



Modification of Extraction Methods on Determining Simeticone Suspension Using FTIR Method

Ida Musfiroh*, Aliya N. Hasanah, Gia A. Faradiba, Ida Ayumiati, Mutakin Mutakin, Muchtaridi Muchtaridi

Department of Pharmaceutical Analysis and Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Submitted 7 July 2019; Revised 8 October 2019; Accepted 8 October 2019; Published 18 October 2019

*Corresponding author: ida.musfiroh@unpad.ac.id

Abstract

Antacids dosage form are a class of drugs used to chemically bind and neutralize stomach acid. Simethicone is one of the antacids that works as an antiflatulant. In an effort to guarantee the quality of a preparation, a valid analysis method is needed that meets the validation parameters. The aim of this study is to modify of extraction method of the simethicone content of suspension samples using the FTIR method. The modification of simethicone extraction from suspension preparations with toluene solvents and hydrochloric acid 3.35 N (2:5) has been carried out. The analysis method was validated by determination of precision, accuracy, limit of detection (LOD), and limit of quantification (LOQ) at wave number 1261 cm^{-1} and determination of the content of samples of simethicone suspension. The results showed that linearity parameters with a correlation coefficient of 0.997 in a concentration range of 1000-10,000 ppm, precision with a value of KV <2%, LOD and LOQ, respectively 378.97 and 1250.59 ppm. The results of the determination of simethicone suspension samples indicate that this method met the requirements of the validation parameters.

Keywords: antacid, infrared spectrophotometry, simethicone, validation

Modifikasi Metode Ekstraksi pada Penetapan Kadar Suspensi Simetikon dengan Metode FTIR

Abstrak

Sediaan antasida merupakan golongan obat yang digunakan untuk mengikat secara kimiawi dan menetralkan asam lambung. Simetikon merupakan salah satu antasida yang bekerja sebagai antiflatulan. Dalam upaya menjamin kualitas suatu sediaan maka dibutuhkan metode analisis yang valid dan memenuhi parameter validasi. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan modifikasi metode ekstraksi pada penetapan kadar simetikon dari sampel suspensi dengan metode FTIR. Metode meliputi metode ekstraksi simetikon dari sediaan suspensi yang dimodifikasi dengan pelarut toluen dan asam hidroklorida (2:5) 3,35 N. Validasi metode yang meliputi penentuan presisi, akurasi, *limit of detection* (LOD), dan *limit of quantification* (LOQ) pada bilangan gelombang 1261 cm^{-1} dan penetapan kadar dari sampel sediaan suspensi simetikon. Hasil penelitian menunjukkan parameter linieritas dengan koefisien korelasi 0,997 dalam rentang konsentrasi 1000-10.000 ppm, presisi dengan nilai KV <2%, LOD dan LOQ berturut-turut yaitu 378,97 dan 1250,59 ppm. Hasil penetapan kadar simetikon dalam suspensi menunjukkan bahwa metode ini memenuhi persyaratan parameter validasi.

Kata Kunci: antasida, simetikon, spektrofotometri inframerah, validasi

1. Pendahuluan

Antasida adalah produk obat yang pada pemberian oral menetralkan asam lambung berlebih dan menurunkan keasaman isi lambung.¹ Antasida menetralkan asam yang menyebabkan beberapa produk yang menghasilkan senyawa larut. Tarif dan kapasitas penetralan juga terpengaruh di hadapan asam organik, pepton polipeptida.^{2,3} Antasida digunakan secara luas untuk menghilangkan *heart burn* dan dispepsia, dan gejala gastrointestinal yang non spesifik lainnya, tidak aman digunakan untuk penderita gangguan ginjal karena dapat menyebabkan alkalosis dan komplikasi.¹

Simetikon merupakan agen *anti-foaming* yang menurunkan tegangan permukaan gelembung gas dengan tidak mengurangi atau mencegah pembentukan gas dalam saluran pencernaan, melainkan meningkatkan pengeluaran gas dari tubuh.⁴ Simetikon sepenuhnya termetilasi dan biasa digunakan untuk menurunkan tegangan permukaan dari gas atau gelembung udara. Sifat *anti-foaming*nya telah dieksploitasi selama prosedur endoskopi sejak tahun 1978.⁵ Simetikon mengandung kurang lebih 90,5 - 99,0% dari PDMS (*polydimethylsiloxane*) dan 4 - 7% dari SiO₂.⁶

Validasi merupakan dasar dari kontrol kualitas di laboratorium, dan merupakan salah satu bagian dari sistem mutu regulasi yang menggabungkan QA dan QC. Ketika metode baru diimplementasikan di laboratorium, metode tersebut harus divalidasi ulang. Validasi juga diperlukan ketika metode standar yang ada dimodifikasi atau diubah, atau ketika metode yang ada diterapkan pada matriks sampel yang berbeda secara signifikan dari metode awal. Validasi metode berfungsi menyeimbangkan jumlah validasi untuk memenuhi standar USP dan FDA. Validasi metode adalah salah satu bagian dari proses validasi secara keseluruhan yang mencakup setidaknya empat langkah yang berbeda: (1) validasi perangkat lunak, (2) validasi / kualifikasi instrumen, (3) validasi metode, dan (4) validasi sistem, dan masing-masing langkah ini penting untuk keberhasilan keseluruhan proses. Validasi diatur oleh FDA

dan dua referensi utama yaitu cGMP dan ISO 9000, juga dua pedoman yang paling penting yaitu USP Bab 1225: Validasi Metode kompendium dan ICH *Guidelines*.⁷

Analisis simetikon telah dilaporkan dengan beberapa metode yaitu diantaranya kromatografi cair kinerja tinggi fasa terbalik,⁸ kromatografi eksklusi ukuran,⁹ kromatografi gas.¹⁰ Dalam Farmakope Indonesia dan *United States Pharmacopeia*, analisis simetikon dilakukan dengan metode *Fourier Transform Infra Red* (FTIR). Metode FTIR memiliki tingkat spesifisitas yang baik dibanding metode spektroskopi lain karena dapat mendeteksi *fingerprint* suatu struktur senyawa.¹¹ Rohman dkk (2013) telah melaporkan suatu metode analisis simetikon dalam sediaan suspensi dan tablet hisap, menggunakan proses ekstraksi dalam pelarut toluen:HCl 6 N dengan metode FTIR.¹²

Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) telah muncul sebagai teknik analisis penting dalam ilmu farmasi.¹³ Parameter validasi FTIR adalah pengulangan dari sistem (presisi), akurasi, rentang linear, batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ). FTIR adalah teknik analitis untuk molekul organik, dengan rentang IR (4000 cm⁻¹ - 400 cm⁻¹) yang menginformasikan tentang struktur dan gugus fungsi dalam analit. FTIR dapat digunakan secara kuantitatif, sebagai energi yang diserap pada panjang gelombang tertentu sebanding dengan jumlah obligasi terkait energi, sehingga dengan konsentrasi yang lebih besar dari analit lebih banyak energi akan diserap.¹⁴

USP menjelaskan metode analisis simetikon dalam sediaan emulsi dengan FTIR melalui proses ekstraksi dengan pelarut toluen dan asam HCl (2:5).⁶ Sementara itu Rohman dkk (2013) telah menjelaskan metode analisis simetikon dalam sediaan suspensi dengan metode FTIR melalui proses ekstraksi sampel dengan pelarut toluen : HCl 6 N.¹² Penambahan HCl dalam proses ekstraksi bertujuan untuk menetralkan komponen-komponen basa untuk membentuk garam yang larut dalam air, sehingga akan mudah dipisahkan dengan simetikon yang bersifat non polar. Dalam penelitian ini dilakukan modifikasi metode

ekstraksi dalam analisis simetikon pada sampel sediaan suspensi dengan metode FTIR menggunakan pelarut toluen dan HCl 2:5 (3,35 N). Metode analisis simetikon dalam sediaan suspensi ini dikembangkan dengan modifikasi konsentrasi HCl lebih rendah sehingga lebih efisien dalam proses analisisnya. Modifikasi ekstraksi ini kemudian dilanjutkan dengan validasi metode analisis kuantitatif meliputi parameter linearitas, sensitivitas, LOD, LOQ, akurasi dan presisi. Penelitian ini merupakan suatu pengembangan metode analisis simetikon dalam sediaan suspensi sehingga dapat digunakan sebagai alternatif metode analisis simetikon dalam sediaan suspensi di laboratorium pengujian.

2. Metode

2.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas yang umum digunakan laboratorium analisis, pipet tetes, mikropipet (Socorex accura 825 autocavable), neraca analitis (Sartorius), vortex (Vortex Mixer VM-300), shaker (IKA HS Basic shecker), tabung sentrifugasi, sentrifugator (Hettich centrifugen), vial, dan FTIR (*Fourier Transform Infra Red*) Prestige-21 Shimadzu.

2.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simetikon standar USP, asam klorida (Merck), toluen, aqua destilata, natrium sulfat anhidrat (Merck), suspensi plasebo antasida yang diperoleh dari laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi UNPAD, dan sampel suspensi antasida.

2.3. Pembuatan larutan standar simetikon

Dibuat larutan stok dengan konsentrasi 100.000 ppm, 5 mL simetikon standar USP dilarutkan dalam labu ukur 50 mL menggunakan pelarut toluen. Larutan stok tersebut kemudian digunakan untuk membuat satu seri larutan standar kerja yang digunakan untuk membuat kurva kalibrasi.

2.4. Pembuatan asam klorida (2:5)

Asam klorida dibuat dengan cara melarutkan 2 bagian asam klorida 36 %

dalam 5 bagian larutan (200 mL asam klorida diencerkan dengan 300 mL aqua destillata).

2.5. Ekstraksi simetikon dalam sampel suspensi

Metode ekstraksi menggunakan metode yang dijelaskan dalam USP (2009) dan Rohman dkk (2013) dengan modifikasi perbandingan pelarut yaitu toluen : HCl 3,35 N. Sebanyak 10 mL suspensi antasida dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer bertutup.^{6,12} Ke dalamnya ditambahkan 25 mL toluen dan 50 mL asam klorida 3,35 N, dikocok selama 5 detik, kemudian dishaker pada 210 rpm selama 30 menit. Selanjutnya campuran disentrifugasi pada 1500 rpm selama 40 menit. Fase organik dipisahkan lalu dimasukkan ke tabung sentrifugasi lain yang telah berisi 1 g natrium sulfat anhidrat. Campuran disentrifugasi kembali pada 1500 rpm selama 10 menit, kemudian filtrat dipipet ke dalam vial dan diukur dengan menggunakan FTIR. Prosedur tersebut juga digunakan untuk ekstraksi blanko.

2.6. Pengukuran spektrum IR simetikon standar

Pada penentuan kondisi optimum ini akan menentukan bilangan gelombang yang dapat memberikan respon analit terhadap serapan yang linier. Larutan baku simetikon diukur dengan FTIR pada tiga bilangan gelombang maksimal, dan serapan simetikon baku pada bilangan gelombang yang dapat memberikan linieritas terbaik akan ditetapkan sebagai bilangan gelombang optimum untuk pengukuran.

2.7. Validasi metode analisis simetikon dengan metode spektrofotometri inframerah

Validasi metode analisis melalui pengukuran parameter linearitas, sensitivitas yang terdiri atas LOD dan LOQ, akurasi, presisi.

2.7.1. Linearitas

Linearitas dilakukan dengan membuat 6 variasi konsentrasi simetikon (SMT) standar USP pada rentang konsentrasi 1000

-10000 ppm, kemudian larutan diukur dengan menggunakan FTIR. Parameter linearitas ditentukan dengan menghitung koefisien korelasi (r) dari kurva regresi linear. Pada penentuan linieritas ini diukur pada tiga bilangan gelombang yang dihasilkan pada penetapan kondisi optimum. Bilangan gelombang yang dapat menghasilkan kurva regresi linear dengan nilai r tertinggi digunakan untuk penetapan parameter validasi dan penetapan kadar sampel.

2.7.2. Sensitivitas

Sensitivitas ditentukan dengan menguji sampel blanko yang ditambahkan dengan satu konsentrasi SMT standar yaitu 60 ppm. Nilai LOD dihitung menggunakan persamaan: $Y_{LOD} = Y_{blank} + 3SD$. Y_{blank} adalah respon untuk sampel blanko. SD adalah standar deviasi yang diperoleh dari 10 absorbansi pengukuran sampel. Nilai Y_{LOD} digunakan untuk mendapatkan nilai x (konsentrasi) yang dihitung berdasarkan persamaan kurva kalibrasi selama penentuan linearitas. Nilai x adalah LOD. Selain itu, nilai LOQ dapat dihitung dengan rumus: $LOQ = 3,33 \times LOD$.¹²

2.7.3. Presisi

Uji presisi dilakukan dengan menentukan keterulangan, dengan cara mengukur 6 kali sampel blanko yang ditambahkan dengan standar SMT dengan kondisi analisis yang sama, juga dilakukan pengukuran presisi *inter day*. Konsentrasi

yang digunakan yaitu 5000 ppm. Parameter keterulangan ditentukan dengan menghitung nilai standar deviasi relatif (RSD). Selanjutnya, presisi *inter day* dihitung dengan membandingkan hasil yang diperoleh dari uji keterulangan yang berbeda dalam tiga hari yang berbeda.

2.7.4. Akurasi

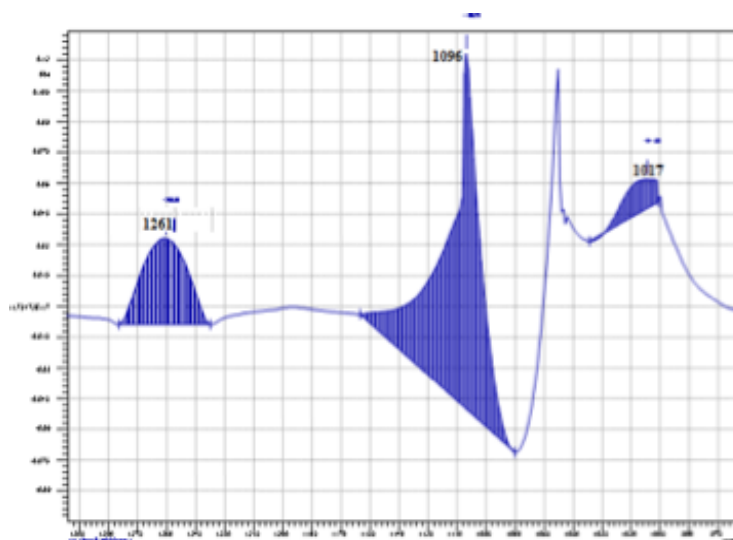
Uji akurasi ditentukan dengan metode standar adisi pada tiga kelompok sampel dengan konsentrasi 50, 100 and 150 % dan pengulangan masing masing tiga kali. Uji dilakukan juga terhadap blanko.

2.8. Analisis simetikon dalam sampel antasida

Sampel antasida yang dijual di pasaran Merk A diambil sebanyak 10 mL dan dimasukkan ke labu Erlenmeyer bertutup. Ditambahkan 25 mL toluen dan dilakukan proses ekstraksi dengan perlakuan yang sama seperti standar dan larutan *spike*. Setelah didapat fase organiknya, fase organik tersebut diukur dengan menggunakan IR. Proses pengukuran menggunakan alat FTIR (IR prestige-21) Shimadzu, dilakukan dengan cara mengukur blanko terlebih dahulu, lalu dilanjutkan dengan larutan uji. Pada spektrum absorbansi yang dihasilkan diamati puncak pada bilangan gelombang 1261 cm^{-1} .

3. Hasil

3.1. Hasil optimasi metode analisis dengan



Gambar 1. Spektrum simetikon pada bilangan gelombang 1261, 1096, dan 1017 cm^{-1}

Tabel 1. Hasil analisis sampel untuk menentukan *repeatability* dan *intermediet precision* (*inter day*) (n=6)

Hari ke	Konsentrasi sebenarnya (ppm)	Konsentrasi yang diperoleh (ppm)	Repeatability (%RSD)	Intermediet Precision (%RSD)
1	5000	5156,36	1,71	
3	5000	5774,98	1,64	1,72
8	5000	5844,66	1,82	

spektrofotometer inframerah

Data absorbansi larutan baku simetikon diperoleh tiga penanda serapan maksimum yaitu pada bilangan gelombang 1096, 1017 dan 1261 cm^{-1} . Data spektrum serapan simetikon baku dan sampel suspensi simetikon ditunjukkan pada Gambar 1 dan 2.

3.2. Linearitas

Parameter linearitas, dilakukan dengan mengukur enam konsentrasi, yang dibuat dari larutan stok standar 100.000 ppm. Variasi konsentrasi yang digunakan yaitu 1.000 ppm, 2.000 ppm, 4.000 ppm, 6.000 ppm, 8.000 ppm, dan 10.000 ppm. Larutan standar yang sudah dibuat dengan variasi konsentrasi tersebut diekstraksi lalu diukur dengan menggunakan FTIR. Dari data tersebut didapatkan nilai koefisien korelasi pada bilangan gelombang 1261 cm^{-1} , 1096 cm^{-1} , dan 1017 cm^{-1} berturut-turut adalah 0,9985; 0,9969; dan 0,9979. Dalam linearitas, parameter yang digunakan adalah nilai koefisien korelasi. Nilai koefisien korelasi yang baik yaitu mendekati 1. Oleh karena itu maka dipilih bilangan gelombang

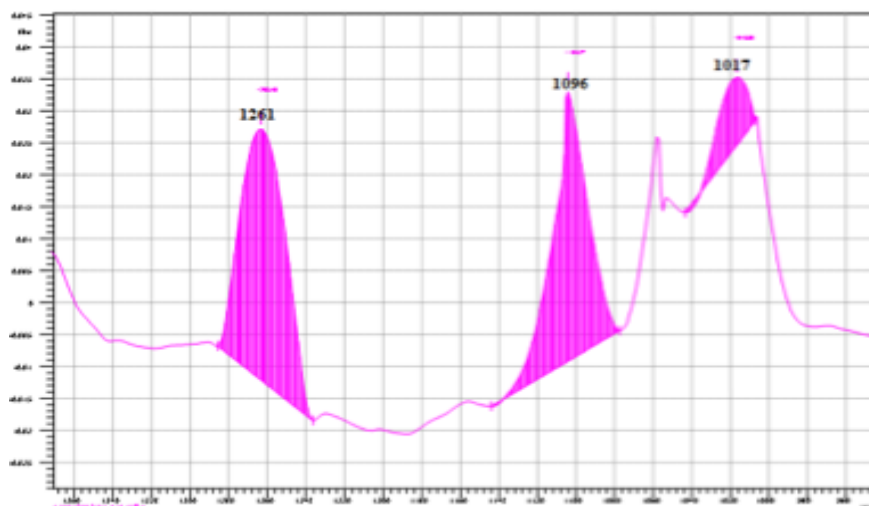
1261 cm^{-1} karena memiliki nilai koefisien korelasi (r) yang paling tinggi yaitu 0,997 dan peak yang dihasilkan memiliki bentuk yang paling baik (Gambar 3).

3.3. Sensitivitas

Hasil simpangan baku dari pengukuran linearitas digunakan untuk menghitung nilai LOD dan LOQ. Setelah LOD dievaluasi, didapatkan hasil nilai LOD sebesar 378,97 ppm. Y_{blank} adalah rata-rata respon untuk sampel blanko. SD adalah standar deviasi yang diperoleh dari 10 absorbansi sampel hasil pengukuran sampel dengan konsentrasi 60 ppm. Setelah itu, nilai LOQ dihitung dengan rumus: $\text{LOQ} = 3,33 \times \text{LOD}$, didapatkanlah nilai LOQ sebesar 1250,59 ppm.

3.4. Presisi

Presisi dievaluasi dengan melakukan prosedur *repeatability* dan *intermediet precision*. *Repeatability* dapat dinilai dengan menggunakan 2 cara, yang pertama yaitu dengan minimal 9 penentuan mencakup rentang yang ditentukan untuk prosedur

**Gambar 2.** Spektrum sampel suspensi antasida pada bilangan 1261, 1096, dan 1017 cm^{-1}

Tabel 2. Hasil penentuan akurasi (n=10)

Konsentrasi spike (%)	Konsentrasi sebenarnya (ppm)	Konsentrasi yang diperoleh (ppm)	Recovery (%)	RSD (%)
0	4000	3237,69	-	-
50	6000	5349,46	89,15	2,42
100	8000	7462,84	93,27	2,63
150	10000	9568,81	95,69	0,70
		Range	89,15-95,69	

(misalnya, 3 konsentrasi / 3 ulangan masing-masing); atau minimal 6 penentuan pada 100 persen dari konsentrasi uji. Pada penelitian ini, dilakukan uji *repeatability* dengan menggunakan 1 konsentrasi dengan 6 ulangan. Uji *repeatability* tersebut diulang dalam 3 hari yang berbeda untuk mengetahui *intermediet precision (inter day)*. Dilakukan pengujian pada hari ke 1, ke 3 dan ke 8 dengan hasil sebagai berikut. Data lengkap pada masing-masing hari dapat dilihat pada Tabel 1.

3.5. Akurasi

Akurasi dinilai dengan menggunakan minimal 9 sampel dengan 3 tingkat konsentrasi yang mencakup kisaran tertentu (misalnya, 3 konsentrasi/3 ulangan masing-masing total prosedur analitis). Akurasi dilaporkan sebagai persen perolehan kembali dengan uji jumlah tambahan (*spike*) dalam sampel atau sebagai perbedaan antara rata-rata dan nilai sebenarnya yang diterima. Variasi konsentrasi yang dipilih yaitu 50%, 100% dan 150%. Sampel yang digunakan memiliki konsentrasi 4.000 ppm, sehingga konsentrasi yang ditambahkan yaitu 2.000 ppm, 4.000 ppm, dan 6.000 ppm seperti yang ditunjukkan

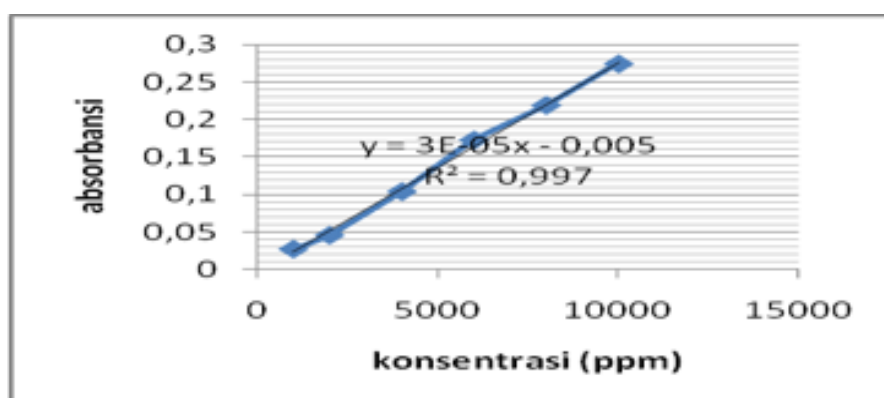
pada Tabel 2.

3.6. Analisis simetikon dalam sampel antasida menggunakan spektrofotometer inframerah

Sebanyak 10 sampel antasida suspensi (Merk A) dianalisis dengan menggunakan prosedur ekstraksi yang sama dengan standar dan diukur dengan menggunakan FTIR. Hasil yang didapatkan ditunjukkan pada Tabel 3 dengan nilai SD < 2%.

4. Pembahasan

Ekstraksi cair dalam penelitian ini digunakan sebagai cara untuk memisahkan simetikon dari komponen suspensi yang dapat mengganggu pada saat kuantifikasi maupun deteksi simetikon dengan FTIR. Pada prosedur ekstraksi simetikon ini digunakan toluen dan HCl (dalam air 2:5) sebagai pelarut berdasarkan kelarutan simetikon (USP, 2009). Modifikasi ekstraksi dilakukan dengan menggunakan konsentrasi HCl 3,35 N atau HCl (36 %) : air 2:5, sedangkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Rohman dkk (2013) menggunakan konsentrasi yang lebih pekat yaitu 6 N.¹² Dan hasil dari ekstraksi ini kemudian digunakan untuk pengujian



Gambar 3. Linearitas simetikon standar pada bilangan gelombang 1261 cm^{-1}

Tabel 3. Hasil analisis sampel sediaan simetikon suspensi

Sampel	Absorbansi	Konsentrasi (ppm)	% Kadar
X1	0,068086	2608,67	70,11
X2	0,064308	2474,88	66,51
X3	0,066568	2554,93	68,66
X4	0,059551	2306,45	61,99
X5	0,064301	2474,66	66,51
X6	0,058894	2283,18	61,36
X7	0,071502	2729,64	73,36
X8	0,064112	2467,97	66,33
X9	0,052613	2060,77	55,39
X10	0,058624	2273,63	61,11
Rata-rata	0,0628559	2423,478	65,13
SD	0,005488456	1,94	

validasi metode analisis dan analisis kadar simetikon dalam sediaan suspensi cair. Dalam prosedur ekstraksi, setelah penambahan toluen sebanyak 25 mL, ditambahkan 50 mL asam klorida yang sudah diencerkan ke dalam labu ekstraksi. Fungsi asam klorida ini adalah sebagai fasa yang melarutkan senyawa polar yang terdapat pada suspensi antasida.¹² Setelah penambahan pelarut dilakukan pengocokan menggunakan shaker selama 30 menit pada kecepatan 210 rpm. Setelah itu dilakukan proses sentrifugasi selama 40 menit dengan kecepatan 1500 rpm. Proses sentrifugasi ini bertujuan untuk memisahkan fase polar dan non polar serta mengendapkan padatan yang terdispersi di dalam suspensi antasida agar tidak ikut terbawa ke dalam fase toluen. Fase toluen dipisahkan dan dipindahkan ke dalam tabung sentrifugasi lain yang berisi 1 gram natrium sulfat anhidrat lalu disentrifugasi kembali selama 10 menit. Proses sentrifugasi menggunakan natrium sulfat anhidrat ini bertujuan untuk menyerap air yang mungkin ikut terbawa sehingga mengganggu pengukuran karena adanya serapan gugus hidroksida pada air. Larutan hasil sentrifugasi tersebut dipisahkan dari natrium sulfat dengan cara dipipet ke dalam vial.

Pada hasil optimasi metode analisis menggunakan spektrofotometer inframerah, absorbansi larutan baku simetikon diperoleh tiga serapan maksimum yaitu pada bilangan gelombang 1096, 1017 dan 1261 cm^{-1} . Hal ini

selaras dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa simetikon yang dilarutkan dalam toluen memiliki bilangan gelombang 1097; 1013, dan 1261 cm^{-1} .¹² Sedangkan, USP 32 menjelaskan pengukuran simetikon dalam sediaan emulsi menggunakan bilangan gelombang 1257 cm^{-1} ,⁶ perbedaan ini dapat disebabkan karena matriks sediaan yang berbeda antara emulsi dan suspensi.

Hasil pengujian linearitas didapatkan nilai koefisien korelasi pada bilangan gelombang 1261 cm^{-1} , 1096 cm^{-1} , dan 1017 cm^{-1} berturut-turut adalah 0,9985; 0,9969; dan 0,9979. Dalam hal ini dipilih bilangan gelombang 1261 cm^{-1} karena memiliki nilai koefisien korelasi (r) yang paling tinggi dan *peak* dengan bentuk yang paling baik. Nilai tersebut memenuhi persyaratan linearitas yaitu koefisien korelasi tidak kurang dari 0,99.¹⁵ Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian sebelumnya, dimana metode ekstraksinya menggunakan HCl 6 N dengan nilai koefisien linearitas masing masing adalah 0,9989; 0,9858 dan 0,9922 yang diukur pada panjang gelombang 1261, 1097 dan 1013 cm^{-1} .¹²

Sementara itu, pengujian sensitivitas metode analisis pada penelitian ini ditentukan berdasarkan nilai batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ). LOD merupakan kadar analit yang terkecil yang dapat dideteksi dibandingkan dengan respon blanko atau noise, sedangkan LOQ adalah kadar analit terkecil yang dapat diukur secara kuantitatif

hingga memenuhi presisi.

Selanjutnya, pengujian parameter presisi diukur sebagai simpangan baku atau simpangan baku relatif (koefisien variasi). Kriteria seksama diberikan jika metode memberikan simpangan baku relatif atau koefisien variasi 2% atau kurang. Hasil pengujian menunjukkan simpangan baku relatif (%RSD) pada hari pertama sebesar 1,71%, pada hari ke 3 sebesar 1,64%, dan pada hari ke 8 sebesar 1,82%. Sedangkan hasil perhitungan *intermediet precision* menunjukkan nilai simpangan baku relatif sebesar 1,72%, nilai tersebut memenuhi persyaratan yaitu < 2%.

Pada pengujian akurasi dalam penelitian ini dilakukan pengukuran 10 sampel blanko yang ditambahkan dengan konsentrasi terkecil yang dapat diukur.¹⁶ Sampel blanko yang dibuat untuk pengujian ini *dispike* dengan konsentrasi 60 ppm. Setelah itu, sampel tersebut diekstraksi dan diukur dengan menggunakan FTIR. Pengujian akurasi dari ketiga variasi konsentrasi yang digunakan menunjukkan hasil yang memenuhi syarat, dimana sebagaimana tertera dalam USP bahwa konsentrasi simetikon di dalam sediaan suspensi adalah dalam rentang 85-115%.

Pada analisis simetikon dalam sampel antasida dengan merk A menggunakan spektrofotometer inframerah yang telah divalidasi didapatkan nilai SD < 2%, namun jika dihitung terhadap kadar yang tertera pada komposisi produk maka hasil analisis menunjukkan kadar simetikon kurang dari 85%, yaitu rata-rata kadar simetikon dalam sampel 65,13%. Hal ini dapat disebabkan karena adanya matriks dalam sampel yang berbeda dengan matriks pada sampel simulasi sehingga pada saat dilakukan ekstraksi terdapat analit yang tidak terbawa. Oleh karena itu disarankan untuk penelitian selanjutnya dilakukan analisis sampel dengan dari beberapa merek sediaan.

5. Simpulan

Hasil modifikasi metode ekstraksi analisis simetikon dalam sediaan suspensi menggunakan spektrofotometri FTIR telah memenuhi parameter validasi yaitu meliputi

linearitas dengan nilai r sebesar 0,997, presisi dengan nilai simpangan baku relatif untuk *repeatability* dan *intermediet precision* kurang dari 2%, serta LOD sebesar 378,97 ppm dan LOQ sebesar 1250,59 ppm dan penetapan kadar simetikon dalam sampel yaitu 2423,478 ppm dengan SD 1,94 %.

6. Ucapan Terimakasih

Penelitian ini didanai oleh hibah penelitian unggulan Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.

Pustaka

1. Rao G C., S., Sahoo N., K., Parhi R., Panigrahi N. Study On The Effectiveness Of Branded And Generic Antacid Suspension Forms. *Journal of Pharmacy Research*. Research Article. ISSN: 0974-6943. 2011, 4(3), 612-613
2. Flynn, C.A., Alnouti, Y., Reed, G.A., 2011. Quantification Of The Transporter Substrate Fexofenadine In Cell Lysates By Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 25(16), 2361–2366.
3. Sapkal, N.P., Kilor, V.A., Shewale, B.D., Bhusari, K.P., Daud, A.S., 2010. Study of the complexation behaviour of fexofenadine with bcyclodextrin. *Indian J. Pharm. Sci.* 72 (3), 318–323.
4. Hassanuddin F., Kumar G.V., Haneef M.A. Validated High Performance Liquid Chromatography Method For Simultaneous Estimation Of Magaldrate and Simethicone In API and Tablet Dosage Form and Its Application To Forced Degradation Studies. *International Journal of Pharmacy Review & Research*. 2018, 8 (1); 12-18.
5. Benmassaoud A., Parent J., CAG Position Statement: The Impact of Simethicone on Endoscope Reprocessing. Publication. Canada: McGill University Health Center. Division of Gastroenterology. 2017.
6. United States Pharmacopeial Convention. Simethicone emulsion. United States Pharmacopeial Convention: Interim Revision Announcement Official 1 January 2014. Available at <http://www>.

- usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/simethicone_emulsion.pdf. 2013.
7. Swartz M., E., Krull I., S. Handbook of Analytical Validation. CRC Press. Taylor & Francis Group. 2012.
 8. Latha BM, Noorjahan MD, dan Madhkar A. A New RP-HPLC Method For The Simultaneous Estimation Of Magaldrate And Simethicone In Bulk And Tablet Dosage Form As Per Ich Guidelines. *J Syn Natu Chem.* 2018, 3(1): 31-34
 9. Pienkowska MK. Size Exclusion Chromatography With Evaporative Light Scattering Detection As A Method For Speciation Analysis Of Polydimethylsiloxanes. III. Identification And Determination Of Dimeticone And Simeticone In Pharmaceutical Formulations. *J Pharm Biomed Anal.* 2012, 58: 200-207
 10. Acunha CFS dan Santos JHZ. An Analytical Method for Quantifying Dimethicone in a 30% Simethicone Emulsion Using Gas Chromatography. *Brazilian J. Anal. Chem.* 2011 (6): 278-285.
 11. Rohman A. Application of FTIR Spectroscopy for Quality Control in Pharmaceutical Products: a Review. *Indonesian J. Pharm.* 2012. 23 (1): 1-8.
 12. Rohman A, Musfiroh A, dan Wijaya EG. Quantitative determination of simethicone in antacid suspension and chewable tablet using FTIR spectroscopy. *Global J. Pharmacol.* 2013. 7(3): 270-275.
 13. Patel Rakesh, Patel Charmi, Rajesh. K. S; Quantitative Analytical applications of FTIR Spectroscopy in Pharmaceutical and Allied Areas; *J. Adv. Pharm. Edu. & Res.* 2014: 4(2): 145-57.
 14. Riyanto, Nas S., W., Validation of Analytical Methods for Determination of Methamphetamine Using Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences.* 2016, 11 (5); 51-59.
 15. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Guidance for the validation of analytical methodology and calibration of equipment used for testing of illicit drugs in seized materials and biological specimens. United Nations Publication: New York. 2009.
 16. Islam T, Ferdous S, Jain P, dan Reza HM. Method Development and Validation of Baclofen Mouth Dissolving Tablets by UV Spectroscopy. *European J. of Appl. Sci.* 2013. 5(1): 07-11.