



VALIDATION OF ULTRAVIOLET SPECTROPHOTOMETRY METHOD FOR DETERMINATION OF MEFENAMIC ACID LEVEL IN SUSPENSION DOSAGE FORMS

Nerdy*

Department of Pharmacy, Academy of Pharmacy Yayasan Tenaga Pembangunan Arjuna,
Pintubosi, Laguboti, Toba Samosir, Sumatera Utara, Indonesia, 22381

*Email: nerdy190690@gmail.com

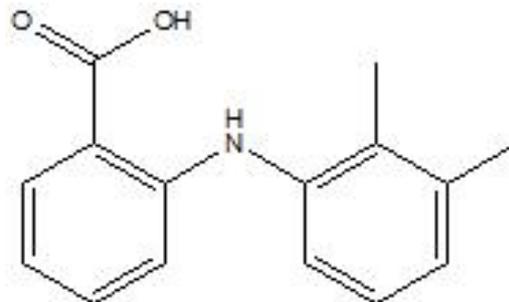
Abstract. *Mefenamic Acid is one type of nonsteroidal antiinflammatory drug that works to relieve pain by blocking an enzyme that produces prostaglandins. The quality requirements that must be met by pharmaceutical preparations are levels contained must meet the level requirement as listed in the Indonesian Pharmacopoeia or other standard books. The purpose of this study was to conduct a validation test of ultraviolet spectrophotometry methods for determination of the Mefenamic Acid level in the suspension preparation. The sample consisted of three suspensions preparation under the trade name obtained from a pharmacy in the Medan city. The solvent used is sodium hydroxide (NaOH) 0,1 N solution and the measurement was done at a wavelength of 286 nm. Validation parameters determined were Accuracy, Precision, Linearity, Range, Limit of Detection and Limit of Quantitation. The results of the determination of the Mefenamic Acid suspension preparation under the trade name Pondex[®] was 100,39±0,21%, trade name Omestan[®] was 99,98±0,33% and trade name Novastan[®] was 103,21±0,83%. All the suspension preparations were determined meet the general level requirement, that contain not less than 90,0% and not more than 110,0% of the amount stated on the label. The results meet the requirements of the validation test of analysis methods with the parameter percent recovery 100,08% for accuracy, relative standard deviation 0,04% for precision, the correlation coefficient 1,0000 for linearity, range 8 g/mL to 12 g/mL, limit of detection limit 0,0118 g/mL, limit of quantitation 0,0356 g/mL.*

Keywords: Validation, Spectrophotometry, Determination, Suspension, Mefenamic Acid

I PENDAHULUAN

Asam Mefenamat merupakan obat analgesik golongan obat anti inflamasi non steroid yang biasanya diindikasikan untuk pengobatan dismenore primer, nyeri ringan dan nyeri gigi. Asam Mefenamat bekerja dengan mekanisme penghambatan enzim prostaglandin sintetase yang memproduksi prostaglandin (mediator inflamasi) hampir keseluruhan. Prostaglandin adalah senyawa yang dilepas tubuh dan menyebabkan rasa sakit serta inflamasi. Akibat dari penghambatan produksi prostaglandin oleh Asam Mefenamat maka akan terjadi pengurangan rasa sakit dan inflamasi [1]. Asam Mefenamat dijumpai beredar di pasaran dalam bentuk sediaan tablet, kapsul dan suspensi [2]. Monografi sediaan suspensi Asam Mefenamat tidak tertera dalam Farmakope Indonesia sehingga kadar Asam Mefenamat dalam bentuk sediaan suspensi adalah menggunakan persyaratan kadar secara umum, yaitu mengandung zat aktif (Asam Mefenamat) tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Metode

penetapan kadar Asam Mefenamat baku dan sediaan kapsul menurut Farmakope Indonesia dan Farmakope Amerika Serikat dapat dilakukan secara kromatografi cair kinerja tinggi [3,4]. Metode spektrofotometri ultraviolet lebih cepat dan lebih sederhana dibandingkan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi. Sehingga perlu dikembangkan metode analisis Asam Mefenamat dalam sediaan suspensi dengan spektrofotometri ultraviolet guna memberikan hasil analisis yang lebih cepat.



Gambar 1 Struktur Kimia Asam Mefenamat

Berdasarkan struktur kimianya Asam Mefenamat memiliki gugus kromofor dan gugus auksokrom. Senyawa obat yang memiliki gugus kromofor dan gugus auksokrom dapat ditentukan kadarnya secara spektrofotometri ultraviolet [5]. Menurut Moffat, Asam Mefenamat memiliki serapan maksimum pada panjang gelombang 279 nm ($A_1^1 = 357$) dalam pelarut asam encer dan serapan maksimum pada panjang gelombang 285 nm ($A_1^1 = 420$) dalam pelarut basa encer [6]. Sedangkan menurut Dibbern, Asam Mefenamat memiliki serapan maksimum pada panjang gelombang 278 nm dan 350 nm ($A_1^1 = 344$ dan $A_1^1 = 288$) dalam pelarut asam encer dan serapan maksimum pada panjang gelombang 285 nm dan 332 nm ($A_1^1 = 409$ dan $A_1^1 = 202$) dalam pelarut basa encer serta serapan maksimum pada panjang gelombang 280 nm dan 346 nm ($A_1^1 = 367$ dan $A_1^1 = 268$) dalam pelarut metanol [7]. Maka berdasarkan data literatur bahwa Asam Mefenamat memiliki serapan maksimum pada daerah ultraviolet maka semakin menguatkan pendapat bahwa dapat dilakukan penetapan kadar Asam Mefenamat secara spektrofotometri ultraviolet. Validasi metode analisis merupakan suatu tindakan pembuktian terhadap suatu metode analisis dengan melakukan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa metode analisis yang digunakan telah memenuhi persyaratan untuk tujuan penggunaannya [8]. Berdasarkan hal tersebut diatas peneliti melakukan validasi metode spektrofotometri ultraviolet dan metode tervalidasi ini diaplikasikan pada penetapan kadar Asam Mefenamat dalam bentuk suspensi yang beredar di pasaran

II METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif, yaitu menentukan kadar dalam sediaan suspensi Asam Mefenamat dengan nama dagang yang beredar di pasaran dengan menggunakan metode spektrofotometri ultraviolet. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah Spektrofotometer Ultraviolet/Visible 1800 (Shimadzu), neraca analitik (Shimadzu) dan alat-alat gelas laboratorium. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah Natrium Hidroksida (NaOH) (E. Merck), akuades, Asam Mefenamat Baku, Suspensi Asam Mefenamat dengan nama dagang Pondex[®] (PT. Dexa Medica), Omestan[®] (PT. Mutifa), Novastan[®] (PT. Novapharin).

Pembuatan Akuades Bebas Karbondioksida (CO₂)

Akuades diukur sejumlah 1000 mL, dimasukkan kedalam gelas beker 1000 mL, dididihkan selama kurang lebih 10 menit, ditutup dengan kain, didiamkan sampai dingin, diperoleh akuades bebas karbondioksida (CO₂) [3].

Pembuatan Larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N

Pelet Natrium Hidroksida (NaOH) ditimbang sejumlah 4,0 g, dimasukkan kedalam gelas beker 1000 mL, ditambahkan 1000 mL akuades bebas CO₂, diaduk hingga larut, diperoleh larutan Natrium Hidroksida (NaOH) dengan konsentrasi 0,1 N [3].

Pembuatan Larutan Induk Baku

Asam Mefenamat baku ditimbang seksama sejumlah 50 mg, dimasukkan kedalam labu tentukur 100 mL, ditambahkan 60 mL larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N, dikocok hingga larut, diencerkan dengan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N hingga garis tanda, dikocok hingga homogen, diperoleh larutan dengan konsentrasi 500 µg/mL yang disebut Larutan Induk Baku I (LIB I). Larutan Induk Baku I (LIB I) dipipet sejumlah 10 mL, dimasukkan kedalam labu tentukur 200 mL, diencerkan dengan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N hingga garis tanda, dikocok hingga homogen, diperoleh larutan dengan konsentrasi 25 µg/mL yang disebut Larutan Induk Baku II (LIB II).

Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum

Larutan Induk Baku II (LIB II) dipipet sejumlah 4 mL, dimasukkan kedalam labu tentukur 10 mL, diencerkan dengan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N hingga garis tanda, dikocok hingga homogen, diperoleh larutan dengan konsentrasi 10 µg/mL, kemudian diukur serapan pada panjang gelombang 200 nm hingga 400 nm, digunakan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N sebagai blanko, kemudian ditentukan panjang gelombang maksimum Asam Mefenamat dalam pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N.

Penentuan Linearitas, Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi

Larutan Induk Baku II (LIB II) dipipet sejumlah 2 mL, 3 mL, 4 mL, 5 mL dan 6 mL, dimasukkan kedalam labu tentukur 10 mL, diencerkan dengan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N hingga garis tanda, dikocok hingga homogen, diperoleh larutan dengan konsentrasi 5 µg/mL, 7,5 µg/mL, 10 µg/mL, 12,5 µg/mL dan 15 µg/mL, kemudian diukur serapan pada panjang gelombang maksimum, digunakan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N sebagai blanko, kemudian dihitung persamaan regresi, koefisien korelasi (r), koefisien determinasi (r^2), batas deteksi (BD) dan batas kuantitasi (BK). Menurut Harmita, untuk penentuan batas deteksi dan batas kuantitasi dapat dihitung dari persamaan regresi yang diperoleh dengan mensubstitusikan konsentrasi masing-masing kalibrasi kedalam persamaan regresi [9]. Rumus perhitungan slope, intersep dan persamaan garis regresi dapat dilihat pada persamaan (1), (2) dan (3).

$$a = \frac{\sum XY - (\sum X) \times (\sum Y) / n}{\sum X^2 - (\sum X)^2 / n} \quad (1)$$

$$b = \bar{Y} - a\bar{X} \quad (2)$$

$$Y = aX + b \quad (3)$$

Rumus perhitungan koefisien korelasi dan koefisien regresi dapat dilihat pada persamaan (4) dan (5).

$$r = \frac{(\sum XY) - (\sum X) \times (\sum Y) / n}{\sqrt{[(\sum X^2) - (\sum X)^2 / n][(\sum Y^2) - (\sum Y)^2 / n]}} \quad (4)$$

$$r^2 = \left(\frac{(\sum XY) - (\sum X) \times (\sum Y) / n}{\sqrt{[(\sum X^2) - (\sum X)^2 / n][(\sum Y^2) - (\sum Y)^2 / n]}} \right)^2 \quad (5)$$

Rumus perhitungan simpangan baku residual, batas deteksi dan batas kuantitasi dapat dilihat pada persamaan (6), (7) dan (8).

$$S^Y/X = \sqrt{\frac{\sum (Y - \hat{Y}_i)}{n-2}} \quad (6)$$

$$BD = \frac{3 \times S^Y/X}{a} \quad (7)$$

$$BK = \frac{10 \times S^Y/X}{a} \quad (8)$$

dimana a adalah slope, b adalah intersep, X adalah konsentrasi, Y adalah serapan hasil pengukuran, Y_i adalah serapan hasil substitusi, n adalah jumlah perlakuan, r adalah koefisien

korelasi, r^2 adalah koefisien determinasi, S^Y/X adalah simpangan baku residual, BD adalah batas deteksi dan BK adalah batas kuantitasi.

Penentuan Akurasi dan Presisi

Uji akurasi dilakukan dengan metode penambahan baku yaitu dengan membuat konsentrasi analit dengan rentang spesifik 80%, 100% dan 120% dihitung dari jumlah Asam Mefenamat yang terdapat pada etiket, dimana masing-masing dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan. Setiap rentang spesifik mengandung 70% analit dan 30% baku, kemudian dianalisis dengan perlakuan yang sama seperti pada penetapan kadar sampel. Menurut Harmita, uji akurasi dengan parameter persen perolehan kembali dapat hitung dengan rumus persen perolehan kembali dan simpangan baku relatif [9]. Rumus perhitungan persen perolehan kembali, simpangan baku dan simpangan baku relatif dapat dilihat pada persamaan (9), (10) dan (11).

$$\% \text{ Perolehan Kembali} = \frac{A-B}{C} \times 100\% \quad (9)$$

$$SB = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n-1}} \quad (10)$$

$$SBR = \frac{SB}{\bar{X}} \times 100\% \quad (11)$$

dimana A adalah konsentrasi setelah penambahan baku, B adalah konsentrasi sebelum penambahan baku, C adalah konsentrasi baku yang ditambahkan, SBR adalah simpangan baku relatif, SB adalah simpangan baku, \bar{X} adalah rata-rata persen perolehan kembali, dan n adalah jumlah pengulangan.

Penentuan Kadar Asam Mefenamat dalam Sediaan Suspensi

Suspensi Asam Mefenamat dikocok terlebih dahulu hingga homogen, dipipet sejumlah 5 mL setara dengan 50 mg Asam Mefenamat, dimasukkan kedalam labu tentukur 50 mL. Kemudian ditambahkan 30 mL pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N, dikocok hingga larut, dicukupkan dengan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N hingga garis tanda dan dikocok hingga homogen, diperoleh larutan dengan konsentrasi 1000 µg/mL. Campuran disaring, dibuang 5 mL filtrat pertama, ditampung filtrat selanjutnya dalam erlenmeyer 50 mL, filtrat dipipet sejumlah 1 mL, dimasukkan kedalam labu tentukur 100 mL, diencerkan dengan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1

N hingga garis tanda, dikocok hingga homogen, diperoleh larutan dengan konsentrasi 10 µg/mL, kemudian diukur serapan pada panjang gelombang maksimum, digunakan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N sebagai blanko, kemudian dihitung konsentrasi Asam Mefenamat dalam larutan uji dengan persamaan regresi dan ditentukan kadar Asam Mefenamat dalam sediaan suspensi. Rumus perhitungan simpangan baku, t_{hitung} , dan rata-rata persen kadar dapat dilihat pada persamaan (12), (13) dan (14).

$$SB = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n-1}} \quad (12)$$

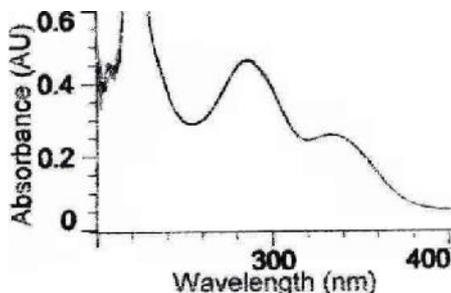
$$t_{hitung} = \frac{|X - \bar{X}|}{SB/\sqrt{n}} \quad (13)$$

$$\mu = \left[\bar{X} \pm \left(t_{(1-1/2\alpha)dk} \times \frac{SB}{\sqrt{n}} \right) \right] \% \quad (14)$$

Dasar penolakan data jika $t_{hitung} > t_{tabel}$, dimana SB adalah simpangan baku, X adalah persen kadar, \bar{X} adalah rata-rata persen kadar, n adalah jumlah pengulangan, t_{hitung} adalah nilai t hitung, μ adalah persen kadar sebenarnya, dk adalah derajat kebebasan, t adalah nilai t tabel, dan α adalah tingkat kepercayaan.

III HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini dilakukan penetapan kadar Asam Mefenamat dengan menggunakan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N. Penelitian ini diawali dengan penentuan panjang gelombang maksimum selanjutnya dilakukan penetapan kadar Asam Mefenamat dalam sediaan suspensi serta diakhiri dengan validasi metode spektrofotometri ultraviolet pada penetapan kadar Asam Mefenamat dari sediaan suspensi.

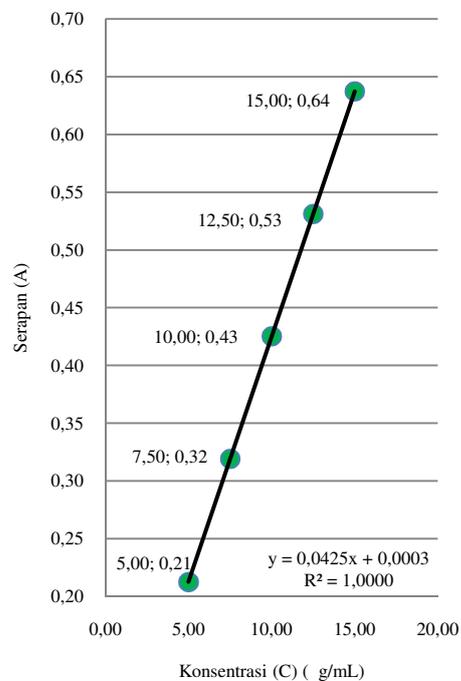


Gambar 2 Kurva Serapan Asam Mefenamat Baku dalam Pelarut Larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N

Penentuan panjang gelombang ini dilakukan dalam pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N pada konsentrasi yang memberikan serapan dengan kesalahan

fotometrik terkecil, yaitu serapan yang mendekati ±0,43434. Konsentrasi pada penentuan panjang gelombang maksimum adalah 10 µg/mL. Kurva dan data serapan dapat dilihat pada Gambar 2. Dari hasil penelitian ini diperoleh konsentrasi pengukuran 10 µg/mL memberikan serapan sebesar 0,42515 yang mendekati 0,43434 dan dari hasil pengukuran diperoleh panjang gelombang maksimum 286 nm yang sedikit berbeda dengan literatur (285 nm) pada pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N. Panjang gelombang maksimum yang diperoleh ini dapat diterima karena hanya berbeda 1 nm dari panjang gelombang yang terdapat pada literatur. Batas penerimaan perbedaan panjang gelombang adalah tidak lebih dari 2 nm dari panjang gelombang yang tertera dalam literatur [3]. Selanjutnya, untuk penetapan pengukuran Asam Mefenamat dengan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N dilakukan pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh yakni 286 nm.

Penentuan kurva kalibrasi Asam Mefenamat dilakukan dengan rentang konsentrasi 5-15 µg/mL pada panjang gelombang 286 nm menggunakan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N sebagai blanko. Kurva kalibrasi dan data kurva kalibrasi dapat dilihat pada Gambar 3 dan Tabel 1.



Gambar 3 Kurva Kalibrasi Asam Mefenamat dalam Pelarut Larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N pada Panjang Gelombang 286 nm

Tabel 1 Data Kurva Kalibrasi Asam Mefenamat dalam Pelarut Larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N pada Panjang Gelombang 286 nm

No.	Konsentrasi (C) (g/mL)	Serapan (A)
1.	5,0	0,21231
2.	7,5	0,31909
3.	10,0	0,42516
4.	12,5	0,53107
5.	15,0	0,63714

Perhitungan persamaan garis regresi diawali dengan perhitungan slope (a) menggunakan persamaan (1) diperoleh hasil 0,0425, dilanjutkan dengan perhitungan intersep (b) menggunakan persamaan (2) diperoleh hasil 0,0003 dan diperoleh hubungan konsentrasi (C) dan serapan (A) dengan persamaan regresi menggunakan persamaan (3) adalah $Y=0,0425X+0,0003$. Dari hasil pembuatan kurva kalibrasi diperoleh hubungan yang linier antara serapan dan konsentrasi dengan perhitungan koefisien korelasi (r) menggunakan persamaan (4) sebesar 1,0000, dan perhitungan koefisien determinasi (r^2) menggunakan persamaan (5) sebesar 1,0000. Koefisien korelasi ini memenuhi syarat, kriteria penerimaan untuk korelasi yaitu $r \geq 0,995$ [6]. Perhitungan dilanjutkan dengan perhitungan simpangan baku residual (S^Y_X) menggunakan persamaan (6) diperoleh hasil sebesar 0,0002, perhitungan batas deteksi (BD) dengan persamaan (7) diperoleh konsentrasi 0,0118 g/mL dan perhitungan batas kuantitasi (BK) dengan persamaan (8) diperoleh konsentrasi 0,0356 g/mL.

Penentuan Akurasi dan Presisi

Uji akurasi dan uji presisi dilakukan dengan metode penambahan bahan baku terhadap sampel Omestan® (PT. Mutifa) yang meliputi uji akurasi dengan parameter persen perolehan kembali dan uji presisi dengan parameter simpangan baku relatif.

Tabel 2 Data Hasil Uji Akurasi dan Uji Presisi dengan Metode Penambahan Baku

Rentang Spesifik (%)	Serapan		Massa Analit		Baku yang Ditambahkan	Persen Perolehan Kembali (%)
	Sebelum Penambahan Baku	Setelah Penambahan Baku	Sebelum Penambahan Baku	Setelah Penambahan Baku		
80	0,23801	0,34002	27,9888	39,9997		100,14
	0,23805	0,33995	27,9935	39,9914	11,9940	100,03
	0,23808	0,33999	27,9970	39,9961		100,04
100	0,29749	0,42499	34,9921	50,0042		100,13
	0,29755	0,42497	34,9992	50,0019	14,9925	100,07
	0,29752	0,42494	34,9956	49,9984		100,07
120	0,35705	0,50991	42,0048	60,0029		100,04
	0,35697	0,50995	41,9954	60,0076	17,9910	100,12
	0,35701	0,50997	42,0001	60,0100		100,10
Rata-Rata Persen Perolehan Kembali (%)						100,08
Persen Simpangan Baku Relatif (%)						0,04

Pengujian dilakukan dengan membuat 3 konsentrasi sampel dengan rentang spesifik 80%, 100% dan 120% dihitung dari kadar Asam Mefenamat yang terdapat pada etiket, dimana masing-masing dengan 3 kali pengulangan dan setiap rentang spesifik mengandung 70% sampel dan 30% baku. Data hasil uji akurasi dan uji presisi dengan metode penambahan baku dapat dilihat pada Tabel 2.

Data hasil pengujian akurasi dan presisi dilakukan perhitungan dengan persamaan (9) diperoleh rata-rata persen perolehan kembali sebesar 100,08%, selanjutnya dilakukan perhitungan simpangan baku dengan persamaan (10) diperoleh hasil 0,0004, dan dihitung simpangan baku relatif dengan persamaan (11) diperoleh hasil sebesar 0,04%. Hasil uji akurasi (persen perolehan kembali) memenuhi persyaratan uji akurasi dengan nilai persen perolehan kembali antara 97-103% [9]. Hasil uji presisi (simpangan baku relatif) memenuhi persyaratan presisi dengan nilai simpangan baku relatif tidak lebih dari 2% [10].

Metode spektrofotometri ultraviolet yang telah dikembangkan dan divalidasi untuk penetapan kadar Asam Mefenamat dalam sediaan suspensi merupakan suatu pengembangan baru. Dalam Farmakope Indonesia dan Farmakope Amerika Serikat dicantumkan analisis menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi. Namun metode kromatografi cair kinerja tinggi lebih lama, lebih rumit dan lebih mahal untuk analisis dibandingkan metode spektrofotometri ultraviolet. Sehingga dengan metode yang telah tervalidasi ini dapat diaplikasikan untuk penetapan kadar Asam Mefenamat dalam sediaan suspensi lebih cepat, lebih sederhana dan lebih murah.

Penentuan Kadar Asam Mefenamat dalam Sediaan Suspensi

Penentuan kadar Asam Mefenamat dalam sediaan suspensi dilakukan perhitungan kadar dengan persamaan (3). Perhitungan simpangan baku hasil penentuan kadar dapat dihitung dengan persamaan (12) yang selanjutnya dilakukan perhitungan nilai t_{hitung} dengan persamaan (13) yang diakhiri dengan perhitungan kadar sebenarnya dengan persamaan (14). Hasil penentuan kadar Asam Mefenamat dalam sediaan suspensi dengan nama dagang Pondex® (PT. Dexa Medica), Omestan® (PT. Mutifa), Novastan® (PT. Novapharin) dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Rentang Kadar Rata-rata Asam Mefenamat pada Sediaan Suspensi

No	Nama Sediaan	Kadar Rata-Rata (%)	Kadar Sebenarnya (%)
1.	Pondex [®] (PT. Dexa Medica)	100,39	100,39±0,21
2.	Omestan [®] (PT. Mutifa)	99,98	99,98±0,33
3.	Novastan [®] (PT. Novapharin)	103,21	103,21±0,83

Data menunjukkan bahwa kadar Asam Mefenamat dalam sediaan suspensi dengan nama dagang yang beredar di pasaran memenuhi persyaratan kadar untuk sediaan suspensi pada umumnya, yaitu tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

KESIMPULAN

Penetapan kadar Asam Mefenamat secara spektrofotometri ultraviolet dengan pelarut larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 0,1 N menunjukkan bahwa semua sediaan suspensi yang dianalisis memenuhi persyaratan kadar untuk sediaan suspensi pada umumnya, yaitu tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Uji validasi metode spektrofotometri ultraviolet dengan pengujian akurasi (persen perolehan kembali), pengujian presisi (simpangan baku relatif), pengujian linearitas (koefisien korelasi), pengujian rentang, pengujian batas deteksi dan pengujian batas kuantitasi memenuhi persyaratan uji validasi metode analisis.

REFERENSI

1. M. Asif, 2014, Study of Anthranilic Acid Derivatives: Mefenamic Acid and Its

- Various Analogues, American Journal of Medicine Studies, 2 (1), 24-30.
2. Ikatan Apoteker Indonesia, 2012, Informasi Spesialite Obat Indonesia, Volume Ke-47, Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia Penerbitan, Jakarta, 1-61.
3. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, Farmakope Indonesia, Edisi Ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 43-44, 1065-1067, 1124, 1216.
4. United States Pharmacopeial Convention, 2007, United States Pharmacopeia, 30th Edition, United States Pharmacopeial Convention, New York, Electronic Version.
5. I.G. Gandjar, A. Rohman, 2009, Kimia Farmasi Analisis, Cetakan Ke-4, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, 220-268.
6. A.C. Moffat, M.D. Osselton, B. Widdop, 2004, Clarke's Analysis Of Drug And Poisons, 3rd Edition, Pharmaceutical Press, London, Electronic Version.
7. H.W. Dibbern, R.M. Müller, E. Wirbitzki, 2002, Ultraviolet and Infrared Spectra, Editio Cantor Verlag, Aulendorf, Electronic Version.
8. Nerdy, E.D.L. Putra, D.H. Tjahjono, 2014, Development and Validation of High Performance Liquid Chromatography Mass Spectrometry Method for Determination of Rifampicin, Isoniazid and Pyrazinamide from Tablet Preparation, International Journal of Pharm. Tech. Research, 6 (5), 1647-1664.
9. Harmita, 2004, Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. Majalah Kefarmasian, 1 (3), 117 – 135.
10. Rohman, A. (2009). Kromatografi untuk Analisis Obat. Cetakan Ke-1. Graha Ilmu, Yogyakarta, 217-241