

MAKALAH
PENGEMBANGAN DAN VALIDASI MOTODE SPEKTROFOTOMETRI UV UNTUK
AMLODIPIN BESILAT DALAM BENTUK DOSIS MASSAL DAN TABLET



DISUSUN OLEH:

| | |
|---------------------------------|------------------|
| SITI DWI FERLINDA ABIANA | 234010034 |
| KAYETANIA YERONA | 234010035 |
| ADELIA NITASYABILLA | 234010036 |
| SARAH AMELIA | 234010037 |
| RAMBU B.S.A.T. RAMBU | 234010038 |
| EPIFANIA NONI SAPUTRI | 234010039 |
| TIKA ADI PRATAMA | 234010040 |

FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PGRI ADI BIANA SURABAYA

2025/2026

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini yang berjudul “Pengembangan dan Validasi Metode Spektrofotometri UV untuk Amlodipine Besilat dalam Bentuk Dosis Massal dan Tablet.” Karya ilmiah ini disusun sebagai salah satu upaya untuk memenuhi kebutuhan pengembangan metode analisis yang sederhana, cepat, dan valid dalam pengendalian mutu sediaan farmasi.

Amlodipine besilat merupakan salah satu obat antihipertensi yang banyak digunakan dalam praktik klinik, sehingga diperlukan metode analisis yang akurat dan andal untuk penetapan kadarnya baik pada bentuk bahan baku (dosis massal) maupun sediaan tablet. Metode spektrofotometri UV dipilih karena memiliki keunggulan dari segi kesederhanaan, biaya yang relatif rendah, serta kemudahan dalam penerapannya di laboratorium. Oleh karena itu, pengembangan dan validasi metode ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam menjamin mutu, keamanan, dan efektivitas sediaan amlodipine besilat.

Penulis menyadari bahwa penyusunan karya ilmiah ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses penyusunan karya ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih memiliki keterbatasan dan kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan karya ilmiah ini di masa yang akan datang. Semoga karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, khususnya di bidang farmasi dan pengembangan metode analisis.

Surabaya, 17 Desember 2025

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengembangkan dan memvalidasi metode spektrofotometri UV/VIS yang sederhana, cepat, akurat, dan ekonomis untuk penetapan kadar obat dalam sediaan farmasi. Metode dikembangkan untuk metformin hidroklorida, pirazinamid, dan amlodipine besilat pada sediaan ruah dan tablet, termasuk aplikasi dalam studi disolusi dan biowaiver. Pemilihan pelarut dan media disolusi dilakukan dengan mengevaluasi berbagai pelarut dan pH. Metode menunjukkan absorbansi maksimum masing-masing pada 234 nm (metformin), 268 nm (pirazinamid), dan 360 nm (amlodipine). Hasil validasi memenuhi persyaratan ICH dan USP, dengan linearitas baik ($r^2 > 0,998$), akurasi 99–103%, presisi (%RSD < 2%), serta batas deteksi dan kuantifikasi yang memadai. Metode bersifat spesifik, robust, dan stabil, tanpa interferensi dari eksipien. Dengan demikian, metode spektrofotometri UV yang dikembangkan layak digunakan untuk pengujian kualitas, disolusi, dan studi biowaiver sediaan tablet.

BAB 1

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Mutu obat merupakan faktor utama yang menentukan keberhasilan terapi dan keselamatan pasien. Obat yang bermutu harus memenuhi persyaratan keamanan, khasiat, dan kualitas sesuai dengan standar yang ditetapkan. Dalam praktik kefarmasian, pengendalian mutu dilakukan pada seluruh tahapan, mulai dari bahan baku (dosis massal atau bulk) hingga sediaan jadi seperti tablet. Salah satu aspek penting dalam pengendalian mutu obat adalah penetapan kadar zat aktif dan evaluasi ketersediaan hayati obat dalam tubuh. Amlodipine besilat dan metformin merupakan dua obat yang banyak digunakan dalam terapi penyakit kronis, yaitu hipertensi dan diabetes melitus. Kedua penyakit tersebut memiliki prevalensi yang tinggi dan umumnya memerlukan terapi jangka panjang. Oleh karena itu, konsistensi mutu obat menjadi sangat penting untuk menjamin efektivitas terapi. Penetapan kadar zat aktif yang tidak tepat dapat menyebabkan dosis subterapeutik atau bahkan toksik, sehingga berpotensi menurunkan keberhasilan pengobatan dan meningkatkan risiko efek samping.

Validasi metode penetapan kadar merupakan langkah penting untuk memastikan bahwa metode analisis yang digunakan mampu memberikan hasil yang akurat, presisi, selektif, dan dapat direproduksi. Metode yang tidak tervalidasi dapat menghasilkan data yang tidak dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Oleh karena itu, setiap metode penetapan kadar, baik untuk amlodipine besilat maupun metformin, harus melalui proses validasi sesuai dengan pedoman yang berlaku, seperti pedoman ICH dan farmakope. Validasi metode meliputi berbagai parameter, antara lain linearitas, akurasi, presisi, batas deteksi, batas kuantitasi, dan selektivitas. Selain validasi metode penetapan kadar, pengujian bioavailabilitas juga merupakan aspek penting dalam evaluasi mutu sediaan farmasi. Bioavailabilitas menggambarkan tingkat dan kecepatan zat aktif yang mencapai sirkulasi sistemik setelah pemberian obat. Salah satu obat yang memerlukan perhatian khusus dalam hal bioavailabilitas adalah pirazinamid, obat antituberkulosis yang berperan penting dalam fase intensif terapi tuberkulosis. Tablet pirazinamid harus memiliki bioavailabilitas yang memadai agar mencapai kadar terapeutik yang efektif dalam tubuh. Perbedaan formulasi atau proses pembuatan tablet dapat memengaruhi profil bioavailabilitas obat tersebut.

Dalam pengembangan dan evaluasi sediaan tablet, uji bioavailabilitas sering kali membutuhkan biaya yang besar, waktu yang lama, serta melibatkan subjek uji dalam jumlah tertentu. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan yang lebih efisien, seperti studi pengecilan uji bioavailabilitas, tanpa mengurangi validitas dan keandalan hasil pengujian. Pendekatan ini diharapkan dapat menjadi solusi alternatif dalam pengembangan sediaan tablet, khususnya untuk obat-obat esensial seperti pirazinamid. Makalah ini membahas aspek penting dalam pengendalian mutu dan evaluasi sediaan farmasi, yaitu validasi metode penetapan kadar amlodipine besilat dalam bentuk dosis massal dan tablet, estimasi kadar metformin dalam bentuk sediaan bulk dan tablet, serta studi pengecilan uji bioavailabilitas pada tablet pirazinamid. Pembahasan ketiga topik ini diharapkan dapat memberikan gambaran komprehensif mengenai pentingnya validasi metode analisis dan evaluasi bioavailabilitas dalam menjamin mutu, keamanan, dan efektivitas sediaan farmasi.

B. RUMUSAN MASALAH

1. Bagaimana pengembangan metode analisis spektrofotometri UV yang sederhana, cepat, akurat, presisi, dan ekonomis untuk penetapan kadar Amlodipin besilat dalam bentuk sediaan curah (bulk) dan tablet?
2. Apakah metode spektrofotometri UV yang dikembangkan untuk Amlodipin besilat memenuhi persyaratan validasi metode analisis sesuai pedoman ICH, meliputi linearitas, akurasi, presisi, LOD, LOQ, ketahanan, dan kekasaran?
3. Bagaimana mengembangkan metode spektrofotometri UV yang hemat biaya dan ramah pelarut untuk penetapan kadar Metformin HCl dalam bentuk sediaan bulk dan tablet dengan menggunakan air sebagai pelarut?
4. Apakah metode spektrofotometri UV yang dikembangkan untuk Metformin HCl telah memenuhi parameter validasi metode analisis sesuai pedoman ICH sehingga layak digunakan untuk analisis rutin pengendalian mutu?
5. Bagaimana pengembangan dan Validasi metode spektrofotometri UV yang sensitif dan spesifik untuk analisis Pirazinamid pada media disolusi dengan berbagai pH (1,2; 4,5; dan 6,8)?
6. Apakah metode analisis Pirazinamid yang dikembangkan memenuhi kriteria validasi metode dan dapat digunakan untuk mendukung studi biowaiver dan evaluasi bioavailabilitas sediaan tablet?

C. TUJUAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk:

1. Mengembangkan metode spektrofotometri UV yang sederhana, cepat, akurat, presisi, sensitif, dan ekonomis untuk penetapan kadar Amlodipin besilat, Metformin hidroklorida, dan Pirazinamid dalam bentuk sediaan curah (bulk) dan tablet.
2. Memvalidasi metode spektrofotometri UV yang dikembangkan sesuai pedoman ICH, meliputi parameter linearitas, akurasi, presisi, sensitivitas (LOD dan LOQ), ketahanan (robustness), dan kekasaran (ruggedness).
3. Menentukan kondisi analisis yang optimal, termasuk pemilihan pelarut dan panjang gelombang maksimum, untuk masing-masing zat aktif yang dianalisis.
4. Menerapkan metode yang telah divalidasi untuk analisis rutin pengendalian mutu sediaan farmasi yang mengandung Amlodipin besilat, Metformin hidroklorida, dan Pirazinamid.
5. Mengevaluasi penerapan metode pada studi disolusi dan biowaiver, khususnya untuk sediaan tablet Pirazinamid.

D. MANFAAT

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Memberikan alternatif metode analisis spektrofotometri UV yang sederhana, cepat, akurat, presisi, sensitif, dan ekonomis untuk penetapan kadar Amlodipin besilat, Metformin hidroklorida, dan Pirazinamid dalam sediaan farmasi.
2. Mendukung penerapan validasi metode analisis sesuai pedoman ICH, sehingga metode yang dikembangkan dapat digunakan secara andal dalam pengendalian mutu (quality control) sediaan farmasi.
3. Mengurangi ketergantungan pada metode analisis yang lebih kompleks dan mahal seperti KCKT/HPLC, terutama pada laboratorium dengan keterbatasan fasilitas.
4. Menyediakan metode analisis yang hemat biaya dan ramah lingkungan, khususnya melalui penggunaan pelarut sederhana seperti air dan etanol.
5. Memberikan dasar ilmiah untuk analisis rutin sediaan curah dan tablet yang beredar di pasaran guna menjamin mutu, keamanan, dan kesesuaian kadar zat aktif.
6. Mendukung pelaksanaan studi disolusi, bioavailabilitas, dan biowaiver, terutama pada analisis Pirazinamid sebagai obat dengan kelarutan tinggi.
7. Menjadi referensi ilmiah bagi mahasiswa, peneliti, dan praktisi farmasi dalam pengembangan serta validasi metode analisis obat.

BAB II

TINJAUAN METODOLOGI ANALISIS

2.1 Pengertian dan Prinsip Kerja

1. Jurnal 1

Metode yang digunakan pada jurnal ini adalah spektrofotometri UV, yaitu metode analisis kuantitatif yang digunakan untuk menentukan kadar Amlodipin besilat berdasarkan kemampuan senyawa tersebut dalam menyerap radiasi ultraviolet pada panjang gelombang tertentu. Metode ini dikembangkan dan divalidasi untuk memastikan keandalan dalam penetapan kadar obat pada sediaan curah dan tablet.

Prinsip kerja metode ini didasarkan pada hukum Lambert–Beer, yaitu besarnya absorbansi berbanding lurus dengan konsentrasi zat dalam larutan. Amlodipin besilat dilarutkan dalam etanol dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum (λ_{max}) 360 nm. Nilai absorbansi yang diperoleh dibandingkan dengan kurva baku sehingga kadar Amlodipin besilat dalam sampel dapat ditentukan secara kuantitatif.

2. Jurnal 2

Spektrofotometri UV–Vis pada jurnal ini merupakan metode analisis yang digunakan untuk menentukan kadar Metformin hidroklorida dalam sediaan bulk dan tablet dengan memanfaatkan sifat penyerapan cahaya ultraviolet oleh senyawa Metformin HCl. Metode ini dirancang agar sederhana, cepat, dan hemat biaya dengan menggunakan air sebagai

Metformin HCl dilarutkan dalam air dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum tertentu (λ_{max}). Intensitas serapan sinar UV oleh Metformin HCl berbanding lurus dengan konsentrasinya sesuai hukum Lambert–Beer. Konsentrasi Metformin HCl dalam sampel dihitung berdasarkan kurva kalibrasi yang diperoleh dari larutan standar.

3. Jurnal 3

Metode spektrofotometri UV pada jurnal Pirazinamid adalah metode analisis yang digunakan untuk penetapan kadar Pirazinamid dalam sediaan tablet dan media disolusi, yang bertujuan untuk mendukung studi disolusi, bioavailabilitas, dan biowaiver. Metode ini dikembangkan agar sensitif, stabil, dan sesuai dengan persyaratan validasi ICH.

Pirazinamid dilarutkan dalam media disolusi dengan berbagai pH (1,2; 4,5; dan 6,8), kemudian absorbansinya diukur pada panjang gelombang maksimum yang sesuai. Berdasarkan hukum Lambert–Beer, absorbansi yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi Pirazinamid dalam larutan. Data absorbansi digunakan untuk menentukan kadar Pirazinamid dan menyusun profil disolusi sebagai dasar evaluasi biowaiver.

2.2 Kelebihan dan Kekurangan Metode

1. Kelebihan Metode

- Metode spektrofotometri UV bersifat sederhana, cepat, dan mudah diaplikasikan.
- Biaya analisis relatif rendah dibandingkan metode kromatografi seperti HPLC.
- Memerlukan preparasi sampel yang sederhana dan waktu analisis singkat.
- Memenuhi parameter validasi metode analisis sesuai pedoman ICH (linearitas, akurasi, presisi, LOD, LOQ, ketahanan, dan kekasaran).
- Dapat digunakan untuk analisis sediaan curah (bulk) dan tablet.
- Menggunakan pelarut yang mudah diperoleh, bahkan air pada salah satu metode, sehingga lebih ekonomis dan ramah lingkungan.
- Mendukung analisis rutin pengendalian mutu serta studi disolusi dan biowaiver.

2. Kekurangan Metode

- Selektivitas relatif rendah, sehingga berpotensi terjadi interferensi dari excipien atau zat lain yang juga menyerap sinar UV.
- Kurang sesuai untuk analisis campuran multi-komponen tanpa pemisahan terlebih dahulu.
- Sensitivitas lebih rendah dibandingkan metode kromatografi (misalnya HPLC).
- Tidak mampu mengidentifikasi impuritas atau produk degradasi secara spesifik.
- Memerlukan pengendalian kondisi analisis yang ketat (panjang gelombang, pelarut, dan pH) untuk menjaga akurasi hasil.

2.3 Bahan dan Metode

A. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi:

- Amlodipin besilat, Metformin hidroklorida, dan Pirazinamid sebagai standar baku.
- Sediaan tablet yang mengandung Amlodipin besilat, Metformin HCl, dan Pirazinamid yang diperoleh dari pasaran.
- Etanol sebagai pelarut untuk Amlodipin besilat.
- Aquadest/air suling sebagai pelarut untuk Metformin hidroklorida.
- Media disolusi dengan pH 1,2; 4,5; dan 6,8 untuk analisis Pirazinamid.
- Reagen dan bahan kimia lain dengan derajat pro analysis (p.a.).

B. Metode

Metode yang dilakukan pada penelitian ini meliputi:

➤ Penentuan Panjang Gelombang Maksimum (λ_{\max})

Larutan standar masing-masing zat aktif disiapkan dalam pelarut yang sesuai, kemudian dipindai menggunakan spektrofotometer UV–Vis pada rentang panjang gelombang 200–400 nm untuk menentukan **panjang gelombang maksimum (λ_{\max})**.

➤ Pembuatan Larutan Standar dan Kurva Kalibrasi

Larutan stok standar disiapkan dengan melarutkan zat aktif dalam pelarut yang sesuai. Selanjutnya dilakukan pengenceran bertingkat untuk memperoleh beberapa konsentrasi dalam rentang linearitas masing-masing zat. Absorbansi diukur pada λ_{max} , kemudian dibuat **kurva kalibrasi** antara absorbansi dan konsentrasi.

➤ **Preparasi Sampel**

Tablet ditimbang, dihancurkan, dan diambil sejumlah serbuk yang setara dengan kadar zat aktif tertentu. Sampel dilarutkan dalam pelarut yang sesuai, disonikasi, disaring, dan diencerkan hingga konsentrasi berada dalam rentang kurva kalibrasi.

2.4 Perhitungan

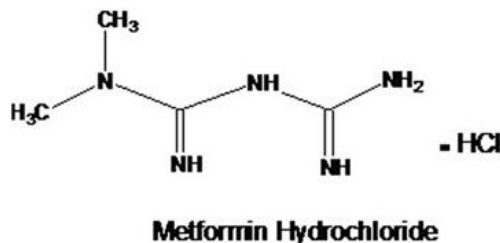
BAB III

PEMBAHASAN

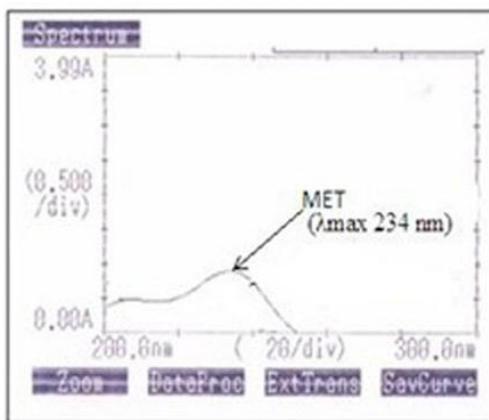
3.1 jurnal 1

Untuk mengoptimalkan parameter UV, beberapa kondisi dicoba untuk mencapai penyerapan dan bentuk puncak yang baik untuk Metformin HCl. Beberapa pelarut dengan komposisi berbeda dicoba untuk memberikan selektivitas yang memadai terhadap obat-obatan. Komponen air suling menghasilkan sensitivitas yang lebih baik. Metode yang dibahas dalam penelitian ini menyediakan cara yang mudah dan akurat untuk menganalisis Metformin HCl dari bentuk sediaan ruah dan tablet dengan metode Spektrofotometri UV. Panjang gelombang 234 nm dipilih untuk analisis Metformin HCl (Gambar 2). Absorbansi Metformin HCl ditemukan berkisar antara 1,102 hingga 5,710 (Tabel 1). Linearitas metode terpilih diamati pada rentang konsentrasi 10-50 mg/mL. Dalam metode ini, konsentrasi obat ditentukan pada 234 nm menggunakan nilai absorptivitas masing-masing yang ditunjukkan pada Gambar 3. Korelasi linear diperoleh antara absorbansi dan konsentrasi. Kurva kalibrasi Metformin HCl menunjukkan linearitas pada rentang konsentrasi 10-50 mg/mL. Linearitas kurva kalibrasi divalidasi dengan nilai koefisien korelasi (r^2). Nilai Koefisien korelasi untuk Metformin HCl ditemukan sebesar 0,9998 seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1 dan Gambar 3.

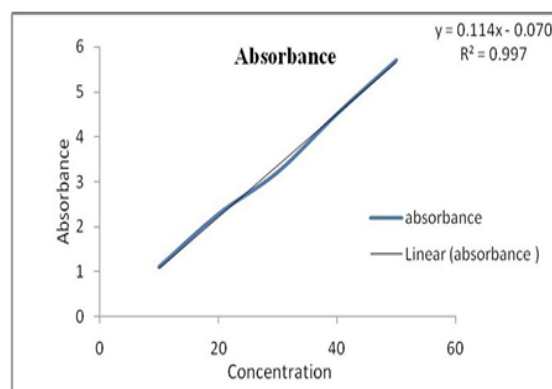
Metode adisi standar digunakan untuk pengukuran akurasi. Persentase perolehan kembali Metformin HCl ditemukan dalam kisaran 99-101%. Nilai perolehan kembali (%) dan %RSD ditunjukkan pada table 2, yang menunjukkan akurasi metode yang diusulkan.



Gambar 1: Struktur Metformin



Gambar 2: Spektrum UV Metformin



Gambar 3: Kurva kalibrasi Metformin pada 234 nm

| Tabel 1: Studi linearitas untuk Metformin. | | |
|--|-------------------|------------|
| No. Urut | Konsentrasi (ppm) | Daya serap |
| 1 | 10 | 1.102 |
| 2 | 20 | 2.280 |
| 3 | 30 | 3.215 |
| 4 | 40 | 4.541 |
| 5 | 50 | 5.710 |
| Berarti | | 3.3696 |
| SD | | 1.8167 |
| RSD | | 0,5390 |
| %RSD | | 53,90 |
| Koefisien korelasi | | 0,9998 |
| Lereng | | 0,07877 |

| Tabel 2: Validasi Statistik untuk studi pemulihan Metformin (n = 6). | | | | | | |
|--|-------------------|------------|---------|---------|---------|------|
| Sr. TDAK | Konsentrasi (ppm) | Daya serap | Berarti | SD | RSD | %RSD |
| 1 | 80% | 3.810 | 3.795 | 0,01322 | 0,00348 | 0.34 |
| | | 3.790 | | | | |
| | | 3.785 | | | | |
| 2 | 120% | 4.250 | 4.269 | 0,01778 | 0,00416 | 0.41 |
| | | 4.285 | | | | |
| | | 4.273 | | | | |
| 3 | 100% | 3.913 | 3.947 | 0,04650 | 0,01170 | 1.17 |
| | | 4.000 | | | | |
| | | 3.928 | | | | |

| Tabel 3: Presisi Intraday untuk Metformin (n = 6). | | | | |
|--|-------------------|---------|--------|---------|
| Nomor Sr. | Konsentrasi (ppm) | Perut-I | Abs-II | Abs-III |
| 1 | 20 | 2.232 | 2.231 | 2.199 |
| 2 | 20 | 2.222 | 2.260 | 2.251 |
| 3 | 20 | 2.251 | 2.260 | 2.251 |
| 4 | 20 | 2.260 | 2.197 | 2.257 |
| 5 | 20 | 2.257 | 2.251 | 2.260 |
| 6 | 20 | 2.255 | 2.195 | 2.226 |
| Rata-rata SD RSD %RSD | | 2.2451 | 2.2253 | 2.2421 |
| | | 0,0147 | 0,0336 | 0,0247 |
| | | 0,0065 | 0,0151 | 0,0110 |
| | | 0,65 | 1,50 | 1.10 |
| Rata-rata %RSD | | 1.08 | | |

| Tabel 4: Presisi Interhari untuk Metformin (n = 6). | | | | |
|---|-------------------|-----------|---------|----------|
| Nomor Sr. | Konsentrasi (ppm) | Hari ke-1 | Hari II | Hari III |
| 1 | 20 | 2.232 | 2.270 | 2.280 |
| 2 | 20 | 2.222 | 2.260 | 2.275 |
| 3 | 20 | 2.251 | 2.265 | 2.277 |
| 4 | 20 | 2.260 | 2.281 | 2.280 |
| 5 | 20 | 2.251 | 2.280 | 2.261 |
| 6 | 20 | 2.255 | 2.278 | 2.271 |
| Rata-rata | | 2.245 | 2.251 | 2.272 |
| SD | | 0,0150 | 0,0086 | 0,0066 |
| RSD | | 0,0066 | 0,0038 | 0,029 |
| %RSD | | 0,66 | 0.38 | 0.29 |

Presisi metode ditentukan dengan menganalisis formulasi obat dengan suntikan replikasi dan presisi sistem ditentukan dengan larutan standar campuran. % RSD analit ditemukan berada dalam batas 2%, ditunjukkan pada Tabel 3 dan Tabel 4 sehingga metode yang dikembangkan ditemukan berada dalam tingkat presisi yang tinggi.

| Tabel 5: Validasi Statistik untuk Studi Ketahanan Metformin. | | | |
|--|--------------|--------------------|--------------------|
| Nomor Sr. | Parameter | Set I | Set II |
| 1 | Sistem | Shimadzu-1700 | Systronics -119 |
| 2 | Mencicipi | Batch No-X | Nomor Batch -Y |
| 3 | Hari | Senin | Selasa |
| 4 | Tanggal | Tanggal 30/01/2017 | Tanggal 31/01/2017 |
| 5 | Waktu | Jam 11.45 pagi | 15.45 |
| 6 | Laboratorium | Analisa | Kimia |
| 7 | Analisis | Bahaya YD | Honmane SM |
| 8 | Mencicipi | 20 ppm | 20 ppm |
| 9 | Daya serap | 2.286 | 2.280 |
| 10 | Pengujian | 99,65% | 99,85% |

| Tabel 6: Validasi statistik untuk studi ketahanan metformin. | | | | | | | | | |
|--|--------------|------------------------|---------------|------------|-----------------|-------|--------|------|-------------|
| No. Urut | Ator. Teknik | Panjang gelombang (nm) | Kons. (µg/ml) | Daya serap | Rata-rata Perut | STDEV | RSD | %RSD | % Pengujian |
| 1 | aku | 239 | 20 | 1.927 | 1.929 | 0,002 | 0,0010 | 1.03 | 97.98 |
| 2 | | 239 | 20 | 1.931 | | | | | |
| 3 | | 239 | 20 | 1.929 | | | | | |
| 4 | II | 234 | 20 | 2.199 | 1.888 | 0,019 | 0,0100 | 1.00 | 98.10 |
| 5 | | 234 | 20 | 2.185 | | | | | |
| 6 | | 234 | 20 | 2.170 | | | | | |
| 7 | III | 229 | 20 | 2.150 | 2.154 | 0,014 | 0,0069 | 0.60 | 98.02 |
| 8 | | 229 | 20 | 2.157 | | | | | |
| 9 | | 229 | 20 | 2.154 | | | | | |

Nilai % RSD yang rendah menunjukkan pengulangan metode yang diusulkan. Kekasaran ditentukan dengan melakukan pengujian dengan kondisi yang sama pada hari yang berbeda, oleh analisis yang berbeda, instrumen yang berbeda, dan waktu yang berbeda. Hasil pengujian ditemukan dalam batas 99–101% seperti yang ditunjukkan pada Tabel 6. Ketahanan ditentukan dengan melakukan pengujian selama perubahan panjang gelombang. % RSD ditemukan tidak lebih dari 2%, yang berada dalam batas yang ditunjukkan pada Tabel 6.

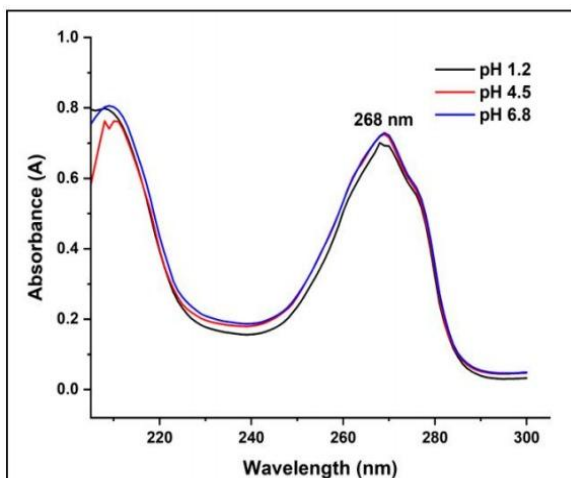
3.2 Jurnal 2

Metode analisis spektrofotometri dipilih untuk menganalisis profil disolusi, mengingat kemudahan implementasinya dan biayanya yang rendah (Friedel dkk., 2018). Pirazinamida menunjukkan kapasitas penyerapan radiasi ultraviolet berkat keberadaan gugus kromofor tertentu dalam komposisi molekulnya yang menangkap radiasi elektromagnetik pada panjang gelombang tertentu (Kushwaha dkk., 2020; Strauch dkk., 2011). Sifat ini memungkinkan spektrofotometri UV-Vis menjadi salah satu teknik yang digunakan dalam analisis pirazinamida (Kushwaha dkk., 2020), terutama berguna ketika terdapat banyak sampel yang dikumpulkan dalam studi profil disolusi (Perez-Chauca dkk., 2022).

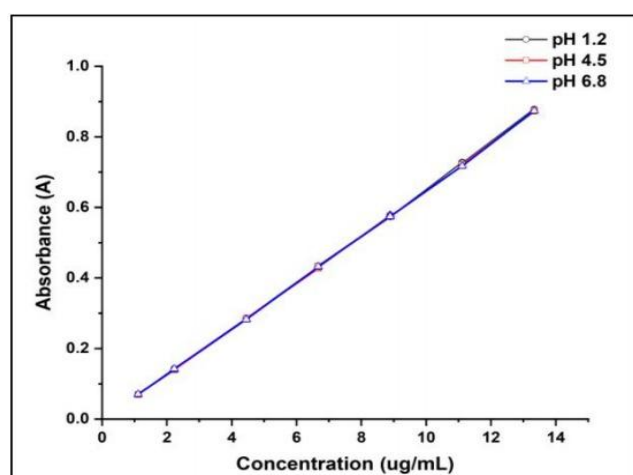
Penentuan panjang absorbansi maksimum pirazinamid dilakukan melalui pemindaian eksplorasi larutan standar pada daerah UV 220 hingga 300 nm. Gambar 1 menunjukkan spektrum serapan larutan standar pirazinamid dalam berbagai media disolusi. Sebagaimana terlihat, pirazinamid menunjukkan serapan maksimum pada 268 nm dalam media disolusi pada pH 1,2, 4,5, dan 6,8. Panjang gelombang yang dipilih menjadi dasar kuantifikasi obat yang diteliti. Setelah panjang gelombang operasional optimal dan konsentrasi pirazinamid yang sesuai dalam berbagai larutan penyangga ditentukan, metode analisis divalidasi sesuai dengan ketentuan pedoman ICH Q2 (R1) dan USP 42 (ICH, 2005; USP, 2019b; 2019c).

Linearitas dievaluasi dengan membuat kurva kalibrasi yang diperoleh dengan memplot respons (absorbansi) terhadap konsentrasi obat dalam rentang konsentrasi 1,1112 hingga 13,3334 $\mu\text{g/mL}$ (Gbr. 2), memastikan bahwa korelasi antara konsentrasi dan respons tetap linear dalam interval yang ditentukan. Hasil analisis regresi dengan uji ANOVA dapat dilihat pada Tabel 1 yang menunjukkan nilai koefisien determinasi (r^2) lebih besar dari 0,9998 pada ketiga media disolusi pada pH 1,2, 4,5, dan 6,8.

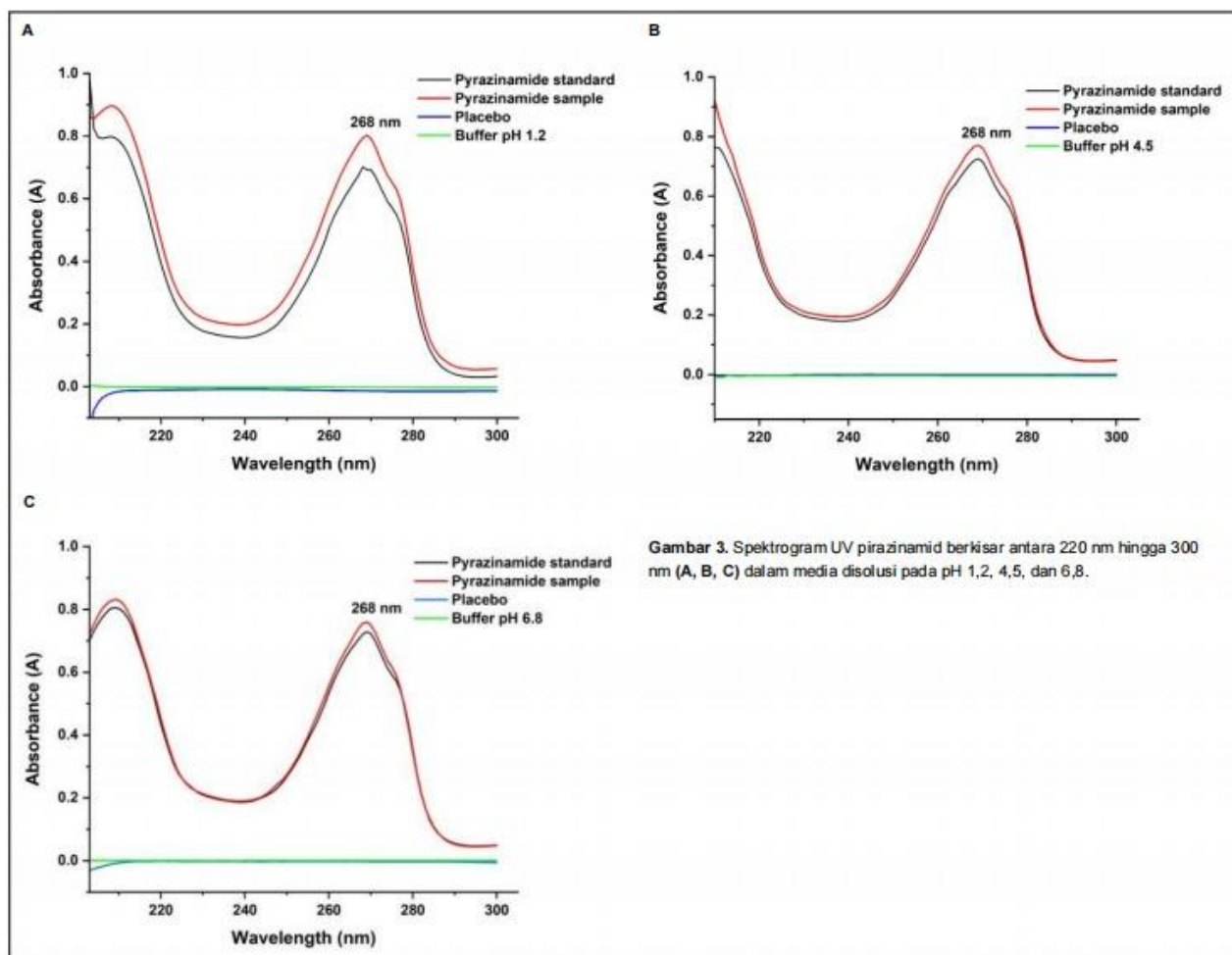
Spesifisitas parameter ditentukan dengan membandingkan spektrum yang diperoleh dari standar larutan, larutan sampel yang dibuat dari tablet, plasebo, dan pengencer (Gbr. 3). Analisis spektrum yang berbeda menunjukkan bahwa tidak ada interferensi signifikan dari plasebo atau pengencer pada panjang gelombang 268 nm yang diamati dalam larutan standar dan sampel. memastikan bahwa hanya pirazinamid yang dikuantifikasi. Nilai LOD dan LOQ yang diperoleh berada pada kisaran 0,0157 hingga 0,0546 $\mu\text{g/mL}$ di ketiga media pelarutan, berada di bawah kisaran kurva linearitas (Tabel 1).



Gambar 1. Spektrogram UV pirazinamid (11,1112 yg/mL) dalam media disolusi pada pH 1,2, 4,5, dan 6,8.



Gambar 2. Kurva linearitas pirazinamid dalam media disolusi yang berbeda pada pH 1,2, 4,5, dan 6,8 yang ditentukan dengan UV.



Gambar 3. Spektrogram UV pirazinamid berkisar antara 220 nm hingga 300 nm (A, B, C) dalam media disolusi pada pH 1,2, 4,5, dan 6,8.

Tabel 2. Hasil studi akurasi, pengulangan, dan presisi antara.

| Parameter | Kriteria penerimaan | | pH 1,2 | pH 4,5 | pH 6,8 |
|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Ketepatan | Pemulihan dari 95% menjadi 105% | 2,2222 $\mu\text{g/mL}$ | 100,8 \pm 1,05* | 103,0 \pm 0,23* | 101,9 \pm 0,48* |
| | | 6,6666 $\mu\text{g/mL}$ | 99,7 \pm 0,22* | 101,5 \pm 0,15* | 99,6 \pm 0,20* |
| | | 13,3334 $\mu\text{g/mL}$ | 99,4 \pm 0,04* | 100,6 \pm 0,06* | 98,7 \pm 0,11* |
| | RSD tidak lebih dari 2% | | 0,4% | 0,1% | 0,3% |
| uji t untuk persentase pemulihan | | | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Pengulangan | RSD tidak lebih dari 2% | | 0,4% | 0,1% | 0,3% |
| Presisi menengah | RSD tidak lebih dari 2% | | 1,8% | 1,4% | 1,1% |
| Variabilitas profil disolusi | RSD tidak lebih dari 20% | 5 menit | 4,6% | 1,2% | 2,7% |
| | RSD tidak lebih dari 10% | 10 menit | 1,9% | 1,3% | 1,4% |
| | RSD tidak lebih dari 10% | 15 menit | 1,0% | 1,6% | 1,3% |
| | RSD tidak lebih dari 10% | 20 menit | 1,4% | 1,4% | 1,4% |
| | RSD tidak lebih dari 10% | 30 menit | 1,7% | 1,7% | 1,2% |

*Data dinyatakan sebagai rata-rata \pm SD (n = 3).

Tabel 2. Hasil studi akurasi, pengulangan, dan presisi antara.

| Parameter | Kriteria penerimaan | | pH 1,2 | pH 4,5 | pH 6,8 |
|----------------------------------|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Ketepatan | Pemulihan dari 95% menjadi 105% | 2,2222 yg/mL | 100,8 ± 1,05* | 103,0 ± 0,23* | 101,9 ± 0,48* |
| | | 6,6666 yg/mL | 99,7 ± 0,22* | 101,5 ± 0,15* | 99,6 ± 0,20* |
| | | 13,3334 yg/mL | 99,4 ± 0,04* | 100,6 ± 0,06* | 98,7 ± 0,11* |
| | RSD tidak lebih dari 2% | | 0,4% | 0,1% | 0,3% |
| uji t untuk persentase pemulihan | | | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Pengulangan | RSD tidak lebih dari 2% | | 0,4% | 0,1% | 0,3% |
| Presisi menengah | RSD tidak lebih dari 2% | | 1,8% | 1,4% | 1,1% |
| Variabilitas profil disolusi | RSD tidak lebih dari 20% | 5 menit | 4,6% | 1,2% | 2,7% |
| | RSD tidak lebih dari 10% | 10 menit | 1,9% | 1,3% | 1,4% |
| | RSD tidak lebih dari 10% | 15 menit | 1,0% | 1,6% | 1,3% |
| | RSD tidak lebih dari 10% | 20 menit | 1,4% | 1,4% | 1,4% |
| | RSD tidak lebih dari 10% | 30 menit | 1,7% | 1,7% | 1,2% |

*Data dinyatakan sebagai rata-rata ± SD (n = 3).

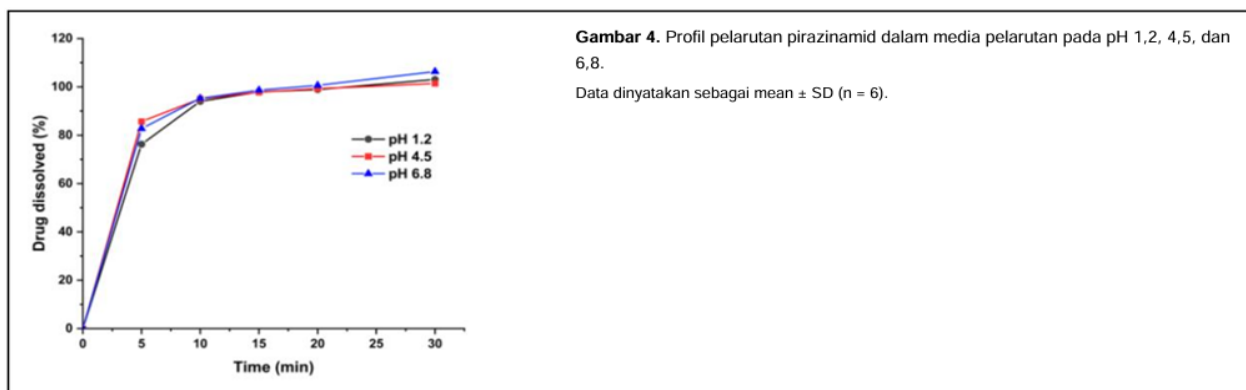
Tabel 3. Hasil studi ketahanan, stabilitas solusi analitis, dan uji filter.

| Parameter | Kriteria penerimaan | | pH 1,2 | pH 4,5 | pH 6,8 |
|-----------------------------|--|-----------------|--------|--------|--------|
| Ketahanan | Perbedaan absolut tidak lebih dari 2% C1 - C0 | | 0,15% | 0,43% | 0,25% |
| | | C2 - C0 (-2 nm) | 6,50% | 4,70% | 4,70% |
| | | C2 - C0 (+2 nm) | 1,20% | 0,60% | 0,40% |
| Stabilitas larutan analitis | Perbedaan absolut tidak lebih dari 2% 24 jam - 0 jam | | 1,9% | 1,9% | 1,6% |
| | | 6 jam - 0 jam | 0,7% | 0,4% | 0,6% |
| Uji Filter | | CS - F1 | 0,4% | 0,4% | 0,5% |
| | | CS - F2 | 0,8% | 0,6% | 0,6% |
| | | CS - F3 | 0,5% | 0,6% | 0,7% |

C0: kondisi awal; C1: konsentrasi sampel yang berbeda; C2: panjang gelombang yang berbeda (± 2 nm); Cs: sampel yang disentrifugasi; F1: Kertas saring Whatman No. 40; F2: Kertas saring Whatman No. 41; F3: Kertas saring Whatman No. 42.

Tabel 2 menunjukkan hasil yang diperoleh untuk akurasi dan presisi metode, termasuk pengulangan dan presisi antara. Hasil evaluasi akurasi metode memenuhi rentang perolehan kembali yang diizinkan (95 hingga 105%). Persentase perolehan kembali pirazinamid untuk setiap kadar yang diteliti berkisar antara 99,4 dan 103,0% di ketiga media disolusi, yang menegaskan akurasi metode. Hasil pengulangan dan presisi menengah menunjukkan bahwa metode ini presisi dalam rentang konsentrasi yang dievaluasi. Nilai deviasi standar relatif (RSD) kurang dari 2%, sesuai dengan rekomendasi ICH (ICH, 2005).

RSD yang ditemukan dalam evaluasi pengulangan metode kurang dari 2% dalam tiga media disolusi (0,10-0,4%). Ketika mengevaluasi inter presisi menengah, nilai RSD dari jumlah obat yang terlarut pada setiap waktu pengambilan sampel (5, 10, 15, 20, dan 30 menit) ditemukan di bawah 1,75%. Lebih lanjut, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), dalam laporan ke-51 tahun 2017 tentang pedoman penetapan pertukaran, menunjukkan bahwa variabilitas yang dapat diterima untuk persentase disolusi temporal rata-rata adalah 20% (CV%) untuk pertama kalinya dan pada titik waktu lain tidak boleh lebih dari 10% (WHO, 2017). Koefisien variasi persentase kurang dari 20% ditemukan pada waktu pengambilan sampel pertama (5 menit) dan pada titik waktu lain kurang dari 10%, dalam tiga media disolusi. Gambar 4 menunjukkan profil disolusi tablet pirazinamid dalam tiga media disolusi, yang sesuai dengan pedoman WHO, yang menetapkan 85% sebagai persyaratan untuk produk yang larut sangat cepat dalam 15 menit dalam tiga larutan penyangga (Ono et al., 2023; WHO, 2017). Singh et al. (2019) dan Strauch et al. (2011) juga melaporkan hasil serupa.



Tabel 3. Hasil studi ketahanan, stabilitas solusi analitis, dan uji filter.

| Parameter | Kriteria penerimaan | pH 1,2 | pH 4,5 | pH 6,8 |
|-----------------------------|--|--------|--------|--------|
| Ketahanan | Perbedaan absolut tidak lebih dari 2% C1 - C0 | 0,15% | 0,43% | 0,25% |
| | C2 - C0 (-2 nm) | 6,50% | 4,70% | 4,70% |
| | C2 - C0 (+2 nm) | 1,20% | 0,60% | 0,40% |
| Stabilitas larutan analitis | Perbedaan absolut tidak lebih dari 2% 24 jam - 0 jam | 1,9% | 1,9% | 1,6% |
| | 6 jam - 0 jam | 0,7% | 0,4% | 0,6% |
| Uji Filter | CS - F1 | 0,4% | 0,4% | 0,5% |
| | CS - F2 | 0,8% | 0,6% | 0,6% |
| | CS - F3 | 0,5% | 0,6% | 0,7% |

C0: kondisi awal; C1: konsentrasi sampel yang berbeda; C2: panjang gelombang yang berbeda (± 2 nm); Cs: sampel yang disentrifugasi; F1: Kertas saring Whatman No. 40; F2: Kertas saring Whatman No. 41; F3: Kertas saring Whatman No. 42.

Tabel 3 menyajikan hasil ketahanan, stabilitas larutan analitik, dan uji filter. Mengenai ketahanan metode, perubahan yang dilakukan tidak mengubah respons metode. Namun, ketika menggunakan panjang gelombang 266 nm, hasilnya bervariasi (RSD >2%). Stabilitas larutan analitik berada dalam batas yang dapat diterima. Artinya, nilai selisih absolut kurang dari 2%, menunjukkan bahwa larutan standar dan sampel dapat dievaluasi hingga 24 jam pada suhu ruang setelah preparasi tanpa kehilangan yang signifikan. Dalam uji filter, hasilnya menunjukkan nilai selisih absolut dalam batas yang dapat diterima, menunjukkan bahwa Whatman No. 40, 41, dan 42 filter dapat digunakan secara bergantian untuk menyaring sampel tablet dalam uji disolusi sebelum analisis UV (USP, 2019b).

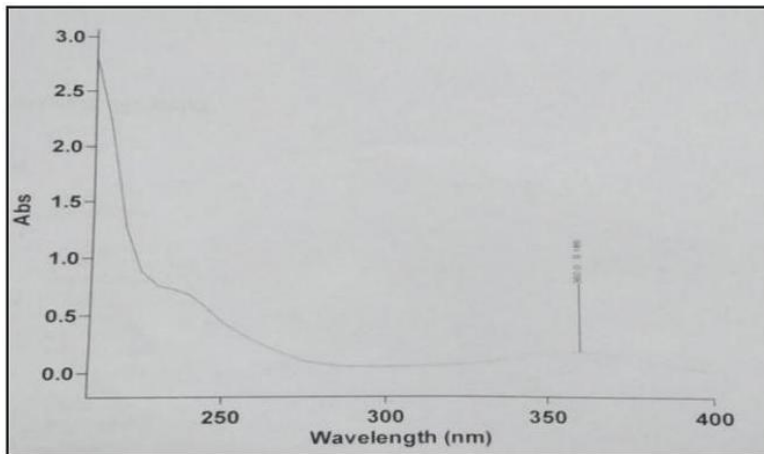
3.3 JURNAL 3

1. Studi titik leleh

Kisaran titik leleh Amlodipine besylate ditemukan berada pada kisaran 195-2010°C (dengan menggunakan alat pengukur titik leleh, titik leleh yang diamati adalah 2010°C).

2. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum (λ_{max})

Absorbansi larutan 10 μ g/ml dipindai dalam rentang UV 200-400nm dengan etanol sebagai blanko. λ_{max} yang diperoleh adalah 360nm (gambar 2).

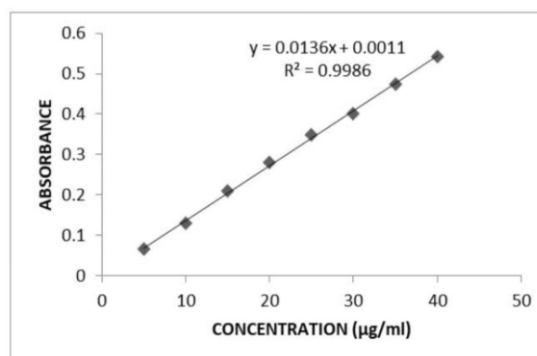


Gambar 2: Pemindaian Amlodipine besylate pada 200-400nm

Pembuatan kurva kalibrasi untuk Amlodipine besilat pada 360nm: Kurva kalibrasi Amlodipine besylate disiapkan dalam rentang 5-40 $\mu\text{g/ml}$ pada 360nm, yang disajikan pada tabel 1 dan gambar 3

Tabel 1: Data untuk kurva kalibrasi Amlodipine besylate

| Konsentrasi $\mu\text{g/ml}$ | Absorbansi |
|------------------------------|------------|
| 5 | 0,0655 |
| 10 | 0,1296 |
| 15 | 0,2105 |
| 20 | 0,2799 |
| 25 | 0,3474 |
| 30 | 0,4001 |
| 35 | 0,4747 |
| 40 | 0,5417 |



Gambar 3: Kurva kalibrasi Amlodipine besylate

- Validasi metode: Linearitas dan Rentang: Respons obat tersebut ditemukan linear pada rentang konsentrasi 5-40 $\mu\text{g/ml}$. Kurva kalibrasi diperoleh dengan memplot data absorbansi terhadap konsentrasi. Persamaan kalibrasi untuk Amlodipine besylate yang diperoleh adalah $y = 0,013x + 0,001$ dengan koefisien kalibrasi $R^2 = 0,998$.
- Ketelitian: Hasil presisi (pengukuran intra-hari, antar-hari, pengulangan) menunjukkan reprodutivitas yang baik, %RSD berada di bawah 2% seperti yang ditunjukkan pada tabel 2, 3 dan 4. Hal ini menunjukkan bahwa metode tersebut sangat presisi.

(a) Presisi intra-hari

Tabel 2: Hasil presisi intra-hari Amlodipine besilat

| Kons. | Daya serap | | | Berarti | SD | % RSD | Berarti % RSD |
|---------|------------|---------|---------|---------|-----------|--------|---------------|
| | 0 jam | 3 jam | 6 jam | | | | |
| 15µg/ml | 0,19656 | 0.19343 | 0.20026 | 0,19675 | 0,0005948 | 0.3028 | 0.2035 |
| 20µg/ml | 0.2553 | 0,2668 | 0,2655 | 0.2704 | 0,0004545 | 0.1729 | |
| 25µg/ml | 0.3610 | 0,3569 | 0,3549 | 0.3576 | 0,0004848 | 0,135 | |

(b) Presisi antar hari:

Tabel 3: Hasil presisi antar hari Amlodipine besilat

| Kons. | Daya serap | | | Berarti | SD | %RSD | Rata-rata %RSD |
|---------|------------|--------|--------|---------|-----------|--------|----------------|
| | 0 jam | 3 jam | 6 jam | | | | |
| 15µg/ml | 0.1957 | 0.2019 | 0.1976 | 0.1984 | 0,0003252 | 0.1639 | 0,3682 |
| 20µg/ml | 0,267 | 0.2713 | 0,2735 | 0.2706 | 0,0004295 | 0.1587 | |
| 25µg/ml | 0.36536 | 0,3670 | 0.3602 | 0.3641 | 0,0004984 | 0.1368 | |

(c) Pengulangan

Tabel 4: Data untuk pengulangan.

| Konsentrasi | Daya serap |
|-------------|------------|
| 20µg/ml | 0.2713 |
| | 0.2712 |
| | 0,2715 |
| | 0.2716 |
| | 0.2717 |
| | 0.2712 |
| Rata-rata | 0.2716 |
| SD | 0,000214 |
| %RSD | 0,0789 |

Tabel 5: Evaluasi studi akurasi obat murni Amlodipine besilat.

| Obat | Konsentrasi (µg/ml) | Tingkat lonjakan | Jumlah yang ditambahkan (µg/ml) | Jumlah yang ditemukan | % Pemulihan |
|-----------|---------------------|------------------|---------------------------------|-----------------------|-------------|
| Amlodipin | 10 | 80 | 8 | 18.1 | 100% |
| Amlodipin | 10 | 100 | 10 | 20.5 | 102% |
| Amlodipin | 10 | 120 | 12 | 21.8 | 99% |

Ketepatan: Uji akurasi dilakukan pada tiga tingkatan, yaitu 80%, 100%, dan 120%. Hasilnya ditunjukkan pada tabel no. 5.

5. Batas Deteksi dan Kuantisasi (LOD&LOQ)

Penentuan batas deteksi dan kuantisasi dilakukan berdasarkan simpangan baku intersep-y dan kemiringan kurva kalibrasi sebagaimana didefinisikan dalam pedoman Konferensi Internasional tentang Harmonisasi (ICH). LOD dan LOQ masing-masing adalah 0,08123 µg/ml dan 0,2461 µg/ml.

6. Ketahanan

Dalam studi Robustness, konsentrasi obat murni 20 µg/ml dipindai pada panjang gelombang yang berbeda yaitu 355nm, 360nm, 365nm yang disajikan dalam tabel 6.

Tabel 6: Data evaluasi untuk studi Ketahanan pada konsentrasi 20 µg/ml untuk obat murni.

| Konsentrasi | 355 nm | 360 nm | 365 nm |
|-------------|----------|----------|----------|
| 20 µg/ml | 0.2552 | 0,2779 | 0,2737 |
| | 0,2555 | 0.2764 | 0.2731 |
| | 0.2553 | 0.2763 | 0.2719 |
| Berarti | 0.2553 | 0,2768 | 0.2729 |
| SD | 0,000153 | 0,000896 | 0,000017 |
| %RSD | 0,0599 | 0.323 | 0,336 |

7. Kekasaran

Ketangguhan metode yang diusulkan ditentukan melalui analisis larutan sampel (20 µg/ml) yang disiapkan oleh berbagai analis yang disajikan dalam tabel 7.

Tabel 7: Data evaluasi untuk studi kekasaran pada konsentrasi 20 µg/ml untuk murni.

| Analisis 1 | | Analisis 2 | |
|-------------|------------|-------------|------------|
| Konsentrasi | Daya serap | Konsentrasi | Daya serap |
| 20 µg/ml | 0,2669 | 20 µg/ml | 0,2892 |
| | 0,2665 | | 0,2894 |
| | 0.2661 | | 0,2894 |
| Berarti | 0,2665 | Berarti | 0,2893 |
| SD | 0,0004 | SD | 0,000115 |
| %RSD | 0,1500 | %RSD | 0,0397 |

8. Estimasi Amlodipine besilat dalam bentuk sediaan tablet: Hal ini jelas terlihat dari penelitian yang menunjukkan bahwa jumlah yang diestimasi dan yang diklaim sangat sesuai. Persentase uji masing-masing adalah 98,3 dan 99,2 untuk amlovas dan amlopres (Tabel 8).

Tabel 8: Hasil estimasi Amlodipine besilat dalam bentuk sediaan tablet:

| Merek | Klaim berlabel | Daya serap | %Pengujian |
|----------------|-----------------------|-------------------|-------------------|
| Amlovas-10(A) | 10mg | 0.1332 | 98,3% |
| Amlopres-10(B) | 10mg | 0.1344 | 99,2% |

BAB IV

PENUTUP

IV.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan terhadap tiga jurnal yang dikaji dalam makalah ini, dapat disimpulkan bahwa metode spektrofotometri UV yang dikembangkan untuk penetapan kadar Amlodipin besilat, Metformin hidroklorida, dan Pirazinamid pada sediaan curah (bulk) maupun tablet merupakan metode analisis yang valid, andal, dan layak digunakan dalam pengendalian mutu sediaan farmasi. Pengembangan metode dilakukan dengan pemilihan pelarut dan panjang gelombang maksimum yang sesuai untuk masing-masing zat aktif, yaitu Amlodipin besilat pada 360 nm menggunakan etanol, Metformin HCl pada 234 nm menggunakan air sebagai pelarut, serta Pirazinamid pada 268 nm dalam berbagai media disolusi dengan pH 1,2; 4,5; dan 6,8.

Hasil validasi metode pada ketiga jurnal menunjukkan bahwa seluruh parameter validasi sesuai dengan pedoman ICH dan USP telah terpenuhi, meliputi linearitas dengan nilai koefisien korelasi yang sangat baik ($r^2 \geq 0,998$), akurasi yang berada dalam rentang yang dapat diterima (sekitar 99–103%), presisi yang tinggi dengan nilai %RSD kurang dari 2%, serta batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ) yang memadai untuk analisis kuantitatif. Selain itu, metode yang dikembangkan juga terbukti memiliki ketahanan (robustness) dan kekasaran (ruggedness) yang baik, ditunjukkan oleh konsistensi hasil analisis meskipun terjadi variasi kecil pada kondisi pengujian, analisis, waktu, maupun instrument. Metode spektrofotometri UV pada ketiga jurnal juga menunjukkan spesifisitas yang baik karena tidak terjadi interferensi signifikan dari eksipien tablet maupun pelarut yang digunakan. Penerapan metode pada sediaan tablet menunjukkan bahwa kadar zat aktif yang diperoleh sesuai dengan kadar yang tertera pada etiket, sehingga metode ini dapat digunakan untuk analisis rutin pengendalian mutu. Khusus pada jurnal Pirazinamid, metode yang dikembangkan berhasil diaplikasikan dalam analisis profil disolusi dan memenuhi kriteria WHO untuk obat dengan kelarutan tinggi, sehingga dapat mendukung pelaksanaan studi bioavailabilitas dan biowaiver. Secara keseluruhan, ketiga jurnal menegaskan bahwa spektrofotometri UV merupakan metode analisis yang sederhana, cepat, ekonomis, dan efektif untuk menjamin mutu, keamanan, serta efektivitas sediaan farmasi.

VI.2 Saran

Berdasarkan hasil kajian dan kesimpulan yang diperoleh, disarankan agar metode spektrofotometri UV yang telah dikembangkan dan divalidasi pada ketiga jurnal ini dapat diterapkan secara lebih luas sebagai metode analisis rutin di laboratorium pengendalian mutu industri farmasi maupun laboratorium pendidikan, terutama pada fasilitas dengan keterbatasan instrumen analisis yang lebih kompleks seperti KCKT/HPLC. Penggunaan pelarut sederhana seperti air dan etanol juga sebaiknya terus dikembangkan karena lebih ekonomis, mudah diperoleh, dan ramah lingkungan.

Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengembangkan metode spektrofotometri UV yang memiliki selektivitas lebih tinggi, khususnya untuk analisis sediaan kombinasi atau untuk pemantauan produk degradasi dan impuritas. Selain itu, diperlukan studi perbandingan lebih lanjut antara metode spektrofotometri UV dan metode kromatografi untuk memperkuat keandalan metode ini dalam berbagai kondisi analisis. Pada analisis bioavailabilitas dan biowaiver, khususnya untuk Pirazinamid, disarankan dilakukan pengujian lanjutan pada berbagai merek dan formulasi tablet guna memastikan konsistensi mutu produk yang beredar di pasaran. Dengan demikian, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah yang kuat bagi pengembangan metode analisis obat yang sederhana namun tetap memenuhi standar mutu yang ditetapkan.

Perhitungan jurnal 1

OBAT AMLODIPINE

A. Pengujian larutan baku kerja 5-40 ppm dengan panjang gelombang 360 nm

Hasil data kurva kalibrasi absorbansi amlodipine besylale

| Konsentrasi | Absorbansi |
|-------------|------------|
| 5 ppm | 0,0655 |
| 10 ppm | 0,1296 |
| 15 ppm | 0,2105 |
| 20 ppm | 0,2799 |
| 25 ppm | 0,3474 |
| 30 ppm | 0,4001 |
| 35 ppm | 0,4747 |
| 40 ppm | 0,5417 |

Persamaan regresi linear

$$Y = 0,0136 X + 0,0011$$

$$R^2 = 0,9986$$

❖ Absorbansi Hitung

5 ppm

$$Y = 0,0136x + 0,0011$$

$$= 0,0136 (5 \text{ ppm}) + 0,0011$$

$$= 0,0691$$

10 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$= 0,0136 (10 \text{ ppm}) + 0,0011$$

$$= 0,1371$$

15 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$= 0,0136 (15 \text{ ppm}) + 0,0011$$

$$= 0,2051$$

20 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$= 0,0136 (20 \text{ ppm}) + 0,0011$$

$$= 0,2731$$

25 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$= 0,0136 (25 \text{ ppm}) + 0,0011$$

$$= 0,3411$$

30 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$= 0,0136 (30 \text{ ppm}) + 0,0011$$

$$= 0,4091$$

35 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$= 0,0136 (35 \text{ ppm}) + 0,0011$$

$$= 0,4771$$

40 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$= 0,0136 (40 \text{ ppm}) + 0,0011$$

$$= 0,5451$$

❖ Konsentrasi Hitung

5 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$0,0655 = 0,0136x + 0,0011$$

$$x = \frac{0,0655 - 0,0011}{0,0136}$$

$$= 4,735 \text{ ppm}$$

10 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$0,1296 = 0,0136x + 0,0011$$

$$x = \frac{0,1296 - 0,0011}{0,0136}$$

$$= 9,448 \text{ ppm}$$

15 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$0,2105 = 0,0136x + 0,0011$$

$$x = \frac{0,2105 - 0,0011}{0,0136}$$

$$= 15,397 \text{ ppm}$$

20 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$0,2799 = 0,0136x + 0,0011$$

$$X = \frac{0,2799 - 0,0011}{0,0136}$$

25 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$0,3474 = 0,0136x + 0,0011$$

$$x = \frac{0,3474 - 0,0011}{0,0136}$$

30 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$0,4001 = 0,0136x + 0,0011$$

$$x = \frac{0,4001 - 0,0011}{0,0136}$$

$$\begin{aligned} &0,0136 \\ &= 20,5 \text{ ppm} \end{aligned}$$

35 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$0,4747 = 0,0136x + 0,0011$$

$$x = \frac{0,4747 - 0,0011}{0,0136}$$

$$= 34,823 \text{ ppm}$$

$$\begin{aligned} &\overline{0,0136} \\ &= 25,448 \text{ ppm} \end{aligned}$$

40 ppm

$$y = 0,0136x + 0,0011$$

$$0,5417 = 0,0136x + 0,0011$$

$$x = \frac{0,5417 - 0,0011}{0,0136}$$

$$= 39,75 \text{ ppm}$$

$$\begin{aligned} &0,0136 \\ &= 29,338 \text{ ppm} \end{aligned}$$

❖ Sy, Sxo, dan Vxo

$$\text{➤ } S_y = \frac{\sqrt{\sum (y - y')^2}}{n-2}$$

$$S_y = \frac{\sqrt{(0,0655-0,0691)^2 + (0,1296-0,1371)^2 + (0,2105-0,2051)^2 + (0,2799-0,2731)^2 + (0,3474-0,3411)^2 + (0,4001-0,4091)^2 + (0,4747-0,4771)^2 + (0,5417-0,5451)^2}}{8-2}$$

$$S_y = \frac{\sqrt{0,00028262}}{6} = \sqrt{0,0000471033} = 0,0068632$$

$$\text{➤ } S_{x0} = \frac{S_y}{b}$$

$$S_{x0} = \frac{0,0068632}{0,0136} = 0,5046$$

$$\text{➤ } V_{x0} = \frac{S_{x0}}{x'} \times 100\%$$

$$V_{x0} = \frac{0,5046}{2,25} \times 100\%$$

$$V_{x0} = 2,24\%$$

➤ **LOD dan LOQ**

$$LOD = 3,3 \times \frac{Sy}{s}$$

$$0,08123 = 3,3 \times \frac{Sy}{0,0316}$$

$$Sy = 0,0003347$$

$$LOD = 3,3 \times \frac{0,0003347}{0,0136}$$

$$LOD = 0,08123$$

➤ $LOQ = 10 \times \frac{Sy}{s}$

$$0,2461 = 10 \times \frac{Sy}{0,0136}$$

$$Sy = 0,000335$$

$$LOQ = 10 \times \frac{0,000335}{0,0136}$$

$$LOQ = 0,2461$$

➤ **AKURASI**

$$\% \text{ Recovery} = \frac{\text{Konsentrasi hitung}}{\text{konsentrasi teoritis}} \times 100\%$$

- 80%

$$\% \text{ Recovery} = \frac{18,1}{18} \times 100\% = 100\%$$

- 100%

$$\% \text{ Recovery} = \frac{20,5}{20} \times 100\% = 102\%$$

- 120%

$$\% \text{ Recovery} = \frac{21,8}{22} \times 100\% = 99\%$$

METFOTMIN

AKURASI

$$\diamond \text{ \% Recovery} = \frac{\text{konsentrasi hitung}}{\text{konsentrasi teoritis}} \times 100 \%$$

$$\text{Konsentrasi terukur (Hitung)} = \frac{\% \text{ recovery}}{100} \times \text{konsentrasi teoritis}$$

$$\diamond \text{ Ph } 1,2$$

$$\diamond 2,2222 \text{ Ppm}$$

$$\text{Diket} = \% \text{ Recovery} = 100,8\%$$

$$\text{Konsentrasi terukur} = \frac{100,8}{100} \times 2,222 = 2,399 \text{ Ppm}$$

$$\% \text{ Recovery} = \frac{2,399}{2,2222} \times 100\% = 100,8\%$$

$$\diamond 6,6666 \text{ Ppm}$$

$$\text{Diket} = \% \text{ Recovery} = 99,7\%$$

$$\text{Konsentrasi Terukur} = \frac{99,7}{100} \times 6,6666 = 6,6466 \text{ Ppm}$$

$$\text{Recovery} = \frac{6,6466}{6,6666} \times 100\% = 99,7\% = 99,7\%$$

$$\diamond 13,3334 \text{ Ppm}$$

$$\text{Diket} = \% \text{ Recovery} = 99,4\%$$

$$\text{Konsentrasi Terukur} = \frac{99,4}{100} \times 13,3334 = 99,4\%$$

$$\triangleright \text{ Ph } 4,5$$

$$\diamond 2,2222 \text{ Ppm}$$

$$\text{Diket } \% \text{ Recovery} = 103,0\%$$

$$\text{Konsentrasi Terukur} = \frac{103,0}{100} \times 2,2222 = 2,2888$$

$$\diamond 6,6666 \text{ Ppm}$$

$$\text{Diket} = \% \text{ Recovery} = 101,5\%$$

$$\text{Konsentrasi Terukur} = \frac{101,5}{100} \times 6,6666 = 6,7666$$

$$\diamond 13,3334 \text{ Ppm}$$

$$\text{Diket} = \% \text{ Recovery} = 100,6 \%$$

$$\text{Konsentrasi Terukur} = \frac{100,6}{100} \times 13,3334 = 13,4133$$

$$\triangleright \text{ Ph } 6,8$$

$$\diamond 2,2222 \text{ Ppm}$$

$$\text{Diket} = \% \text{ Recovery} = 101,9 \%$$

$$\text{Konsentrasi Terukur} = \frac{101,9}{100} \times 2,2222 = 2,2644$$

$$\diamond 6,6666 \text{ Ppm}$$

$$\text{Diket} = \% \text{ Recovery} = 99,6\%$$

$$\text{Konsentrasi Terukur} = \frac{99,6}{100} \times 6,6666 = 6,6400$$

❖ 13,3334 Ppm

Diket = % Recovery = 98,7 %

Konsentrasi Teruukur = $\frac{98,7}{100} \times 13,3334 = 13,1600$

LINEARITAS

| KONSENTRASI | ABSORBANSI |
|-------------|------------|
| 10 | 1.102 |
| 20 | 2,280 |
| 30 | 3,215 |
| 40 | 4,541 |
| 50 | 5,710 |

$$Y=0,14x - 0,070$$

$$r^2 = 0,997$$

ABSORBANSI HITUNG

1.) 10 Ppm

$$Y=0,114x - 0,070$$

$$Y=0,114(10\text{Ppm})-0,070$$

$$Y=1,07$$

2.) 20 Ppm

$$Y=0,114x-0,070$$

$$Y=0,114(20\text{Ppm})-0,070$$

$$Y=2,21$$

3.) 30 Ppm

$$Y=0,114x-0,070$$

$$Y=0,114(30\text{Ppm})-0,070$$

$$Y=3,35$$

KONSENTRASI HITUNG

1.) 10 Ppm

$$Y=0,114x-0,070$$

$$1,102=0,114x-0,070$$

$$X=\frac{1,102+0,070}{0,114}$$

$$X=10,280 \text{ Ppm}$$

2.) 20Ppm

$$Y=0,114x-0,070$$

$$2,280=0,114x-0,070$$

$$X=\frac{2,280+0,070}{0,114}$$

$$X=20,614 \text{ Ppm}$$

3.) 30 Ppm

$$Y=0,114x-0,070$$

$$3,215=0,114x-0,070$$

$$X=\frac{3,215+0,070}{0,114}$$

$$X=28,815$$

4.) 40 Ppm

$$Y=0,114x-0,070$$

$$4,542=0,114x-0,070$$

$$X=\frac{4,541+0,070}{0,114}$$

$$X=40,447 \text{ Ppm}$$

5.) 50 Ppm

$$Y=0,114x-0,070$$

$$5,710=0,114x-0,070$$

$$X=\frac{5,710+0,070}{0,114}$$

$$X=50,701$$

$$S_y=\frac{\sqrt{\sum(y-y')^2}}{n-2}$$

$$S_y=\frac{\sqrt{\sum(1,102-1,07)^2+(2,280-2,21)^2+(3,215-3,35)^2+(4,541-4,49)^2+(5,710-5,63)^2}}{5-2}$$

$$S_y=\frac{\sqrt{0,03315}}{3}=\sqrt{0,01105}=0,105$$

$$S_{x0}=\frac{s_y}{b}$$

$$S_{x0}=\frac{0,105}{0,114}=0,921$$

$$V_{x0}=\frac{s_{x0}}{X'} \times 100\%$$

$$V_{x0}=\frac{0,921}{30} \times 100\%=3,07\%$$