



RESEARCH ARTICLE

## VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR KETOPROFEN GENERIK PADA SEDIAAN TABLET SALUT SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV

Rahma Dona\*, Tilar Eka Widya Ningrum, Haiyul Fadhli, Sri Amanda Jaya Aprilia

STIFAR Riau (Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau); Jalan Kamboja, Kelurahan Simpang Baru, Pekanbaru, 28293

\*e-mail korespondensi: [rahmadona@stifar-riau.ac.id](mailto:rahmadona@stifar-riau.ac.id)

### Article History

**Received:**

19 November 2025

**Accepted:**

31 Desember 2025

**Published:**

31 Desember 2025

### ABSTRAK

Validasi metode analisis merupakan tahap fundamental untuk memastikan reliabilitas suatu prosedur sehingga menghasilkan data yang valid, akurat, presisi, spesifik, serta linear. Parameter yang dievaluasi meliputi linearitas, spesifisitas, akurasi, presisi, batas deteksi (LOD), dan batas kuantitasi (LOQ). Penelitian ini bertujuan untuk melakukan validasi metode spektrofotometri UV dalam penetapan kadar ketoprofen generik pada sediaan tablet salut dengan menggunakan pelarut etanol p.a Hasil pengukuran menunjukkan panjang gelombang maksimum pada 254 nm dengan pengukuran pada konsentrasi standar 8 µg/mL Hasil dari parameter validasi metode ini didapatkan uji linearitas menghasilkan koefisien korelasi ( $R^2$ ) sebesar 0,9989; nilai LOD 0,4087 µg/mL dan LOQ 1,2272 µg/mL; uji akurasi menggunakan metode *spiked-placebo recovery* menunjukkan persentase perolehan kembali dalam rentang 100,05–101,42%, sedangkan uji presisi *intraday* menghasilkan nilai %RSD < 2%. Pada penetapan kadar kelima sampel tablet salut ketoprofen generik menunjukkan hasil sebesar 100,80–101,62 % (memenuhi rentang persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI yaitu 92,5–107,5%). Dapat disimpulkan bahwa penetapan kadar ketoprofen generik dalam tablet salut dengan metode spektrofotometri UV menggunakan pelarut etanol p.a terbukti valid dan dapat diaplikasikan untuk analisis kuantitatif ketoprofen dalam sediaan farmasi.

**Kata kunci:** Analisis, ketoprofen, penetapan kadar, spektrofotometri UV, validasi.

### ABSTRACT

Validation of analytical methods is a fundamental stage to ensure the reliability of a procedure so that it produces valid, accurate, precise, specific, and linear data. The parameters evaluated include linearity, specificity, accuracy, precision, limit of detection (LOD), and limit of quantitation (LOQ). This study aims to validate the UV spectrophotometry method in determining the level of generic ketoprofen in coated tablets using ethanol p.a as solvent. The measurement results showed a maximum wavelength at 254 nm with measurements at a standard concentration of 8 µg/mL. The results of the validation parameters of this method obtained a linearity test producing a correlation coefficient ( $R^2$ ) 0.9989; LOD value of 0.4087 µg/mL and LOQ of 1.2272 µg/mL; accuracy test using the spiked-placebo recovery method showed a recovery percentage in the range of 100.05–101.42%, while the intraday precision test produced a % RSD value < 2%. In determining the levels of five samples of generic ketoprofen coated tablets, the results showed 100.80–101.62% (meeting the requirements limits of the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI, namely 92.5–107.5%). It can be concluded that the determination of generic ketoprofen levels in coated tablets by the UV spectrophotometry method using ethanol p.a as solvent is proven valid and can be applied for the quantitative analysis of ketoprofen in pharmaceutical preparations.

**Keywords:** Analysis, assay, ketoprofen, UV spectrophotometry, validation.

© Dona *et al.*

*This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.*

## PENDAHULUAN

Ketoprofen merupakan salah satu obat yang tergolong dalam kelompok antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang secara luas dimanfaatkan untuk mengurangi nyeri, menekan peradangan, serta menurunkan demam. Mekanisme kerja farmakologisnya terletak pada kemampuannya menghambat enzim siklooksigenase (*Cyclooxygenase/COX*), yaitu enzim yang berperan penting dalam pembentukan prostaglandin, mediator kimiawi yang menimbulkan rasa sakit sekaligus memperkuat proses inflamasi (Brunton *et al.*, 2018).

Dari sisi kimia, ketoprofen dikenal dengan nama asam 2-(3-benzofenil) propionat dan memiliki rumus molekul  $C_{16}H_{14}O_3$ , yang menunjukkan hubungan erat antara struktur molekul dan aktivitas biologisnya.

Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI, ketoprofen memiliki sifat fisik berupa serbuk kristal putih atau hampir putih, praktis tidak larut dalam air, namun mudah larut dalam etanol, eter, dan berbagai pelarut organik lain (Kemenkes RI, 2020). Karakteristik kelarutan ini memiliki implikasi besar dalam formulasi farmasetik dan analisis laboratorium, karena kelarutan yang rendah dalam air menuntut pemilihan pelarut dan

eksipien yang tepat untuk mendukung bioavailabilitas serta kemudahan penetapan kadar. Hal tersebut menjadikan aspek kelarutan sebagai pertimbangan fundamental dalam mengembangkan metode analisis yang reliabel dan efisien.

Dalam praktik farmasi, ketoprofen beredar dalam bentuk sediaan tablet salut dan injeksi, baik dalam kategori obat generik maupun generik bermerek. Berdasarkan regulasi Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM RI, 2021) menjelaskan bahwa obat generik bermerek merupakan obat dengan kandungan zat aktif, dosis, bentuk, dan indikasi yang sama dengan obat originator, namun diberi nama dagang tertentu. Sebaliknya, obat generik mengikuti nama *International Nonproprietary Names* (INN) yang ditetapkan WHO atau program kesehatan nasional. Adanya dua kategori sediaan ini memungkinkan distribusi yang lebih luas serta meningkatkan aksesibilitas pasien terhadap obat esensial, namun tetap menjaga standar mutu, keamanan, dan efektivitas.

Industri farmasi memegang peran utama dalam menjamin kualitas obat, dimulai dari tahap formulasi hingga evaluasi dalam pemasaran. Proses produksi umumnya menggunakan sistem *batch processing*, di mana setiap tahapan disertai uji mutu baik pada sampel antara maupun produk jadi. Tujuannya adalah untuk memastikan bahwa obat yang dihasilkan memenuhi standar keamanan, efikasi, dan mutu dengan tetap memperhatikan efisiensi biaya. Dengan demikian, penelitian obat tidak hanya penting dari sisi pengembangan ilmiah, melainkan juga menjadi bagian dari sistem pengendalian mutu dalam skala industri farmasi modern.

Dalam regulasi nya, industri farmasi di Indonesia diwajibkan mematuhi standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), yang merupakan penerapan prinsip *Good Manufacturing Practices* (GMP) di tingkat nasional. CPOB mencakup berbagai aspek penting mulai dari pengendalian bahan baku, proses produksi, hingga distribusi obat, salah satunya adalah pelaksanaan validasi metode (Oktaviani dan Sriwidodo, 2021). Validasi metode analisis diperlukan untuk menjamin bahwa pengujian yang dilakukan dapat memberikan hasil yang akurat, presisi, dan dapat dipertanggungjawabkan. Hal ini sangat relevan dalam penetapan kadar zat aktif seperti ketoprofen, agar sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia maupun standar internasional.

Metode validasi analisis mencakup sejumlah parameter penting seperti akurasi, presisi, spesifisitas, limit deteksi (LOD), dan limit kuantitasi (LOQ) (Sahumena dkk., 2020). Struktur molekul ketoprofen yang mengandung gugus kromofor berupa cincin benzen dan gugus auksokrom berupa gugus -COOH dan gugus -OH, membuatnya mampu menyerap radiasi pada daerah ultraviolet, sehingga memungkinkan

penetapan kadar dengan metode spektrofotometri UV (Musiam & Alfian, 2017). Keunggulan metode ini terletak pada kesederhanaannya, efisiensi waktu, serta kebutuhan pelarut yang relatif sedikit, sehingga menjadikannya pilihan tepat dalam analisis farmasi praktis.

Jika dibandingkan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT), metode spektrofotometri UV ini dinilai lebih ekonomis, cepat, dan mudah digunakan, sedangkan KCKT meski memiliki sensitivitas tinggi, membutuhkan biaya operasional lebih besar, serta penggunaan pelarut organik yang lebih banyak (Hassan et al., 2019; Umar et al., 2021). Penelitian validasi yang dilakukan Umar et al., (2021) menunjukkan bahwa metode spektrofotometri UV dengan pelarut metanol 75% dalam dapar fosfat mampu menghasilkan linearitas tinggi ( $r = 0,999$ ), nilai LOD  $0,67 \mu\text{g/mL}$ , LOQ  $2,49 \mu\text{g/mL}$ , serta presisi dan akurasi yang memenuhi standar. Hasil serupa diperoleh (Hassan et al., 2019) menggunakan pelarut natrium bikarbonat, dengan linearitas  $r = 0,998$  dan akurasi % *recovery* dalam kisaran 99–101%, sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan berbagai penelitian sebelumnya, pengembangan metode spektrofotometri UV terus dilakukan untuk meningkatkan reliabilitas hasil. Penelitian lebih lanjut dilakukan dengan memvalidasi metode spektrofotometri UV menggunakan pelarut etanol p.a pada sediaan tablet salut ketoprofen generik dosis 100 mg. Pemilihan etanol didasarkan pada sifat kelarutannya yang baik terhadap ketoprofen. Penelitian ini menitikberatkan pada proses validasi uji spesifisitas, penentuan akurasi dengan metode simulasi *spiked-placebo*, presisi (*intraday*), LOD, LOQ serta linieritas. Penelitian ini bertujuan untuk pengembangan metode analisis dalam penetapan kadar ketoprofen generik dalam sediaan tablet salut menggunakan pelarut etanol p.a.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain: spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu® UV-1900i), sonikator (*Wiggins*), neraca analitik (Shimadzu® AUW- 320), spatel, corong, kuvet, lumpang dan stamper aluminium foil, pipet ukur dan alat-alat gelas yang sering digunakan di laboratorium.

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ketoprofen BPFI (Baku Pembanding Farmakope Indonesia), lima sampel tablet salut ketoprofen 100 mg dari produsen farmasi yang berbeda (sampel A, B, C, D, dan E), tablet placebo Andalan® serta pelarut etanol p.a.

**Prosedur**

**Preparasi larutan uji**

- a. Larutan standar ketoprofen BPFI 1000 µg/mL  
Timbang sebanyak 25 mg ketoprofen BPFI, dilarutkan dengan pelarut etanol p.a secukupnya di dalam labu ukur 25 mL, kemudian dikocok hingga homogen, tambahkan pelarut sampai tanda batas.
- b. Larutan standar ketoprofen BPFI 100 µg/mL  
Dipipet sebanyak 1 mL dari larutan standar (1000 µg/mL) kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, lalu tambahkan etanol p.a sampai tanda batas.
- c. Larutan seri konsentrasi standar  
Dari larutan standar ketoprofen BPFI 100 µg/mL diencerkan menjadi konsentrasi 4, 6, 8, 10 dan 12 µg/mL ke dalam labu ukur masing-masing 10 mL, lalu dicukupkan dengan etanol p.a sampai tanda batas.
- d. Larutan uji akurasi dan presisi  
Ditimbang sebanyak 25 mg ketoprofen BPFI dan 25 mg plasebo, dilarutkan dengan etanol p.a dalam labu ukur 25 mL (konsentrasi 1000 µg/mL), kemudian encerkan menjadi konsentrasi 100 µg/mL, kemudian diencerkan kembali untuk mendapatkan konsentrasi 6; 8 dan 10 µg/mL)
- e. Larutan penetapan kadar ketoprofen tablet salut  
Masing-masing sampel tablet salut ketoprofen generik ditimbang sebanyak 20 tablet, digerus halus kemudian timbang setara 10 mg, dilarutkan dengan etanol p.a dalam labu ukur 10 mL (konsentrasi 1000 µg/mL), encerkan menjadi konsentrasi 100 µg/mL dan encerkan kembali menjadi konsentrasi 10 µg/mL.

**Penentuan operating time**

Dari larutan baku 1000 µg/mL diencerkan menjadi konsentrasi 100 µg/mL, lalu diambil 0,8 mL larutan 100 µg/mL menjadi 8 µg/mL, tambahkan etanol p.a sampai tanda batas. Kemudian dibaca absorbansinya sampai hasil absorbansi yang diperoleh relatif konstan dengan rentang waktu 1 menit selama 10 menit.

**Tahapan Pengujian validasi metode analisis**

- a. Spesifisitas  
Dilakukan pengukuran spektrum UV pada larutan standar ketoprofen dengan konsentrasi 8 µg/mL, larutan plasebo 8 µg/mL dan larutan campuran (ketoprofen dan plasebo) 8 µg/mL pada panjang gelombang maksimum.
- b. Pengujian panjang gelombang maksimum  
Larutan standar ketoprofen BPFI 8 µg/mL diukur pada rentang panjang gelombang 200-400 nm menggunakan spektrofotometri UV, kemudian tentukan panjang gelombang maksimum standar ketoprofen.

- c. Uji linearitas  
Larutan seri standar ketoprofen BPFI konsentrasi 4, 6, 8, 10 dan 12 µg/mL ke dalam labu 10 mL, diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum, sehingga diperoleh kurva kalibrasi dengan persamaan regresi linear dan nilai koefisien korelasi (r<sup>2</sup>)
- d. Uji LOD dan LOQ  
Dari data uji linearitas atau kurva kalibrasi, tentukan nilai LOD dan LOQ (µg/mL) menggunakan *Microsoft excel*.
- e. Uji akurasi dan presisi  
Uji akurasi dan presisi dilakukan menggunakan metode simulasi (*spiked-placebo*). Larutan uji (konsentrasi 6, 8 dan 10 µg/mL) diukur nilai absorbansinya pada panjang gelombang maksimum kemudian dihitung % perolehan kembali (% *recovery*), standar deviasi (SD) dan *Relative Standar Deviation* (RSD).

**Penetapan kadar tablet salut ketoprofen**

Larutan untuk uji penetapan kadar ketoprofen salut dilakukan pengukuram nilai absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Data absorbansi yang diperoleh digunakan untuk menghitung kadar ketoprofen dengan menggunakan persamaan regresi linier yang telah diperoleh dari kurva baku uji linearitas.

**Analisis Data**

- a. Spesifisitas  
Analisis dilakukan dengan membandingkan spektrum UV dari larutan standar, larutan plasebo dan larutan campuran (standar dan plasebo).
- b. Linearitas  
Persamaan regresi linear (y = bx ± a.) yang telah diperoleh dari kurva kalibrasi antara sumbu x (konsentrasi) dan sumbu y (absorbansi) kemudian di analisis nilai koefisien korelasi nya (r<sup>2</sup>). Nilai linearitas yang baik adalah 0,999 ≤ r ≤ 1 dan koefisien variasi fungsi (Vxo) untuk sediaan farmasi yaitu ≤ 2%.
- c. Batas Deteksi (*Limit of Detection*) dan Batas Kuantitasi (*Limit of Quantitation*)

Nilai LOD dan LOQ diperoleh dengan rumus:

$$LOD = \frac{3 S_{y/x}}{s} \text{ dan } LOQ = \frac{10 S_{y/x}}{s}$$

Simpangan baku respon analitik dapat dihitung menggunakan persamaan berikut:

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

**Keterangan :**

- S<sub>y/x</sub> = Simpangan baku respon analitik
- S = Kemiringan garis (*slope*)
- y = Serapan terukur
- y' = Serapan berdasarkan persamaan regresi
- n = Jumlah sampel

d. Akurasi dan Presisi

Analisis akurasi diperoleh berdasarkan nilai % perolehan kembali (% *recovery*) sementara itu, hasil uji presisi didapatkan dari data analisis regresi menggunakan *Microsoft excel* sehingga diperoleh nilai standar deviasi (SD) dan *Relative Standar Deviation* (RSD).

$$\% \text{ Perolehan kembali} = \frac{B}{A} \times 100\%$$

$$SD = \frac{\sqrt{\sum(y - y')^2}}{n - 1}$$

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

**Keterangan:**

- A = Konsentrasi sampel yang diuji
- B = Konsentrasi terukur sampel
- y = kadar analit ulangan
- y' = Kadar terukur analit tiap pengulangan
- n = Jumlah sampel
- $\bar{x}$  = Kadar rata-rata sampel

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

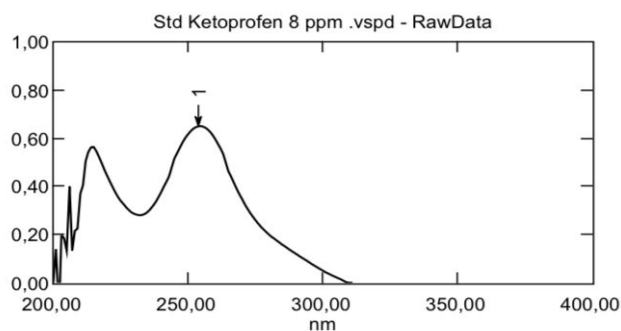
Validasi metode merupakan suatu pendekatan untuk memverifikasi kesesuaian suatu metode untuk membuktikan bahwa system ataupun proses pengujian yang digunakan telah memenuhi persyaratan untuk mencapai tujuan, dimana tujuan dari setiap pengukuran analitik adalah untuk memperoleh data yang konsisten, andal (*reliable*) dan akurat (Chavan and Desai, 2022). Penelitian ini bertujuan untuk melakukan validasi metode analisis serta penetapan kadar ketoprofen generik dalam sediaan tablet salut dengan menggunakan metode spektrofotometri UV. Proses validasi tersebut dilakukan melalui evaluasi sejumlah parameter utama, yakni linearitas, spesifisitas, akurasi, presisi, batas deteksi (*Limit of Detection/LOD*), serta batas kuantitasi (*Limit of Quantitation/LOQ*) (Gandjar dan Rohman, 2015).

Dalam bidang farmasi, penentuan kadar zat aktif suatu obat dapat dilakukan dengan berbagai metode analisis, di antaranya spektrofotometri UV dan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC). Spektrofotometri UV sering dipilih karena lebih sederhana, cepat, dan ekonomis, serta hanya memerlukan jumlah pelarut yang relatif sedikit tanpa perlu melalui tahap pemisahan senyawa. Sebaliknya, meskipun HPLC memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi, penggunaannya seringkali terkendala biaya operasional yang mahal, durasi analisis yang lebih

panjang, serta kebutuhan akan pelarut organik dalam jumlah besar (Hassan et al., 2019; Umar et al., 2021).

Dalam penelitian ini, spektrofotometri UV dipilih karena sesuai dengan karakteristik kimia ketoprofen yang memiliki gugus kromofor dan auksokrom. Gugus kromofor, berupa sistem ikatan tak jenuh pada molekul, memungkinkan penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu, terutama di wilayah ultraviolet. Sebaliknya, auksokrom yang memiliki pasangan elektron bebas tidak secara langsung menyerap radiasi, tetapi dapat memperluas sistem konjugasi ketika berikatan dengan kromofor. Adanya cincin benzen sebagai kromofor dan gugus hidroksil (-OH) sebagai auksokrom menjadikan ketoprofen dapat dianalisis secara optimal dengan metode spektrofotometri UV (Nugroho et al., 2020; Gandjar dan Rohman, 2015).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol *pro analysis* (p.a). Pemilihan etanol didasarkan pada keterangan Farmakope Indonesia Edisi VI, yang menyatakan bahwa ketoprofen praktis tidak larut dalam air, tetapi mudah larut dalam etanol (Kemenkes RI, 2020). Langkah awal penelitian dilakukan dengan menyiapkan larutan standar ketoprofen konsentrasi tinggi (1000 µg/mL) yang kemudian diencerkan untuk menghasilkan larutan bertingkat. Larutan standar digunakan juga untuk penentuan panjang gelombang maksimum ketoprofen. Pada tahap ini, penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan pada pengukuran rentang 200–400 nm menggunakan larutan standar 8 µg/mL yang menghasilkan nilai panjang gelombang maksimum pada 254 nm dengan nilai absorbansi 0,650 (**Gambar 1**). Pemilihan konsentrasi 8 µg/mL sebagai larutan standar ditetapkan berdasarkan hukum Lambert-Beer, di mana absorbansi berbanding lurus dengan konsentrasi dalam rentang linier. Konsentrasi tersebut cukup memberikan nilai absorbansi yang stabil dan representatif tanpa melampaui batas linearitas alat, sekaligus menghindari kesalahan analisis akibat nilai absorbansi yang terlalu tinggi maupun terlalu rendah.



**Gambar 1.** Spektrum UV larutan standar ketoprofen BPFI 8 µg/mL

Setelah panjang gelombang maksimum ditentukan, dilakukan pengukuran waktu kestabilan serapan atau *operating time*. Uji ini bertujuan memastikan berapa lama larutan ketoprofen dalam etanol tetap stabil pada panjang gelombang 254 nm dengan konsentrasi 8 µg/mL. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa serapan stabil pada menit 0-6 (absorbansi 0,679) (**Tabel 1**), kemudian sedikit meningkat pada menit 7-10. Hal ini mengindikasikan bahwa pelarut etanol tidak menimbulkan interaksi kimia yang mengganggu sistem kromofor dan auksokrom pada ketoprofen, sehingga hasil pengukuran tetap konsisten.

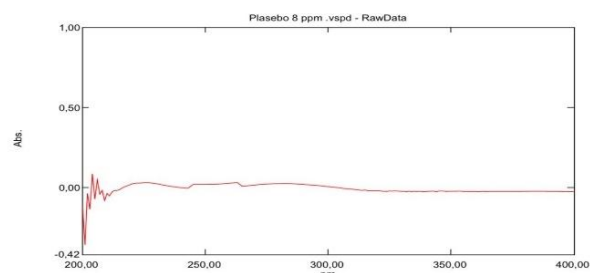
**Tabel 1.** Data *Operating Time* Ketoprofen selama 10 menit dalam rentang waktu 1 menit.

Waktu (Menit)	Absorbansi
0	0,679
1	0,679
2	0,679
3	0,679
4	0,679
5	0,679
6	0,679
7	0,680
8	0,680
9	0,680
10	0,681

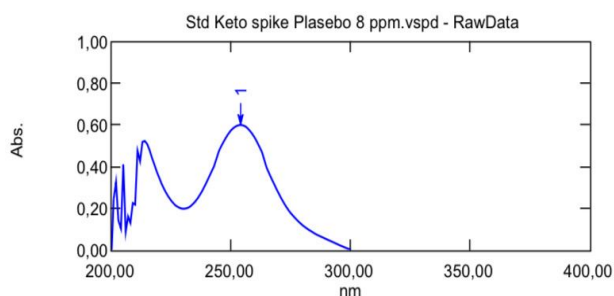
Selanjutnya dilakukan uji spesifisitas untuk menilai/ memvalidasi stabilitas dari kemampuan metode dalam mengukur analit (ketoprofen) dengan adanya zat tambahan lain dalam matriks sampel. Evaluasi spesifisitas dalam penelitian ini dilakukan dengan membandingkan spektrum UV dari larutan standar ketoprofen BPHI (**Gambar 1**), plasebo (**Gambar 2**), serta campuran keduanya (ketoprofen BPHI dan plasebo) (**Gambar 3**). Hasil analisis menunjukkan bahwa penambahan plasebo tidak mempengaruhi profil serapan standar ketoprofen, terlihat dari hasil spektrum UV standar ketoprofen dan spektrum UV campuran (standar ketoprofen dan plasebo) yang identik pada λ maksimum 254 nm. Adanya plasebo yang ditambahkan pada senyawa standar ketoprofen BPHI tidak memberikan interferensi pada spektrum UV senyawa standar, dengan demikian metode ini terbukti spesifik dapat mendeteksi (mengidentifikasi) adanya analit ketoprofen.

Uji berikutnya adalah uji linieritas dengan pembuatan kurva kalibrasi menggunakan konsentrasi bertingkat yaitu 4, 6, 8, 10, dan 12 µg/mL (**Tabel 2**,

**Gambar 4**). Berdasarkan *Guideline, ICH Harmonised Tripartite* (2005), untuk menetapkan linearitas, minimal 5 konsentrasi direkomendasikan untuk digunakan. Hasil absorbansi yang diperoleh untuk masing-masing konsentrasi berturut-turut adalah 0,390; 0,490; 0,597; 0,687; dan 0,779. Semua nilai absorbansi berada pada rentang yang sesuai dengan hukum Lambert-Beer (0,2-0,8), sehingga menunjukkan adanya hubungan linear antara konsentrasi dan absorbansi. Dari hubungan antara konsentrasi dan absorbansi ini dihasilkan persamaan regresi linear  $y = 0,0488x + 0,1986$  dengan koefisien korelasi ( $R^2$ ) sebesar 0,9989. Nilai koefisien korelasi tersebut menunjukkan tingkat linearitas yang baik.



**Gambar 2.** Spektrum UV larutan plasebo



**Gambar 3.** Spektrum UV larutan campuran (standar ketoprofen dan plasebo) 8 µg/mL

**Tabel 2.** Data Kurva Kalibrasi Standar Ketoprofen BPHI

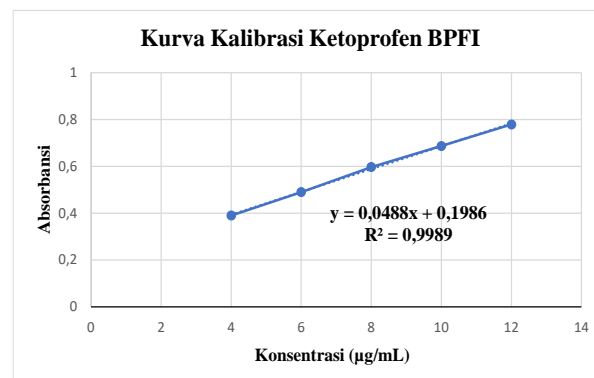
Konsentrasi ketoprofen (µg/mL)	Absorbansi			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rata-Rata
4	0,389	0,390	0,391	0,390
6	0,488	0,493	0,490	0,490
8	0,590	0,602	0,601	0,597
10	0,689	0,681	0,693	0,687
12	0,778	0,779	0,782	0,779

Berdasarkan kurva kalibrasi (**Gambar 4**), dapat dihitung nilai simpangan baku respon analitik ( $S_{y/x}$ ) yang kemudian akan digunakan dalam perhitungan nilai LOD dan LOQ sebagai parameter validasi penting lainnya. Nilai LOD menggambarkan jumlah (konsentrasi) analit terendah yang masih dapat terdeteksi, sedangkan LOQ

menggambarkan jumlah (konsentrasi) analit terendah yang masih dapat diukur (ditentukan) dengan tingkat akurasi dan presisi yang dapat diterima. LOD dan LOQ ditentukan dengan menganalisis standar ketoprofen BPFi dengan konsentrasi tertentu kemudian dilakukan perhitungan penetapan konsentrasi terendah analit yang masih dapat di deteksi. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai LOD ketoprofen sebesar 0,4087 µg/mL dan LOQ sebesar 1,2272 µg/mL (Tabel 3). Nilai ini menunjukkan bahwa metode yang digunakan cukup sensitif untuk mendeteksi konsentrasi rendah ketoprofen (Hassan, 2019). Nilai LOD dan LOQ dari penelitian ini juga menunjukkan bahwa metode spektrofotometri UV dengan pelarut etanol p.a ini lebih sensitif dibandingkan metode sejenis dari penelitian sebelumnya (Umar et al, 2021) yang menggunakan metanol 75% sebagai pelarut (hasil LOD dan LOQ masing-masing sebesar 0,67 ppm dan 2,49 ppm).

Pada uji akurasi dilakukan menggunakan metode *spiked-placebo recovery*, yaitu mencampurkan larutan standar ketoprofen dengan larutan plasebo. Plasebo yang digunakan berupa tablet putih Andalan® yang

tidak mengandung zat aktif. Uji dilakukan pada konsentrasi 6, 8, dan 10 µg/mL dengan tiga kali replikasi. Hasil penelitian menunjukkan persentase perolehan kembali (% *recovery*) berturut-turut 100,05%, 101,42%, dan 100,67% (Tabel 4). Nilai ini masih berada dalam rentang kriteria akurasi yang dapat diterima, yakni 98–102% (Harmita, 2004).



Gambar 4. Kurva Kalibrasi Standar Ketoprofen BPFi

Tabel 3. Hasil Perhitungan Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitas (LOQ)

Konsentrasi ketoprofen (µg/mL)	y	y'	y-y'	(y-y') <sup>2</sup>
4	0,390	0,3938	-0,0038	0,00001444
6	0,490	0,4914	-0,0014	0,00000196
8	0,597	0,5890	0,0080	0,00006400
10	0,687	0,6866	0,0004	0,00000016
12	0,779	0,7842	-0,0052	0,00002704
	rata-rata			2,6095. 10 <sup>-5</sup>
	Sy/x			0,005988
	<b>LOD (µg/mL)</b>			<b>0,4087</b>
	<b>LOQ (µg/mL)</b>			<b>1,2272</b>

Tabel 4. Data Akurasi Dan Presisi

Konsentrasi Ketoprofen (µg/mL)	Absorbansi	Konsentrasi Terukur (µg/mL)	Perolehan kembali (%)	Rata-rata % perolehan kembali (% <i>recovery</i> )	RSD (%)	Keterangan (Kriteria: 98-102%)
6	0,491	5,995	99,93	100,05 ± 0,52	0,52	Memenuhi syarat
6	0,490	5,975	99,59			
6	0,493	6,036	100,61			
8	0,594	8,106	101,33	101,42 ± 0,15	0,15	Memenuhi syarat
8	0,595	8,127	101,59			
8	0,594	8,106	101,33			
10	0,692	10,114	101,15	100,67 ± 0,43	0,42	Memenuhi syarat
10	0,688	10,032	100,33			
10	0,689	10,053	100,53			

Tabel 5. Data Penetapan Kadar Ketoprofen Tablet Salut Generik

Sampel	Penimbangan (gram)	Kandungan zat (mg)	Absorbansi	Kadar Terukur ( $\mu\text{g/mL}$ )	Kadar Ketoprofen (%)	Kadar rata-rata Ketoprofen (%)	Keterangan
A	0,0418	10	0,690	10,073	100,73	100,80	Memenuhi syarat
	0,0418	10	0,689	10,053	100,53		
	0,0418	10	0,692	10,114	101,14		
B	0,0364	10	0,693	10,135	101,35	101,62	Memenuhi syarat
	0,0364	10	0,694	10,155	101,55		
	0,0364	10	0,696	10,196	101,96		
C	0,0428	10	0,690	10,073	100,73	101,14	Memenuhi syarat
	0,0428	10	0,694	10,155	101,55		
	0,0428	10	0,692	10,114	101,14		
D	0,0360	10	0,691	10,094	100,94	100,94	Memenuhi syarat
	0,0360	10	0,690	10,073	100,73		
	0,0360	10	0,692	10,114	101,14		
E	0,0429	10	0,689	10,053	100,53	100,94	Memenuhi syarat
	0,0429	10	0,692	10,114	101,14		
	0,0429	10	0,692	10,114	101,14		

Pada pengujian presisi dilakukan melalui pengulangan/ *repeatability* dalam *intraday* yaitu pengukuran yang dilakukan dalam kondisi laboratorium yang sama, menggunakan instrumen dan analisis yang sama, serta dilakukan pada hari yang sama. Nilai presisi dinyatakan dalam bentuk *Relative Standard Deviation* (RSD). Hasil pengujian menunjukkan nilai RSD sebesar 0,52%; 0,15%; dan 0,42% untuk konsentrasi 6, 8, dan 10  $\mu\text{g/mL}$ . Nilai RSD < 2% menunjukkan hasil presisi menghasilkan data yang konsisten (Patel, 2020).

Tahap akhir penelitian adalah penetapan kadar ketoprofen pada lima sampel tablet salut generik. Setiap sampel diuji tiga kali replikasi dengan penimbangan berbeda untuk mendapatkan kandungan zat (berat setara) ketoprofen 10 mg (Tabel 5). Dari tabel tersebut terlihat jumlah penimbangan berat tiap sampel nya berbeda, dikarenakan kelima sampel memiliki jumlah berat 20 tablet yang tidak sama, sehingga mempengaruhi berat penimbangannya. Hasil pengukuran menunjukkan kadar ketoprofen berturut-turut sebesar 100,80% (sampel A), 101,62% (sampel B), 101,14% (sampel C), 100,94% (sampel D), dan 100,94% (sampel E). Variasi kadar antar sampel kemungkinan disebabkan oleh perbedaan komposisi eksipien, proses produksi atau kondisi penyimpanan yang mempengaruhi homogenitas dan serapan UV (Sayuthi dan Kurniawati, 2017). Berdasarkan hasil yang diperoleh, seluruh sampel masih memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI (2020), yaitu persyaratan kadar tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5%. Dengan demikian, penelitian ini membuktikan bahwa metode spektrofotometri UV menggunakan pelarut etanol p.a telah valid digunakan dan

menghasilkan data yang akurat, serta dapat diandalkan untuk penetapan kadar ketoprofen dalam sediaan tablet salut generik.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa uji validasi metode analisis ketoprofen dalam pelarut etanol p.a secara spektrofotometri UV terbukti valid dan sangat diandalkan dengan memenuhi kriteria ICH *Harmonised Tripartite* Q2(R1) untuk parameter linearitas, spesifisitas, akurasi, presisi, LOD, dan LOQ. Selanjutnya, penetapan kadar ketoprofen pada sediaan tablet salut generik dari kelima sampel A, B, C, D dan E dari produsen farmasi berbeda telah memenuhi persyaratan kadar ketoprofen pada Farmakope Indonesia Edisi VI (tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang tertera).

## REFERENSI

- Asra, R., Rivai, H., dan Astuty, W. 2017. Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Betametason Tablet dengan Metode Absorbansi dan Luas Daerah di Bawah Kurva Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *Jurnal Farmasi Higea*, **9(2)**:118-126.
- BPOM RI. 2021. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Tentang Cara Pembuatan Obat yang Baik. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 70–73.

- Brunton, L.L., Hilal-Dandan, R. and Knollmann, B.C., 2018. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 13<sup>th</sup> ed.* New York: McGraw-Hill Education, p.1017–1019.
- Chavan, S. D., & Desai, D. M. 2022. Analytical method validation: A brief review. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, **16(2)**: 389-402.
- Desai, V.N., Afieroho, O.E., Dagunduro, B.O., Okonkwo, T.J. and Ndu, C.C. 2014. A simple UV spectrophotometric method for the determination of ketoprofen and lornoxicam in dosage formulations. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **10(1)**: 75–79.
- Gandjar, I. G., dan Rohman, A. 2015. *Spektroskopi Molekuler untuk Analisis Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Gultom, R.A. dan Dauly, A.S. 2023. Penentuan Kadar Ketoprofen Generik dan Nama Dagang Dengan Metode Spektrofotometri-UV. *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Gizi*, **1(3)**: 204–210.
- Hapsari D, Rohman A. 2020. Pengaruh jenis pelarut terhadap penetapan kadar ketoprofen secara spektrofotometri UV. *Majalah Farmasetik*. **16(2)**:183–190.
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi dan Cara Penggunaannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, **1(3)**: 117-131.
- Hassan, A.A., Shantier, S.W. and Gad-Kariem, E.A. 2019. Development and Validation of Uv-Visible Spectrophotometric Method for Estimation of Ketoprofen in Capsule and Tablet Dosage Forms. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, **8(1)**:1865–1870.
- International Conference on Harmonisation (ICH). 2005. *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology, Q2 (R1)*. USA: ICH.
- Kemenkes RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Musiam, S. dan Alfian, R. 2017. Validasi Metode Spektrofotometri UV Pada Analisis Penetapan Kadar Asam Mefenamat Dalam Sediaan Tablet Generik. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. **2(1)**: 31-43.
- Nugroho, H., Sarwono, E. dan Rinaldi, A. 2020. Aplikasi Metode Spektrofotometri pada Klasifikasi Gas Karbon Monoksida (CO) dan Uap Bahan Bakar Petrodiesel. *Progressive Physics Journal*, **1(1)**: 1-9.
- Oktaviani, D.J. dan Sriwidodo. 2021. Pendekatan Quality by Design (QbD) Dalam Validasi Proses Granulasi Dalam Produksi Sediaan Tablet. *Farmaka*, **19(3)**: 119–131.
- Patel P, Chaudhari R, Patel R, Parikh R. 2020. Development and validation of UV spectrophotometric method for estimation of ketoprofen in bulk and pharmaceutical dosage form. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **64(2)**:81–85.
- Rohmah, S.A.A., Muadifah, A. dan Martha, R.D. 2021. Validasi Metode Penetapan Kadar Pengawet Natrium Benzoat pada Sari Kedelai di Beberapa Kecamatan di Kabupaten Tulungagung Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, **3(2)**: 120–127.
- Sahumena, M. H., Ruslin, R., Asriyanti, A., dan Djuwarno, E. N. 2020. Identifikasi jamu yang beredar di kota Kendari menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, **2(2)**: 65-72.
- Sayuthi, M.I. dan Kurniawati, P. 2017. Validasi Metode Analisis dan Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet secara Spektrofotometri UV-Visible. *Prosiding Seminar Nasional Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya*, **4**: 190–201.
- Umar, S., Saafrida, S. dan Lucida, H. 2021. Validasi Metoda Analisis Penetapan Kadar Ketoprofen pada Tablet Salut Enterik secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan Spektrofotometri UV. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, **8(2)**: 200-216.