

**UJI VALIDASI METODE DAN PENETAPAN KADAR RANITIDIN DALAM
SEDIAAN TABLET SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV**

***METHOD VALIDATION TEST AND DETERMINATION OF RANITIDINE
CONTENT IN TABLET PREPARATIONS BY UV SPECTROPHOTOMETRY***

**Rahma Dona, Tilar Eka Widia Ningrum, Musyirna Rahmah Nasution, Armon
Fernando, Ilham Syahbandi, Jesy Milianty**

Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Email : ilhamsyahbandi@stifar-riau.ac.id
082382611985

Abstract

This study aims to determine the levels of ranitidine in generic and trade name tablet preparations by UV spectrophotometry. Based on the results obtained linearity value of $r = 0.9999$ with limit of detection (LOD) 0.1667 ppm and limit of quantitation (LOQ) 0.5558 ppm. Precision obtained RSD results of 0.641% and in accuracy obtained % recovery at 3 concentrations of 9, 12 and 15 ppm respectively 101.05; 100.63; and 100.33%. The results of the determination of levels in ranitidine tablet preparations with five generic tablets and five trade name tablets have met the requirements for levels in medicinal preparations for ranitidine tablet preparations according to the Indonesian Pharmacopoeia VI Edition, which contains ranitidine not less than 90.0% and not more than 110.0%. It can be concluded that the UV spectrophotometric method used in the study has met the parameters set in the validation test so that this method can be applied to the analysis of determining ranitidine levels in a laboratory.

Keywords: Ranitidine, UV Spectrophotometry, Method validation

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan penetapan kadar ranitidin dalam sediaan tablet generik dan merk dagang secara spektrofotometri UV. Berdasarkan hasil diperoleh nilai linieritas sebesar $r = 0,9999$ dengan batas deteksi (LOD) 0,1667 ppm dan batas kuantitasi (LOQ) 0,5558 ppm. Presisi didapatkan hasil RSD sebesar 0,641% dan pada akurasi didapatkan hasil % perolehan kembali pada 3 konsentrasi yaitu 9, 12 dan 15 ppm secara berturut-turut 101,05; 100,63; dan 100,33%. Hasil penetapan kadar pada sediaan tablet ranitidin dengan lima tablet generik dan lima tablet merk dagang telah memenuhi persyaratan kadar pada sediaan obat untuk sediaan tablet ranitidin menurut Farmakope Indonesia Edisi VI yaitu mengandung ranitidin tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%. Dapat disimpulkan bahwa metode spektrofotometri UV yang digunakan dalam penelitian telah memenuhi parameter yang telah ditetapkan dalam uji validasi sehingga metode ini dapat diterapkan untuk analisis penetapan kadar ranitidin di suatu laboratorium.

Kata Kunci: Ranitidin, Spektrofotometri UV, Validasi Metode

PENDAHULUAN

Ranitidin adalah obat golongan reseptor antagonis H₂ yang digunakan untuk mengobati ulkus duodenum dan lambung [1]. Diantara golongan antagonis H₂ lainnya ranitidin lebih banyak digunakan karena ranitidin memiliki efek samping dan interaksi dengan obat-obat lain yang lebih sedikit [2]. Ranitidin tersedia dalam berbagai bentuk sediaan, termasuk tablet, kapsul, sirup oral dan larutan injeksi. Ranitidin merupakan senyawa furan dengan kemampuan penghambatan yang lebih kuat dalam menghambat sekresi asam lambung [3]. Ranitidin memiliki sifat fisikokimia yang baik, kelarutan dalam air yang tinggi dan larutannya memiliki sifat sedikit asam [4].

Sebelum sampai ke tangan konsumen, semua obat atau sediaan farmasi harus melalui pengawasan dan pemeriksaan mutu [5]. Salah satu persyaratan mutu obat adalah kadar yang dikandung harus memenuhi persyaratan kadar yang tercantum dalam Farmakope Indonesia [6]. Hal ini dimaksudkan untuk menjamin bahwa sediaan obat mengandung bahan dengan mutu dan jumlah yang telah ditetapkan dan mengikuti prosedur analisis standar, sehingga sediaan ini mencapai efek terapeutik yang diharapkan [7]. Penetapan kadar juga dilakukan untuk menjamin stabilitas suatu sediaan obat selama masa simpannya saat berada di pasaran dalam rangka pengawasan obat yang beredar ataupun sebagai syarat dalam regulasi pendaftaran sediaan obat [8]. Menurut Farmakope Indonesia, persyaratan pengujian kadar ranitidin tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket [9].

Pada Farmakope Indonesia (FI) disebutkan bahwa spektrofotometri UV

sebagai salah satu metode yang dapat digunakan untuk analisis kuantitatif ranitidin [9]. Meskipun kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) juga dapat digunakan untuk analisis ranitidin, spektrofotometri UV menawarkan keunggulan dalam hal kesederhanaan dan waktu analisis yang lebih singkat, selain itu ranitidin memiliki kromofor yang dapat menyerap radiasi ultraviolet, sehingga memungkinkan deteksi dan kuantifikasi yang spesifik [10]. Sebelum digunakan metode yang dipilih tersebut haruslah diuji validasi terlebih dahulu, validasi metode analisis merupakan suatu penilaian terhadap parameter tertentu berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut telah memenuhi persyaratan untuk penggunaannya [11]. Metode analisis dapat memberikan data yang dipercaya jika memenuhi beberapa parameter validasi yang telah disyaratkan yaitu ketelitian (presisi), kecermatan (akurasi), linearitas, batas deteksi/*Limit of Detection* (LOD), batas kuantitasi/*Limit of Quantitation* (LOQ) [12].

Berdasarkan penelitian Chandra *et al.*, (2016) melaporkan dari sampel yang digunakan yaitu ranitidin standar pembandingan (PT Kimia Farma), Gasela[®] tablet 150 mg (PT. Erela), ranitidin hidroklorida generik (PT. Hexpharm Jaya) mendapatkan hasil bahwa analisis tablet ranitidin secara spektrofotometri *ultraviolet* adalah metode yang valid untuk menganalisis tablet ranitidin. Pada pengujian kurva kalibrasi, seri konsentrasi yang digunakan yaitu 6, 8, 10, 12 dan 14 ppm, uji akurasi dilakukan dengan metode "*spiking*" yang diperoleh secara spektrofotometri *ultraviolet* dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan spektrum yang

menunjukkan nilai panjang gelombang 313,80 nm dengan nilai absorbansi 0,534 dan nilai $r = 0,9994$, Nilai *Limit of Detection* (LOD) dan *Limit of Quantitation* (LOQ) yang didapatkan yaitu 0,4069 dan 1,2332 ppm.

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk menentukan validitas dari metode spektrofotometri yang digunakan, serta menentukan kadar tablet ranitidin menggunakan sampel yang berbeda dari penelitian sebelumnya. Metode spektrofotometri UV yang divalidasi kemudian diaplikasikan untuk menentukan kadar tablet ranitidin.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu[®] UV-1900i), sonikator (wiggins), labu ukur, pipet ukur, spatel, corong, kuvet, lumpang dan stamfer, neraca analitik (Shimadzu[®] AUW-320), kertas saring (Whatman No.41) dan alat-alat gelas yang biasa digunakan di laboratorium.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk ranitidin BPI, lima tablet ranitidin generik (A, B, C, D dan E), lima tablet ranitidin merk dagang (F, G, H, I dan J) tablet plasebo (Andalan[®]) dan akuades.

Prosedur

Preparasi larutan uji

- a. Larutan standar BPI 1000 dan 100 ppm

Ranitidin ditimbang 10 mg, larutkan dengan akuades secukupnya dalam labu ukur 10 mL, kemudian tambahkan akuades sampai tanda batas sehingga didapatkan larutan

standar ranitidin 1000 ppm, kemudian dipipet 1 mL masukkan ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian ditambahkan dengan akuades sampai tanda batas, sehingga didapatkan larutan standar ranitidin 100 ppm.

- b. Larutan seri konsentrasi standar

Dari larutan standar ranitidin 100 ppm, diencerkan menjadi konsentrasi 6 ppm, 9 ppm, 12 ppm, 15 ppm dan 18 ppm kedalam labu ukur 10 mL, lalu dicukupkan dengan akuades sampai tanda batas.

- c. Larutan uji presisi

Dari larutan standar 100 ppm, dipipet dengan pipet ukur 1,2 mL, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian ditambahkan dengan akuades sampai tanda batas. Percobaan dilakukan sebanyak 6 kali pengulangan.

- d. Larutan uji akurasi (*spiked-placebo recovery*)

Ranitidin ditimbang 10 mg, dilarutkan dengan akuades secukupnya dalam labu ukur 10 mL, kemudian ditambahkan akuades sampai tanda batas, kemudian dipipet 1 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian ditambahkan dengan akuades sampai tanda batas sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 100 ppm. Larutan plasebo dibuat dengan cara yang sama, kemudian keduanya dipipet sebanyak 0,9 mL, 1,2 mL dan 1,5 mL dimasukkan ke labu 10 mL, kemudian ditambahkan akuades sampai tanda batas. Percobaan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan pada masing-masing konsentrasi.

- e. Larutan penetapan kadar ranitidin

20 tablet ranitidin ditimbang, kemudian digerus hingga halus dan

ditimbang setara dengan 25 mg ranitidin BPF1, dilarutkan dengan sedikit akuades dalam labu ukur 25 mL. Larutan sampel disonikasi selama lebih kurang 15 menit dan disaring larutan dengan menggunakan kertas saring Whatman No. 41. Larutan sampel kemudian dicukupkan dengan akuades sampai tanda batas, maka diperoleh konsentrasi 1000 ppm. Kemudian dipipet sebanyak 1 mL masukkan kedalam labu ukur 10 mL, diencerkan dengan akuades sampai tanda batas, maka diperoleh konsentrasi 100 ppm. Dari larutan ini dipipet 1 mL dimasukkan kedalam labu 10 mL, dicukupkan dengan pelarut sampai tanda batas, kocok homogen sehingga didapatkan konsentrasi 10 ppm. Percobaan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan.

Tahapan pengujian validasi metode analisis

a. Pengujian panjang gelombang maksimum

Larutan standar 12 ppm diukur pada panjang gelombang tertentu (200-400 nm) menggunakan spektrofotometer UV, Pastikan spektrofotometer dalam kondisi stabil dan telah dikalibrasi dengan baik sebelum melakukan pengukuran, kemudian diperoleh panjang gelombang maksimum standar ranitidin [13].

b. Uji linearitas

Larutan seri konsentrasi standar ranitidin 6 ppm, 9 ppm, 12 ppm, 15 ppm dan 18 ppm diukur pada panjang gelombang 314 nm menggunakan spektrofotometer UV, Pastikan spektrofotometer dalam kondisi stabil dan telah dikalibrasi dengan baik sebelum melakukan pengukuran, kemudian diolah data

absorbansi sehingga diperoleh koefisien korelasi (r) [13].

c. Uji LOD dan LOQ

Dari data uji linearitas atau kurva kalibrasi kemudian tentukan nilai LOD dan LOQ menggunakan *microsoft excel* [13].

d. Uji presisi

Larutan uji presisi 12 ppm diukur secara *intra-day* pada panjang gelombang 314 nm sehingga diperoleh absorbansi, kemudian dihitung % *Relative Standard Deviation* (RSD) [13].

e. Uji akurasi

Uji akurasi dilakukan menggunakan metode *spiked placebo*. Larutan uji akurasi ranitidin diukur pada panjang gelombang 314 nm sehingga diperoleh absorbansi, kemudian dihitung % perolehan kembali [14].

Penetapan kadar tablet ranitidin

Larutan penetapan kadar ranitidin diukur menggunakan spektrofotometer UV dalam kondisi stabil dan telah dikalibrasi dengan baik sebelumnya, pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 314 nm sehingga diperoleh absorbansi, kemudian ditentukan kadar ranitidin berdasarkan persamaan regresi linier ranitidin.

Analisa Data

a. Uji linearitas

Analisis menggunakan program *Microsoft excel* dengan data analisis regresi dimana diperoleh linearitas untuk mengetahui seberapa baik kurva kalibrasi menghubungkan antara respon absorbansi (y) dan konsentrasi (x). Linearitas ditentukan berdasarkan nilai koefisien korelasi (r) dari persamaan regresi $y = bx \pm$

a. Nilai linearitas yang baik adalah $0,999 \leq r \leq 1$ [13].

b. Uji LOD dan LOQ

Uji batas deteksi dapat ditentukan dengan rumus $LOD = 3S_{y/x}/S$ sedangkan uji batas kuantitasi dapat ditentukan dengan rumus $LOQ = 10S_{y/x}/S$ [13].

c. Uji presisi

Analisis presisi didapatkan dari hasil perhitungan data analisis regresi dan menggunakan *Microsoft excel* sehingga diperoleh nilai Standar Deviasi (SD) dan *Relative Standard Deviation* (RSD). Metode validasi memenuhi syarat jika nilai RSD $\leq 2\%$ [14].

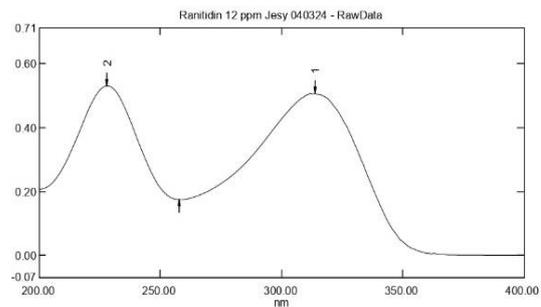
d. Uji akurasi

Analisis akurasi didapatkan dari hasil perhitungan data analisis regresi dan menggunakan *Microsoft excel* sehingga diperoleh % nilai perolehan kembali (*% recovery*). Metode validasi memenuhi syarat jika persen perolehan kembalinya berkisar pada rentang 98%-102% [14].

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penentuan panjang gelombang maksimum

Panjang gelombang maksimum merupakan panjang gelombang dimana terjadinya eksitasi elektronik yang memberikan absorbansi maksimum [13]. Tujuan dilakukan pengukuran ini yaitu agar diperoleh kepekaan analisis yang maksimum. Penentuan panjang gelombang maksimum ranitidin dilakukan pada rentang panjang gelombang 200-400 nm.

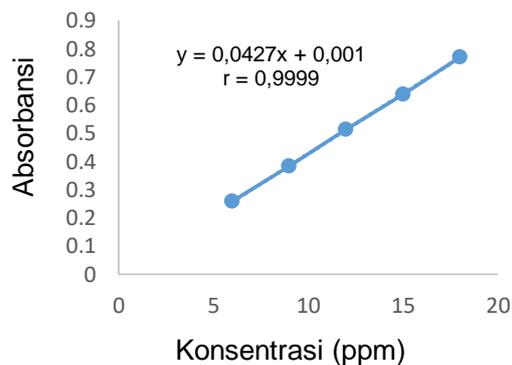


Gambar 1. Spektrum UV panjang gelombang maksimum ranitidin 12 ppm

Didapatkan hasil berupa dua puncak pada penentuan panjang gelombang maksimum ranitidin yaitu pada panjang gelombang 314 dan 228 nm. Hal ini disebabkan karena pada struktur ranitidin adanya dua kelompok gugus kromofor yang terpisah sehingga menghasilkan dua pita serapan puncak maksimum, dimana dua gugus kromofor tersebut yaitu gugus nitroetenadiamina dan furanil, dimana gugus nitroetenadiamina menghasilkan puncak pada panjang gelombang 314 nm sedangkan gugus furanil menghasilkan puncak pada panjang gelombang 228 nm [15]. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi VI (2020) dikatakan bahwa serapan maksimum untuk ranitidin adalah 229-315 nm [9]. Pada penelitian ini dipilih panjang gelombang 314 nm karena panjang gelombang tersebut sesuai dengan literatur yaitu 313,80 nm [3].

Hasil kurva kalibrasi

Pembuatan kurva kalibrasi selanjutnya dilakukan dengan cara membuat serangkaian konsentrasi larutan standar ranitidin diantaranya 6, 9, 12, 15 dan 18 ppm. Larutan dengan seri konsentrasi tersebut diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum ranitidin yaitu 314 nm.



Gambar 2. Grafik kurva kalibrasi standar ranitidin BPF

Pengukuran absorbansi larutan seri konsentrasi standar ranitidin pada panjang gelombang maksimum dilakukan karena pada daerah tersebut akan diperoleh serapan terbesar pada setiap seri konsentrasi larutan standar yang diukur. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa semakin besarnya konsentrasi larutan standar ranitidin yang diukur maka akan semakin besar absorbansi yang didapatkan. Hal tersebut dikarenakan pada konsentrasi yang semakin tinggi, maka tingkat dari kepekatan senyawa ranitidin juga semakin tinggi. Pembuatan kurva kalibrasi bertujuan untuk mendapatkan persamaan regresi linear. Persamaan regresi linear tersebut merupakan hubungan antara seri konsentrasi dengan absorbansi ranitidin. Berdasarkan hasil pengukuran serapan larutan ranitidin dengan berbagai konsentrasi tersebut didapatkan persamaan regresi linear $y = 0,0427x + 0,001$ dengan nilai koefisien korelasinya $(r) = 0,9999$. Linearitas ditentukan berdasarkan nilai koefisien korelasi (r) dari persamaan regresi $y = bx \pm a$. Koefisien korelasi yang didapatkan dari kurva kalibrasi menunjukkan hasil yang linier karena memenuhi kriteria penerimaan yaitu Nilai linearitas yang baik adalah $0,999 \leq r \leq 1$ [13].

Limit of Detection (LOD) dan Limit of Quantitation (LOQ)

Dari data kurva kalibrasi yang didapatkan, kemudian data yang diperoleh dari konsentrasi tiap analit yang memberikan absorbansi berbeda dilakukan penentuan nilai *Limit of Detection* (LOD) dan *Limit of Quantitation* (LOQ). Tujuan dilakukan pengukuran LOD ini untuk mengetahui konsentrasi analit terkecil yang masih bisa dideteksi, namun belum tentu bisa diukur, sedangkan tujuan pengukuran LOQ untuk menentukan konsentrasi analit terkecil yang masih dapat diukur secara akurat. Hasil perhitungan LOD yang didapatkan yaitu 0,1667 ppm sedangkan LOQ yaitu 0,5558 ppm.

Tabel 1. Data LOD dan LOQ

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
6	0,258
9	0,384
12	0,514
15	0,638
18	0,771
Sy/x	0,00237
LOD (ppm)	0,1667
LOQ (ppm)	0,5558

Presisi

Uji presisi menunjukkan keseksamaan metode jika dilakukan berulang kali oleh analis yang sama pada kondisi yang sama. Nilai presisi dihitung menggunakan *Standar Deviasi* (SD) untuk menghasilkan *Relative Standard Deviation* (RSD). Setelah dilakukan perhitungan didapatkan nilai *Standar Deviasi* (SD) 0,003 dan nilai *Relative Standard Deviation* (RSD) sebesar 0,641%. Dari hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa metode yang digunakan memenuhi persyaratan

dimana kriteria seksama diberikan jika metode memberikan nilai % RSD $\leq 2\%$ [14]. Semakin kecil nilai SD maka semakin kecil nilai RSD yang didapat.

Tabel 2. Data Presisi

Pengulangan	Absorbansi
R1	0,467
R2	0,473
R3	0,465
R4	0,468
R5	0,465
R6	0,467
Rata-rata	0,468
SD	0,003
RSD (%)	0,641

Akurasi

Pengujian akurasi bertujuan untuk melihat kedekatan nilai hasil uji yang didapat dengan prosedur tersebut terhadap nilai sebenarnya. Akurasi

dinyatakan dengan persen perolehan kembali atau % *recovery*. Pada penelitian ini metode yang digunakan dalam pengujian akurasi ini yaitu metode simulasi (*spiked-placebo recovery*). Metode tersebut dilakukan dengan menambahkan sejumlah larutan plasebo ke dalam larutan standar ranitidin, plasebo yang digunakan yaitu pil kb (Andalan[®]) yang merupakan tablet kosong atau tablet yang tidak mengandung bahan obat aktif. Konsentrasi larutan standar yang digunakan yaitu 9, 12 dan 15 ppm, masing-masing dilakukan 3 kali pengulangan. Didapatkan hasil bahwa nilai akurasi pada konsentrasi 9, 12 dan 15 ppm secara berturut-turut sebesar 101,05; 100,63; dan 100,33%. Berdasarkan hasil yang diperoleh tersebut mendapatkan nilai akurasi yang dapat diterima karena memenuhi syarat akurasi yang baik yaitu berada pada rentang 98 -102% [14].

Tabel 3. Data Akurasi

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	Konsentrasi terukur (ppm)	%Perolehan kembali	Rata-rata	SD	RSD (%)
9	0,389	9,0867	100,96		0,65	0,64
	0,392	9,1569	101,74	101,05		
	0,387	9,0398	100,44			
12	0,516	12,0609	100,50		0,98	0,97
	0,522	12,2014	101,67	100,63		
	0,512	11,9672	99,72			
15	0,641	14,9883	99,92		0,39	0,39
	0,646	15,1054	100,70	100,33		
	0,644	15,0585	100,39			

Penetapan kadar

Penentuan kadar ranitidin dilakukan dengan mengukur larutan sampel uji pada panjang gelombang maksimum ranitidin. Pengujian kadar ini bertujuan untuk menjamin mutu dan keamanan produk obat. Hasil penetapan kadar

dalam sepuluh sampel yang terdiri dari lima tablet generik (A-E) dan lima tablet merk dagang (F-J) terdapat pada Tabel 4. Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kadar tablet dagang ranitidin telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi

VI (2020) yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%.

Tabel 4. Data penetapan kadar tablet

Sampel	Absorbansi	konsentrasi (mg/L)	Kadar ranitidin (%)	Kadar rata-rata ranitidin (%)	keterangan	
G e n e r i k	A	0,431	9,706	97,06	97,84	Memenuhi syarat
		0,438	9,869	98,69		
		0,434	9,776	97,76		
	B	0,446	10,056	100,55	100,32	Memenuhi syarat
		0,444	10,009	100,09		
		0,445	10,033	100,32		
	C	0,432	9,730	97,29	97,84	Memenuhi syarat
		0,437	9,846	98,46		
		0,434	9,776	97,76		
	D	0,449	10,126	101,25	100,79	Memenuhi syarat
		0,448	10,103	101,02		
		0,444	10,009	100,09		
E	0,462	10,429	104,28	105,14	Memenuhi syarat	
	0,469	10,592	105,92			
	0,466	10,522	105,22			
M e r k d a g a n g	F	0,435	10,164	101,63	101,24	Memenuhi syarat
		0,434	10,141	101,40		
		0,431	10,070	100,70		
	G	0,438	10,234	102,34	102,03	Memenuhi syarat
		0,436	10,187	101,87		
		0,436	10,187	101,87		
	H	0,435	10,164	101,63	100,86	Memenuhi syarat
		0,431	10,070	100,70		
		0,429	10,023	100,23		
	I	0,438	10,234	102,34	101,79	Memenuhi syarat
		0,435	10,164	101,639		
		0,434	10,141	101,405		
J	0,449	10,492	104,918	104,37	Memenuhi syarat	
	0,447	10,445	104,450			
	0,444	10,375	103,747			

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa validasi metode

penetapan kadar ranitidin dalam sediaan tablet secara spektrofotometri UV telah memenuhi persyaratan yang ditunjukkan dengan nilai koefisien korelasi yang didapatkan yaitu 0,9999 menunjukkan nilai linearitas yang baik

yaitu $0,999 \leq r \leq 1$, pada presisi didapatkan hasil yang baik yaitu nilai $RSD \leq 2\%$ sedangkan pada akurasi dengan menggunakan metode *spiked-placebo recovery* juga didapatkan hasil yang baik yaitu nilai persen perolehan kembali (% *recovery*) tidak kurang dari 98% dan tidak lebih dari 102%. Hasil dari penetapan kadar yang didapatkan dari kelima sampel tablet generik dan tablet merk dagang ranitidin telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi VI (2020) yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Metode spektrofotometri UV yang digunakan dalam penelitian telah memenuhi parameter yang telah ditetapkan dalam uji validasi sehingga metode ini dapat diterapkan untuk analisis penetapan kadar ranitidin di suatu laboratorium.

SARAN

Disarankan pada peneliti selanjutnya dapat meneliti kadar ranitidin tablet merk dagang dan generik lainnya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih ditujukan kepada Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau atas dukungan fasilitas penelitian yang diberikan dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Sari, I. dan Febrina, E. 2023. Review: Penggunaan Off-Label Obat Golongan Antagonis Reseptor Histamin 2. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(1): 266–272.
- [2] Mahdayana, I. Dayang, Sudjatmiko, Sumarno dan Padolo, E. 2015. Studi Penggunaan Profilaksis Stress Ulcer pada Pasien Bedah Digestif di RSUD dr. Soetomo Surabaya. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(2) : 73-78.
- [3] Chandra, B., Rivai, H. dan Marianis, M. 2016. Pengembangan Dan Validasi Metode Analisis Ranitidin Hidroklorida Tablet Dengan Metode Absorbansi Dan Luas Daerah Di Bawah Kurva Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *Jurnal Farmasi Higea*, 8(2): 96–109.
- [4] Paul, S., Barai, L., Husen, F., Sarker, S., Pal, T.K., Bai, P., Matin, S. M. A., Saima, A. S. dan Biswas, S. 2020. Analytical Method Development and Validation for Estimation of Ranitidin in Solid Dosage Form by UV-Spectrophotometric Method. *Oriental Journal Of Chemistry*, 36(6): 1161–1167.
- [5] Amalia, T. 2018. Tanggung Jawab Industri Farmasi Terhadap Penerapan Aturan Pemerintah Tentang Cprob. *Jurnal Inkofar*, 1(1): 59–67.
- [6] Rohman, A. 2016. *Validasi dan Penjaminan Mutu Metode Analisis Kimia*. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- [7] Naid, T., Kasim, S. dan Pakaya, M. 2011. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Makassar.
- [8] Bajaj, S., Singla, D. dan Sakhuj, N. 2012. Stability testing of pharmaceutical products. *Journal of applied pharmaceutical science*, 2(3),129-138.
- [9] Departemen Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia*.

- Edisi VI. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- [10] Harahap, M.R., Ulandari, A.S., Sulistiyana, M.S., Fardani, R.A., dan Suhada, A. 2023. *Buku Ajar Kimia Farmasi*. UGM Press. Yogyakarta.
- [11] Harmono, H. D. 2020. Validasi Metode Analisis Logam Merkuri (Hg) Terlarut pada Air Permukaan dengan Automatic Mercury Analyzer. *Indonesian Journal of Laboratory*, 2(3): 11.
- [12] Riyanto, P.D. 2014. *Validasi dan Verifikasi Metode Uji*. Deepublish. Yogyakarta.
- [13] Gandjar, I.G. dan Rohman, A. 2013. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- [14] Harmita. 2004. *Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian, 117-135.
- [15] Mirmehrabi, M., Rohani, S., Murthy, K.S.K. dan Radatus, B. 2004. Solubility, dissolution rate and phase transition studies of ranitidine hydrochloride tautomeric forms. *International Journal of Pharmaceutics*, 282(1-2): 73-85.