyrex), pipet tetes, spatel, labu ukur (Iwaki®Pyrex), kertas saring (Whatman No. 41), aluminium foil, pipet mikro (Iwaki®Pyrex) dan alat-alat gelas lainnya yang menunjang penelitian.

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah Ranitidin Hidroklorida baku pembanding (PT Kimia Farma), Gasela® tablet 150 mg (PT. Erela), Ranitidin Hidroklorida Generik (PT. Hexpharm Jaya), Asam Klorida (HCl) (Merck), Natrium Hidroksida (NaOH) (Merck), Kalii dihidrogen fosfat (KH₂PO₄) (Merck) dan Aquadestilata (PT Novalindo).

Prosedur

Pembuatan Pelarut

1. Pelarut HCl 0,1 N

Diencerkan 85 mL asam klorida P dengan air hingga 1000 mL. Pipet 100 mL dari larutan, di masukkan ke dalam labu ukur 1000 mL di cukupkan sampai tanda batas dengan air bebas karbon dioksida dan di homogenkan (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

2. Pelarut NaOH 0,1 N

Dilarutkan 162 gram Natrium Hidroksida (NaOH) pekat di dalam 150 mL air bebas karbon dioksida. Didinginkan larutan hingga suhu kamar, di saring menggunakan kertas saring yang dikeraskan. Dimasukkan 54,5 mL filtrat jernih ke dalam wadah bertutup rapat dan di encerkan dengan air bebas karbon dioksida hingga 1000 mL. Dipipet 100 mL dari larutan, masukkan ke dalam labu ukur 1000 mL di cukupkan sampai tanda batas dengan air

bebas karbon dioksida dan di homogenkan (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

3. Pelarut Dapar Fosfat pH 7,2

Ditimbang kalii dihidrogen fosfat 6,8045 gram dan Natrium hidroksida 2 gram, masing-masing di masukan ke dalam labu ukur 250 mL. Kemudian di larutkan dengan air bebas karbodioksida. Di pipet larutan kalii dihydrogen fosfat sebanyak 125 mL dan larutan Natrium hidroksida 0,2 N sebanyak 86,75 mL di campurkan di dalam labu ukur 500 mL tambahkan air bebas karbodioksida sampai tanda batas, di ukur pH sampai 7,2 (Kementerian Kesehatan, 2014).

Pembuatan Larutan Baku Ranitidin Hidroklorida 1000 ppm

1. Dengan pelarut HCl

Dibuat larutan baku ranitidin hidroklorida murni dengan kadar 1000 ppm dengan cara di timbang seksama 100 mg ranitidin hidroklorida menggunakan timbangan analitik, di masukkan ke dalam labu ukur 100 mL, kemudian di tambahkan sebagian HCl 0,1 N, kocok hingga larut lalu dicukupkan dengan HCl 0,1 N sampai tanda batas (Kushal, *et al.*, 2013).

2. Dengan pelarut NaOH 0,1 N

Dibuat larutan baku ranitidin hidroklorida murni dengan kadar 1000 ppm dengan cara di timbang seksama 100 mg ranitidin hidroklorida murni menggunakan timbangan analitik, di masukkan ke dalam labu ukur 100 mL, kemudian di tambahkan sebagian NaOH 0,1 N, kocok hingga larut lalu dicukupkan dengan NaOH 0,1 N sampai tanda batas (Kementerian Kesehatan, 2014).

3. Dengan pelarut Aquadestilata

Dibuat larutan baku ranitidin hidroklorida murni dengan konsentrasi 1000 ppm, dengan cara ditimbang seksama 100 mg ranitidin hidroklorida murni menggunakan timbangan analitik, di masukkan ke dalam labu ukur 100

mL, kemudian di tambahkan sebagian aquadestilata, di kocok hingga larut lalu di cukupkan dengan aquadestilata sampai tanda batas (Pankaj, *et al.*, 2014).

4. Dengan pelarut dapar fosfat pH 7,2

Dibuat larutan baku ranitidin hidroklorida murni dengan kadar 1000 ppm, dengan cara di timbang seksama 100 mg ranitidin hidroklorida murni masukkan ke dalam labu ukur 100 mL, kemudian di tambahkan sebagian dapar fosfat pH 7,2, kocok hingga larut, lalu dicukupkan dengan dapar fosfat sampai tanda batas, di kocok homogen (Sarfraz & Reddy, 2014).

Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Ranitidin Hidroklorida

Dari masing-masing larutan baku ranitidin hidroklorida 1000 ppm dengan berbagai macam pelarut (HCl 0,1 N, NaOH 0,1 N, dan aquadestilata), dilakukan pengenceran 100 ppm dengan cara di pipet sebanyak 10 mL masukkan ke dalam labu ukur 100 mL, kemudian diencerkan dengan masing - masing pelarut sampai tanda batas, di homogenkan. Kemudian masing - masing larutan baku ranitidin hidroklorida 100 ppm dengan berbagai macam pelarut dipipet dengan mikropipet 1,0 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL kemudian dicukupkan dengan pelarut masing-masing sampai tanda batas, di kocok homogen sehingga didapatkan konsentrasi 10 ppm, serapan diukur pada rentang panjang gelombang 200 - 400 nm dengan Spektrofotometer ultraviolet sehingga diperoleh panjang gelombang serapan maksimum ranitidin hidroklorida (Kementerian Kesehatan, 2014).

Pembuatan Kurva Kalibrasi Ranitidin Hidroklorida

Dari larutan baku ranitidin hidroklorida 1000 ppm yang diencerkan menjadi 100 ppm dalam pelarut terbaik dipipet dengan mikro pipet sebanyak 0,6 mL, 0,8 mL, 1 mL, 1,2 mL, dan 1,4 mL, masing-masingnya dimasukkan ke dalam

labu ukur 10 mL, di cukupkan sampai tanda batas lalu di homogenkan hingga diperoleh konsentrasi 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dan 14 ppm. Kemudian diukur absorban dan luas daerah di bawah kurva masing-masing larutan pada panjang gelombang maksimum ranitidin hidroklorida (Kementerian Kesehatan, 2014).

Penetapan Kadar Ranitidin Hidroklorida dalam Tablet

Penetapan kadar ranitidin hidroklorida tablet dilakukan dengan menggunakan 20 Gasela® tablet dan ranitidin hidroklorida tablet generik. Kemudian digerus hingga halus dan ditimbang dengan cermat dengan timbangan analitik. Ditimbang setara dengan 100 mg ranitidin hidroklorida murni. Dilarutkan dengan sebagian pelarut terbaik dalam labu ukur 100 mL, di sonikasi selama lebih kurang 15 menit dan disaring larutan dengan menggunakan kertas saring whatman nomor 41. Kemudian di cukupkan dengan pelarut terbaik sampai tanda batas, maka diperoleh konsentrasi 1000 ppm. Kemudian dipipet sebanyak 10 mL masukkan kedalam labu ukur 100 mL, encerkan dengan pelarut terbaik sampai tanda batas, maka diperoleh konsentrasi 100 ppm. Dari larutan ini dipipet 1 mL dimasukkan kedalam labu 10 mL, dicukupkan dengan pelarut terbaik sampai tanda batas, kocok homogen sehingga didapatkan konsentrasi 10 ppm. Diukur absorban dan luas daerah di bawah kurva dengan Spektrofotometer ultraviolet pada panjang gelombang maksimum ranitidin hidroklorida. Ditentukan kadar ranitidin hidroklorida berdasarkan persamaan regresi linier ranitidin hidroklorida (Salve, *et al.*, 2010).

Validasi Metode Analisis

1. Uji linearitas

Dari data pengukuran kurva kalibrasi, kemudian dianalisis dengan regresi linear sehingga diperoleh koefisien korelasi (*r*) yang menunjukkan

linearitasnya. Nilai linearitas yang baik adalah $0,99 \leq r \leq 1$ (Gandjar & Rohman, 2013).

2. Uji batas deteksi dan batas kuantitasi

Batas deteksi dan batas kuantifikasi ditentukan regresi kurva baku yang diperoleh. Nilai LOD = 3,3 (SD/S) dan LOQ = 10 (SD/S), standar deviasi (SD) respon ditentukan berdasarkan standar deviasi residual (simpangan baku residual) merupakan nilai kemiringan (slope/s) garis atau regresi linier $y = a + bx$ (Gandjar & Rohman, 2013).

3. Uji akurasi

Uji akurasi dilakukan melalui uji perolehan kembali. Dilakukan dengan metode "spiking" yaitu dengan cara menambahkan sejumlah larutan baku diklofenak natrium ke dalam suatu larutan uji yang kadarnya telah diketahui dari konsentrasi larutan baku yang ditambahkan yaitu 80 %, 100 % dan 120 % dan masing-masing dilakukan 3 kali pengulangan. Kemudian dihitung nilai perolehan kembali baku pembanding yang ditambahkan pada larutan uji yang dinyatakan dengan persen perolehan kembali. Metode validasi memenuhi syarat jika persen perolehan kembalinya dengan nilai rentang 80 % - 120 % (Gandjar & Rohman, 2013).

4. Uji presisi

Uji presisi dilakukan pada tingkat keterulangan dengan cara mengukur kadar larutan uji ranitidin hidroklorida dengan konsentrasi 10 ppm, 12 ppm dan 14 ppm pada 3 waktu yang berbeda dalam satu hari (intraday) dengan pengulangan masing-masing 3 kali serta pengukuran larutan uji ranitidin hidroklorida dengan konsentrasi yang sama pada 3 hari berturut-turut (interday) dengan pengulangan masing-masing 3 kali. Nilai RSD antara 1 - 2 % biasanya dipersyaratkan untuk senyawa-senyawa aktif dalam jumlah yang banyak, sedangkan untuk senyawa-senyawa dengan kadar sekelumit, RSD berkisar antara 5 - 15 % (Gandjar & Rohman, 2013).

Analisis Data

1. Penetapan kadar

Kadar diklofenak natrium dalam tablet ditentukan berdasarkan persamaan regresi linier $y = a + bx$ (Gandjar & Rohman, 2013).

$$a = \frac{\sum y - b \sum x}{n}$$

$$b = \frac{n \sum xy - \sum x \cdot \sum y}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

Keterangan:

y = absorban / luas daerah di bawah kurva

x = konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)

a = intersep / titik potong pada sumbu Y

b = slope

2. Linearitas kurva baku

Tujuan linearitas yaitu untuk mengetahui seberapa baik kurva kalibrasi yang menghubungkan antara respon (y) dan konsentrasi (x). Linearitas ditentukan berdasarkan nilai koefisien korelasi (r) dari persamaan regresi $y = a + bx$

$$r = \frac{\sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i / n}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum (y_i - \bar{y})^2}}$$

Persamaan regresi ini dapat digunakan jika faktor korelasinya $0,99 \leq r \leq 1$ (Gandjar & Rohman, 2013).

3. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ)

Tujuan penentuan batas deteksi yaitu untuk mengetahui jumlah terkecil analit yang masih bisa dideteksi namun tidak perlu dapat terukur dan tujuan penentuan batas kuantitasi yaitu untuk mengetahui jumlah terkecil analit yang masih bisa diukur dengan akurat.

$$S_{y,x}^2 = \frac{\sum Y^2 - a \sum Y - b \sum XY}{n-2}$$

$$S_{y/x} = \sqrt{S_{y,x}^2}$$

Batas deteksi dan batas kuantitas dihitung berdasarkan rumus (Gandjar & Rohman, 2013) :

a. Batas deteksi (LOD),

Karena $k = 3,3$ atau 10 , simpangan baku (S_b) = S_y/x , maka:

$$LOD = \frac{3,3 S_y/x}{b}$$

b. Batas kuantitasi (LOQ)

$$LOQ = \frac{10 S_y/x}{b}$$

4. Akurasi

Tujuan dilakukan akurasi yaitu untuk mengetahui bahwa metode analisis mempunyai derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Akurasi diukur sebagai banyaknya analit yang diperoleh kembali.

Persen perolehan kembali

$$= \frac{C_1 - C_2}{C_3} \times 100 \%$$

Ket:

C_1 = konsentrasi sampel + baku

C_2 = konsentrasi sampel sebenarnya

C_3 = konsentrasi baku yang ditambahkan

Metode validasi memenuhi syarat jika persen perolehan kembalinya dengan nilai rentang $80 - 120 \%$ (Gandjar & Rohman, 2013).

5. Presisi

Tujuan dilakukan presisi yaitu untuk mengetahui kedekatan hasil analisis apabila dilakukan oleh analis yang sama dengan waktu yang berbeda. Presisi dinyatakan dengan persen simpangan baku relatif (RSD) atau persen koefisien variasi.

$$RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100 \%$$

Nilai RSD antara $1 - 2 \%$ biasanya dipersyaratkan untuk senyawa-senyawa aktif dalam jumlah yang banyak, sedangkan untuk senyawa-senyawa dengan kadar sekelumit, RSD berkisar antara $5 - 15 \%$ (Gandjar & Rohman, 2013).

6. Analisa statistika data penelitian

Perhitungan statistik uji t dua sampel berpasangan dilakukan dengan menggunakan program SPSS.

Data yang dianalisis adalah :

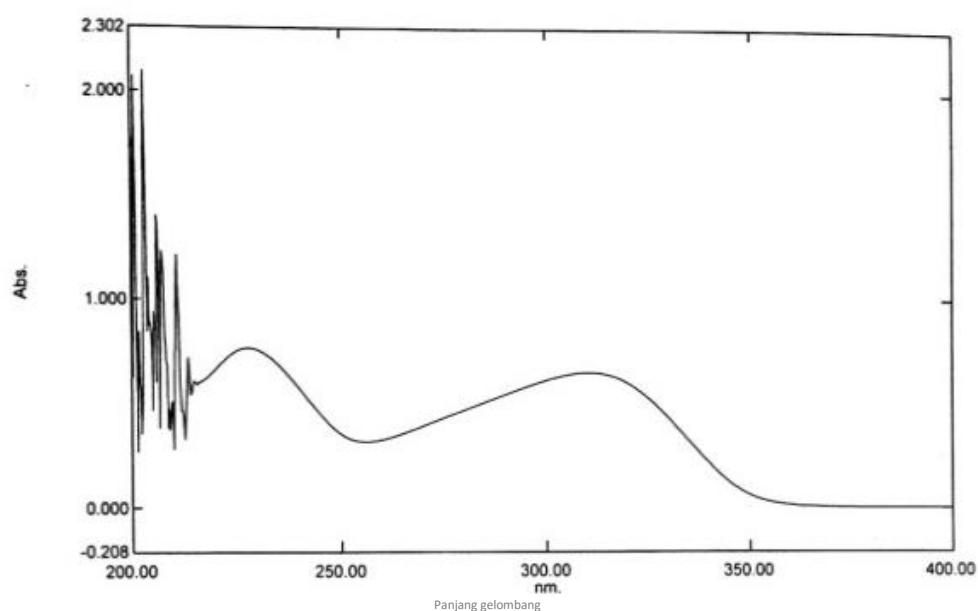
1. Kadar ranitidin hidroklorida tablet merek dagang Gasela® dan kadar

- ranitidin hidroklorida generik dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva.
2. Uji akurasi ranitidin hidroklorida tablet merek dagang Gasela® dan ranitidin hidroklorida generik dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva.
 3. Uji presisi meliputi :
 - a. *Intraday* ranitidin hidroklorida tablet merek dagang Gasela® dan ranitidin hidroklorida generik dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva.
 - b. *Interday* ranitidin hidroklorida tablet merek dagang Gasela® dan ranitidin hidroklorida generik dengan metode absorbansi dan luas daerah dibawah kurva (Gandjar & Rohman, 2013).

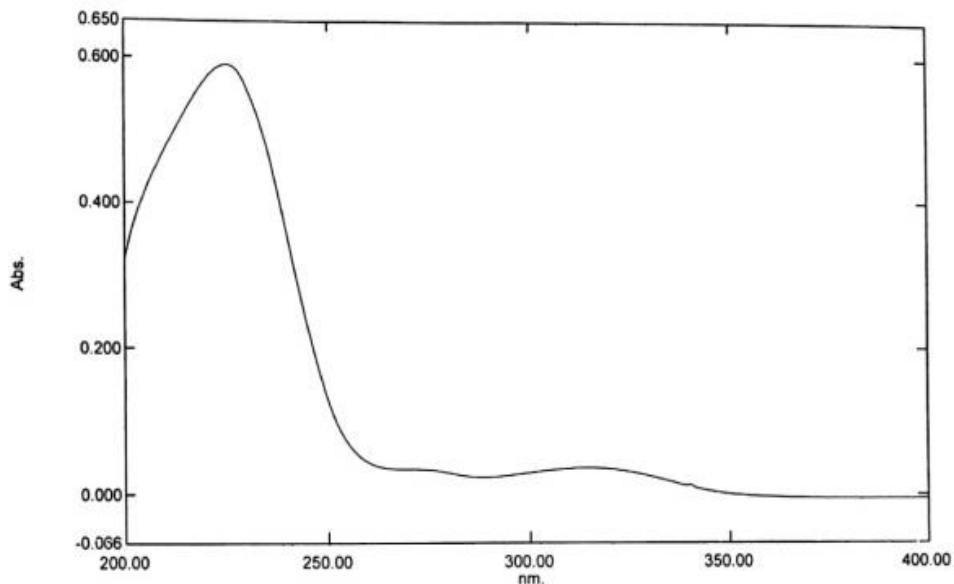
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penentuan λ_{max} dengan pelarut HCl 0,1 N menghasilkan λ_{max} 315,40 nm dengan absorban 0,036 (Gambar 1).

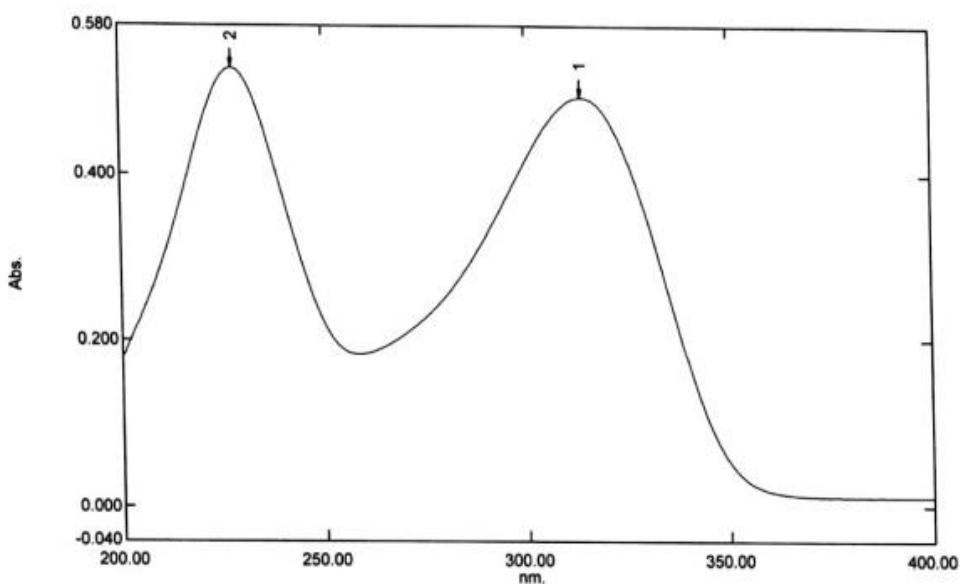
Dengan pelarut NaOH 0,1 N menghasilkan λ_{max} 310,80 nm dengan absorban 0,653 (Gambar 2). Dengan pelarut dapar fosfat pH 7,2 menghasilkan λ_{max} 313,80 nm dengan absorban 0,534 (Gambar 3). Dengan pelarut aquadestilata menghasilkan λ_{max} 313,80 nm dengan absorban 0,494 (Gambar 4). Dari beberapa pelarut tersebut dengan pelarut NaOH 0,1 N, dapar fosfat pH 7,2, dan aquadestilata menunjukkan λ_{max} yang mendekati literatur, absorban yang masuk rentang dan tidak ada puncak lain dalam spektrum. Namun diantara ketiga pelarut tersebut pelarut yang ramah terhadap lingkungan adalah dengan menggunakan pelarut aquadestilata. Pada penelitian yang sama menggunakan tablet ranitidin hidroklorida dengan metode dan intrumen alat yang sama yaitu spektrofotometri Ultraviolet memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 313,5 nm (Salve, *et al.*, 2010)



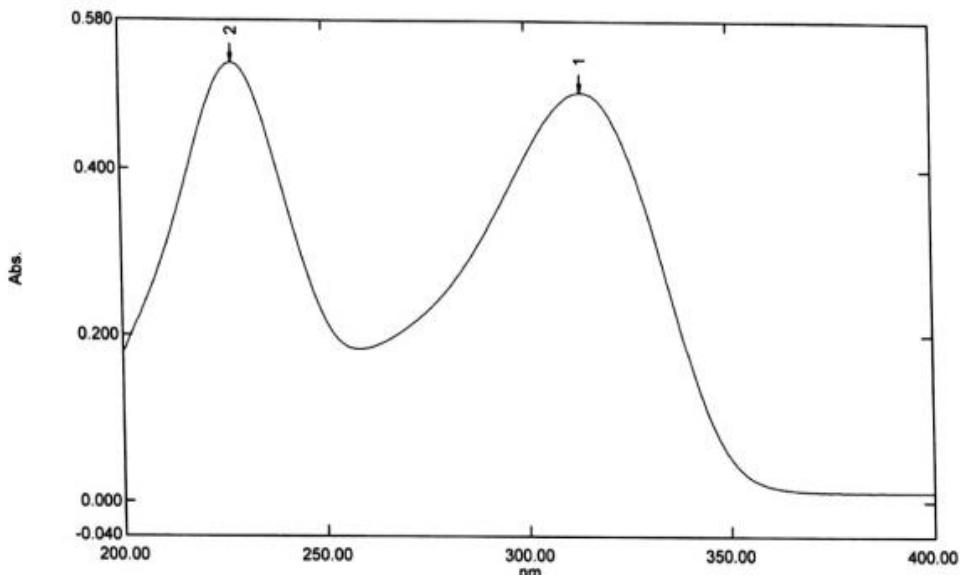
Gambar 1. Spektrum serapan Ranitidin Hidroklorida pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut HCl 0,1 N



Gambar 2. Spektrum serapan Ranitidin Hidroklorida pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut NaOH 0,1 N



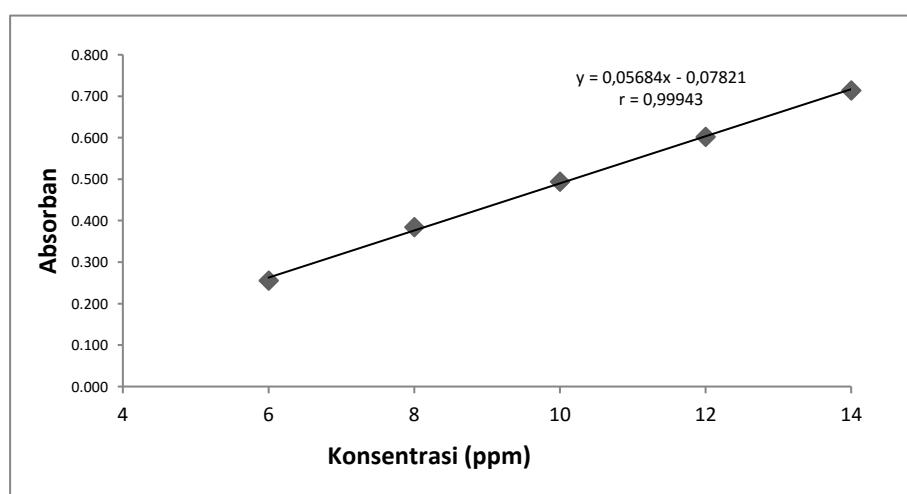
Gambar 3. Spektrum serapan Ranitidin Hidroklorida pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut dapar fosfat pH 7,2



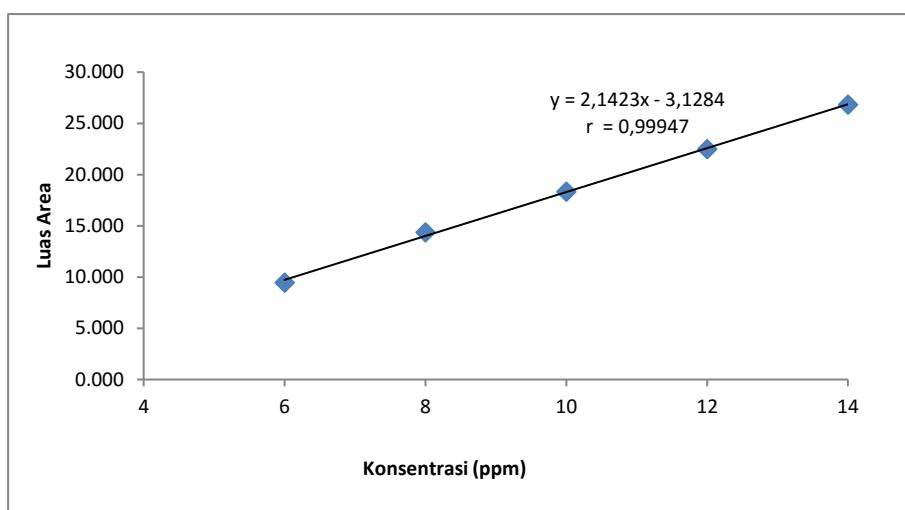
Gambar 4. Spektrum serapan Ranitidin Hidroklorida pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut aquadestilata

Pembuatan kurva kalibrasi larutan baku ranitidin hidroklorida dibuat dengan cara membuat seri larutan baku dengan konsentrasi 6, 8, 10, 12, 14 ppm dengan menggunakan pelarut aquadestilata. Larutan tersebut diukur absorbansinya dan luas daerah di bawah kurva pada λ_{max} ranitidin hidroklorida dalam pelarut aquadestilata. Pada pengukuran hubungan antara konsentrasi dengan absorbansinya diperoleh nilai masing-masing 0,255, 0,384, 0,494,

0,602 dan 0,714 sehingga diperoleh persamaan regresi linier yaitu $y = 0,05684x - 0,07821$ dengan nilai $r = 0,99943$ (Gambar 5). Sedangkan dari pengukuran hubungan antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva diperoleh luas daerah 9,471, 14,356, 18,325, 22,498 dan 26,823 dengan persamaan regresi linier yaitu $y = 2,1423x - 3,1284$ dengan nilai $r = 0,99947$ (Gambar 6).



Gambar 5. Kurva kalibrasi ranitidin hidroklorida pembanding dalam pelarut aquadestilata dengan metode absorbansi



Gambar 6. Kurva kalibrasi ranitidin hidroklorida pembanding dalam pelarut aquadestilata dengan metode luas daerah di bawah kurva

Pada penetapan kadar sampel ranitidin hidroklorida tablet dengan nama dagang Gasela® diperoleh kadar dengan metode absorbansi yaitu $96,98\% \pm 0,002$ (Tabel I) dan dari metoda luas daerah dibawah kurva diperoleh kadar yaitu $104,33\% \pm 0,009$ (Tabel II). Penetapan kadar sampel generik ranitidin Hidroklorida tablet diperoleh kadar dengan metoda absorbansi $96,57\% \pm 0,001$ (Tabel III), sedangkan

dengan metode luas daerah di bawah kurva diperoleh kadar yaitu $103,30\% \pm 0,001$ (Tabel IV). Kadar ranitidin hidroklorida merek dagang dan generik yang diperoleh secara spektrofotometri ultraviolet dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V tahun 2014 yaitu 90-110%.

Tabel I. Penetapan kadar sampel Gasela dengan metode absorbansi

No	Abs	Kadar yang diperoleh (ppm)	% Kadar
1	0,471	9,662	96,62 %
2	0,474	9,715	97,15 %
3	0,474	9,715	97,15 %
Rata-rata			96,98 %
SD			0,002

Tabel II. Penetapan kadar sampel Gasela dengan metode luas daerah di bawah kurva

No	AUC	Kadar yang diperoleh (ppm)	% Kadar
1	19,002	10,330	103,30 %
2	19,331	10,484	104,84 %
3	19,331	10,484	104,84 %
Rata-rata			104,33 %
SD			0,009

Tabel III. Penetapan kadar sampel ranitidin hidroklorida generik dengan metode absorbansi

No	Abs	Kadar yang diperoleh (ppm)	% Kadar
1	0,470	9,645	96,45%
2	0,471	9,662	96,62%
3	0,471	9,662	96,62%
Rata-rata			96,57 %
SD			0,001

Tabel IV. Penetapan kadar sampel ranitidin hidroklorida generik dengan metode luas daerah di bawah kurva

No	AUC	Kadar yang diperoleh (ppm)	% Kadar
1	18,983	10,321	103,21 %
2	19,002	10,330	103,30 %
3	19,019	10,338	103,38 %
Rata-rata			103,30 %
SD			0,001

Linearitas ditentukan dengan cara mengolah data antara konsentrasi (x) dengan absorban (y) dan konsentrasi (x) dengan luas daerah di bawah kurva (y) yang diperoleh dari kurva kalibrasi menggunakan persamaan regresi linier, sehingga diperoleh nilai koefisien korelasi. Hasil kurva kalibrasi antara konsentrasi dengan absorban memberikan hasil yang linier dengan nilai $r = 0,99943$ dan hasil kurva kalibrasi antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva memberikan hasil yang linier dengan nilai $r = 0,99947$. Koefisien korelasi yang didapatkan dari kedua kurva kalibrasi ini menunjukkan hasil yang linier, karena memenuhi kriteria penerimaan yaitu nilai koefisien korelasi $0,999 \leq r \leq 1$. Sedangkan pada penelitian lainnya menggunakan tablet ranitidin hidroklorida dengan pelarut metanol secara spektrofotometri ultraviolet didapatkan nilai koefesien korelasi (r) adalah 0,9989 (Rahayu, *et al.*, 2009).

Nilai batas deteksi dan batas kuantifikasi dari ranitidin hidroklorida antara konsentrasi dengan absorban diperoleh hasil 0,406967 ppm dan 1,233232 ppm sedangkan hasil untuk nilai batas deteksi dan batas kuantitas dari

ranitidin hidroklorida antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva didapatkan hasil 0,391332 ppm dan 1,185855 ppm. Pada penelitian lainnya dengan menggunakan ranitidin hidroklorida dengan pelarut aquadestilata hasil yang di peroleh untuk nilai batas deteksi dan batas kuantifikasi ranitidin hidroklorida 4,1667 $\mu\text{g/mL}$ dan 12,62 $\mu\text{g/mL}$ (Salve, *et al.*, 2010).

Akurasi diukur sebagai banyaknya analit yang diperoleh kembali, perolehan kembali dilakukan dengan penambahan larutan baku ranitidin hidroklorida 80%, 100% dan 120% ditambahkan pada sampel ranitidin hidroklorida tablet dengan nama dagang Gasela®, sehingga diperoleh persen perolehan kembali secara berturut-turut antara konsentrasi dengan absorban yaitu 98,83 %, 100,03 %, 97,80 % dan persen perolehan kembali rata-rata adalah 98,89 %. Larutan baku ranitidin hidroklorida 80%, 100% dan 120% ditambahkan dalam larutan sampel ranitidin hidroklorida tablet dengan nama dagang Gasela®, sehingga persen perolehan kembali yang diperoleh antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva adalah 96,70 %, 93,68 %, 93,98 % dan persen perolehan kembali

rata-rata adalah 94,78 %. Untuk sampel generik nilai perolehan kembali dilakukan dengan penambahan larutan baku ranitidin hidroklorida 80%, 100% dan 120% ditambahkan pada sampel ranitidin hidroklorida tablet generik, sehingga diperoleh persen perolehan kembali secara berturut-turut antara konsentrasi dengan absorban yaitu 98,77 %, 97,34 %, 98,83 % dan persen perolehan kembali rata-rata adalah 98,31 %. Larutan baku ranitidin hidroklorida 80%, 100% dan 120% ditambahkan dalam larutan sampel ranitidin hidroklorida tablet generik, sehingga persen perolehan kembali yang diperoleh antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva adalah 94,47 %, 94,97 %, 96,73 % dan persen perolehan kembali rata-rata adalah 95,39 %. Pada pengujian perolehan kembali oleh penelitian lainnya menggunakan tablet ranitidin hidroklorida dengan metode luas daerah di bawah kurva dapatkan nilai perolehan kembali 100,34% (Salve, *et al.*, 2010).

Penentuan presisi *intraday* ranitidin hidroklorida dengan nama dagang Gasela® dilakukan pada waktu pagi, siang dan sore hari dengan tiga konsentrasi berbeda. Antara konsentrasi dengan absorban diperoleh RSD pada konsentrasi 10 ppm yaitu 1,68 %, 0,37 % dan 1,09 %. Konsentrasi 12 ppm diperoleh RSD yaitu 0,25 %, 0,14 % dan 1,00 %. Konsentrasi 14 ppm diperoleh RSD yaitu 1,28 %, 0,55 % dan 0,76 %.

Penentuan presisi *intraday* ranitidin hidroklorida dengan nama dagang Gasela® dilakukan pada waktu pagi, siang dan sore hari dengan tiga konsentrasi berbeda. Antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva diperoleh RSD pada konsentrasi 10 ppm yaitu 1,58 %, 0,39 % dan 1,04 %. Konsentrasi 12 ppm diperoleh

RSD yaitu 0,21 %, 0,10 % dan 1,87 %. Konsentrasi 14 ppm diperoleh RSD yaitu 1,54 %, 0,09 % dan 0,69 %.

Penentuan presisi *intraday* ranitidin hidroklorida generik, dilakukan pada waktu pagi, siang dan sore hari dengan tiga konsentrasi berbeda. Antara konsentrasi dengan absorban diperoleh RSD pada konsentrasi 10 ppm yaitu 0,79 %, 1,34 % dan 1,26 %. Konsentrasi 12 ppm diperoleh RSD yaitu 0,47 %, 0,08 % dan 1,36 %. Konsentrasi 14 ppm diperoleh RSD yaitu 0,07 %; 0,44 % dan 0,15 %.

Penentuan presisi *intraday* ranitidin hidroklorida generik dilakukan pada waktu pagi, siang dan sore hari dengan tiga konsentrasi berbeda. Antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva diperoleh RSD pada konsentrasi 10 ppm yaitu 1,97 %, 1,11 % dan 1,62 %. Konsentrasi 12 ppm diperoleh RSD yaitu 0,53 %, 0,05 % dan 1,13 %. Konsentrasi 14 ppm diperoleh RSD yaitu 0,05 %, 0,47 % dan 0,22 %.

Penentuan presisi *interday* ranitidin hidroklorida dengan nama dagang Gasela® dilakukan selama 3 hari berturut-turut pada tiga konsentrasi berbeda. Konsentrasi 10 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut antara konsentrasi dengan absorban yaitu 1,00 %, 0,81 % dan 0,98 %. Konsentrasi 12 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,51 %, 1,03 % dan 0,28 %. Konsentrasi 14 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,51 %, 0,88 % dan 0,81 %.

Penentuan presisi *interday* ranitidin hidroklorida dengan nama dagang Gasela® dilakukan selama 3 hari berturut-turut pada tiga konsentrasi berbeda. Konsentrasi 10 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-

turut antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva yaitu 0,21 %, 1,46 % dan 1,15 %. Konsentrasi 12 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,51 %, 0,43 % dan 0,45 %. Konsentrasi 14 ppm pada hari pertama kedua dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,32 %, 0,91 % dan 0,18 %.

Penentuan presisi *interday* ranitidin hidroklorida generik dilakukan selama 3 hari berturut-turut pada tiga konsentrasi berbeda. Konsentrasi 10 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut antara konsentrasi dengan absorbansi yaitu 0,79 %, 1,09 % dan 1,19 %. Konsentrasi 12 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,72 %, 0,60 % dan 0,08 %. Konsentrasi 14 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,38 %, 0,22 % dan 0,12 %.

Penentuan presisi *interday* ranitidin hidroklorida generik dilakukan selama 3 hari berturut-turut pada tiga konsentrasi berbeda. Konsentrasi 10 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva yaitu 1,12 %, 1,54 % dan 0,98 %. Konsentrasi 12 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,61 %, 0,32 % dan 0,22 %. Konsentrasi 14 ppm pada hari pertama kedua dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,42 %, 0,88 % dan 0,05 %. Hasil yang diperoleh dari pengujian presisi intraday dan interday dari ranitidin hidroklorida merek dagang Gasela dan ranitidin hidroklorida generik telah memberikan nilai yang baik dimana nilai RSD yang diperoleh antara 1-2 % (Gandjar & Rohman, 2013).

KESIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan pelarut terbaik yang digunakan untuk analisis ranitidin hidroklorida tablet dengan

metode Spektrofotometri Ultraviolet yaitu aquadestilata. Dari analisis ranitidin hidroklorida tablet secara Spektrofotometri Ultraviolet dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva menunjukkan bahwa kedua metode tersebut adalah metode yang valid untuk analisis ranitidin hidroklorida tablet.

Dari analisis ranitidin hidroklorida tablet secara Spektrofotometri Ultraviolet diperoleh kadar gasela tablet dengan metode absorbansi yaitu $96,98 \% \pm 0,002$ dan metoda luas daerah dibawah kurva diperoleh kadar yaitu $104,33 \% \pm 0,009$ sedangkan kadar ranitidin hidroklorida tablet generik diperoleh hasil dengan metode absorbansi yaitu $96,57 \% \pm 0,001$ dan metoda luas daerah dibawah kurva diperoleh kadar yaitu $103,30 \% \pm 0,001$ yang telah divalidasi dapat digunakan untuk penetapan kadar ranitidin hidroklorida tablet. Kadar ranitidin hidroklorida merek dagang dan generik yang diperoleh secara spektrofotometri ultraviolet dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V tahun 2014 yaitu 90-110%.

Berdasarkan hasil analisa statistika data penelitian dengan menggunakan metode uji t sampel berpasangan dengan menggunakan program SPSS didapatkan hasil pada penetapan kadar Gasela® tablet korelasi antara metoda absorbansi dan luas daerah dibawah kurva adalah sangat erat dan berhubungan secara nyata dan dengan t hitung berupa H_0 ditolak atau kadar antara metoda absorbansi dan luas daerah dibawah kurva relatif berbeda. Pada penetapan kadar ranitidin HCl generik tablet korelasi antara metoda absorbansi dan luas daerah dibawah kurva adalah tidak berhubungan secara nyata dan dengan t hitung berupa H_0 ditolak atau kadar antara metoda absorbansi dan luas daerah dibawah kurva relatif berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Gandjar, I.G., & Rohman, A. (2013). *Kimia Farmasi Analisis.* (Cetakan XI). Yogyakarta: Pustaka Pelajar
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Farmakope Indonesia edisi V: Buku I dan II.* Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kushal, P., Piyush, A., Ashok, D., Deepak, S., Rahul, G., Lalit, K.P., Mukesh, M., & Bhaves, J. (2013). Formulation and Evaluation of Oral Floatable *in-situ* Gel of Ranitidine Hydrochloride. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics.* 3(3), 90-97.
- Pankaj, K., Shrivastava, B.S., & Anju, G. (2014). Absorbances Ratio Method (Isoabsorptive Point) for Determination of Drotaverine Hydrochloride and Ranitidine Hydrochloride from Pharmaceutical Dosage Form. *Asian J. Pharm.Ana.* 4(3):113-115
- Rahayu, S.W., Utami, I.P., & Fajar, I.S. (2009). Penetapan Kadar Tablet Ranitidin menggunakan Metode Spektrofotometri Ultraviolet-visibel dengan pelarut metanol. *Pharmacy.* 6(3):104-114.
- Rao, R.K., Prakash, K., & Prasad, C.V.N. (011). Bioanalytical Method Development and Validation of Ranitidine From Plasma Using High Performance Liquid Chromatography. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science.* 3(2): 219-223.
- Salve, P., Gcharge, D., Kirtawade, R., Dhabale, P., & Burade, K. (2010). Simple Validated Spectroscopic Method for Estimation of Ranitidine from Tablet Formulation. *International Journal of PharmTech Research.* 2(3),2071-2074.
- Sarfraz, S., & Reddy, R.V. (2014). Method Development, Validation and Dissolution Studies of Ranitidine in its Pharmaceutical Dosage Under Different Conditions by Spectrophotometry. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* 6(3):1228-1232.
- Tjay, T.H., & Rahardja, K. (2002). *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan,dan Efek-Efek Sampingnya.* (Edisi V). Jakarta: Penerbit PT. Elex MediaKomputindo.
- Utami, I.P., Utaminingrum, W., & Masyitoh, A.N. (2009). Optimasi Metode Penetapan Ranitidin Dalam Plasma Manusia Secara In Vitro Dengan Metode Spektrofotometri Ultravioletvisibel. *Pharmacy.* 6(3): 94-103.