

## Validasi Metode Spektrofotometri UV Penetapan Kadar Tablet Ranitidin HCl dalam HCl

Sefryantonius Lase<sup>1)</sup>, Suprianto<sup>2\*)</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Institut Kesehatan Helvetia, Medan-Indonesia

<sup>2</sup> Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Indonesia

[sefryantoniuslase15@gmail.com](mailto:sefryantoniuslase15@gmail.com); [\\*ekahasbi@gmail.com](mailto:*ekahasbi@gmail.com)

Received: 12 Maret 2024; Revised: 18 Maret 2024; Accepted: 20 April 2024

DOI: <https://doi.org/10.52622/jisk.v5i1.01>

### Abstract

**Introduction:** Ranitidine HCl tablets are widely available in the market. Ensuring the proper levels of active ingredients is crucial for ensuring the quality of medications. **Objective:** To find a reliable method for measuring the levels of Ranitidine HCl tablets in acidic solvents that meet validation standards, and to explore valid methods using ultraviolet spectrophotometry in acidic solvents. **Methods:** UV spectrophotometry with a UV detector at maximum wavelength was used. Two solvents were employed: 0.10 N HCl and 0.15 N HCl. Method validation included tests for linearity, accuracy, repeatability, precision, and selectivity. **Results:** The maximum wavelengths detected for each solvent were 225 nm and 226 nm, respectively. Validation results indicate excellent linearity, accuracy, and precision within the ranges of 0.9984 - 0.9998; 99.6% - 100.7%; 0.427% - 0.861%; 0.518% - 0.952%. The selectivity test yielded positive outcomes. The average Ranitidine HCl tablet levels were 98.2% for PT. Hexpharm Jaya and 98.4% for PT. Mutifa Medan, meeting the standards of the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI. **Conclusion:** The method using a 0.10 N solvent for determining Ranitidine HCl tablet levels meets validation requirements and is suitable for practical application.

**Keywords:** Determination of levels, ranitidine HCl, spectrophotometry, validation

### PENDAHULUAN

Ranitidin HCl adalah senyawa antagonis kompetitif yang secara spesifik berikatan dengan reseptor H<sub>2</sub>, sehingga sekresi asam di lambung secara efektif terhambat, serta menurunkan kadar maupun dan volumenya. Ranitidin HCl digunakan untuk mengobati tukak lambung atau usus dalam kondisi hipersekresi asam yang patologis, seperti pada sindrom Zollinger-Ellison [1]. Ranitidin tersedia di pasaran dalam berbagai bentuk sediaan, salah satunya adalah tablet. Tablet adalah bentuk sediaan obat padat yang dibuat dengan metode pengepresan cetakan menjadi bentuk pipih atau bulat, dengan permukaan rata atau cembung, dan mengandung satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa bahan tambahan [2].

Dalam produksi obat, pemeriksaan kadar zat aktif adalah persyaratan yang harus dipenuhi untuk menjamin kualitas sediaan obat. Sediaan obat dengan kualitas yang baik akan memastikan tercapainya efek terapeutik yang diinginkan. Salah satu persyaratan kualitas adalah bahwa kadar zat aktif yang terkandung harus sesuai dengan standar yang tercantum dalam Farmakope Indonesia [3], [4].

Ranitidin mudah larut dalam air dan asam asetat, larut dalam metanol, sulit larut dalam etanol, dan praktis tidak larut dalam kloroform. Kadar ranitidin dapat diukur menggunakan metode Spektrofotometri ultraviolet [5]. Spektrofotometri ultraviolet adalah teknik analisis spektroskopi yang memanfaatkan radiasi elektromagnetik ultraviolet dan cahaya tampak dengan menggunakan instrumen spektrofotometer. Teknik ini melibatkan energi elektronik yang cukup tinggi pada molekul yang dianalisis, sehingga dapat digunakan untuk analisis kuantitatif maupun kualitatif [5]–[8].

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar ranitidin dapat diukur menggunakan spektrofotometri ultraviolet dengan pelarut metanol pada panjang gelombang 326 nm, dan dengan

pelarut air pada panjang gelombang 313 nm. Berdasarkan kelarutan ranitidin, peneliti tertarik untuk melakukan validasi metode penetapan kadar menggunakan spektrofotometri ultraviolet dalam suasana asam. Spektrofotometri ultraviolet memiliki banyak keuntungan, seperti dapat digunakan untuk analisis zat dalam jumlah kecil, pengerjaannya mudah, sederhana, cukup sensitif dan selektif, biayanya relatif murah, serta memiliki kepekaan analisis yang tinggi [5]–[8].

Dalam pelaksanaan analisis sering terjadi kesalahan yang dapat berasal dari peralatan, tenaga pelaksana, metode, reagen, atau preparasi sampel, sehingga validasi metode analisis perlu dilakukan. Validasi metode analisis adalah proses penilaian terhadap parameter tertentu berdasarkan percobaan laboratorium untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan penggunaan. Parameter validasi meliputi akurasi, presisi, selektivitas, batas deteksi dan batas kuantifikasi, linieritas dan rentang, ketangguhan metode, serta kekuatan [4]–[10]. Oleh karena itu, penelitian mengenai “Validasi Metode Penetapan Kadar Tablet Ranitidin HCl secara Spektrofotometri Ultraviolet” perlu dilakukan.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi Spektrofotometer UV-VIS merek Agilent tipe 8453, neraca analitik untuk pengukuran massa, labu ukur standar, pipet volume untuk pengambilan larutan dengan volume tertentu, beaker gelas berkapasitas 1000 ml, pipet mat, erlenmeyer, mortir dan alu untuk menghaluskan sampel, pipet tetes, spatula, batang pengaduk, dan corong. Bahan-bahan yang digunakan antara lain akuades bebas karbon dioksida, senyawa baku Ranitidin HCl dengan kemurnian pro analisis, larutan pereaksi asam klorida pekat produksi Merck, kertas saring, serta tablet ranitidin 150 mg yang diproduksi oleh PT. Hexpharm Jaya dengan Nomor Batch 73051 dan PT. Mutifa dengan Nomor Batch 0717142.

### **Sampel**

Pada penelitian ini, sampel dipilih secara purposif tanpa membandingkan satu sampel dengan yang lain karena diasumsikan bahwa semua sampel memiliki kesamaan atau sifat yang homogen. Sampel yang digunakan adalah tablet ranitidin 150 mg yang diproduksi oleh PT. Hexpharm Jaya dan tablet ranitidin 150 mg yang diproduksi oleh PT. Mutifa yang berlokasi di Medan

### **Pembuatan HCl 0,1 N dan HCl 0,15 N**

Sebanyak 8,5 mL HCl pekat ditambahkan ke dalam gelas kimia 100 mL yang berisi air bebas CO<sub>2</sub>. Campuran tersebut diaduk menggunakan batang kaca hingga larut dengan sempurna. Larutan tersebut kemudian diencerkan dengan air bebas CO<sub>2</sub> hingga mencapai volume total 1000 mL, menghasilkan larutan HCl dengan konsentrasi 0,10 N. Selanjutnya, 12,5 mL HCl pekat ditambahkan ke dalam gelas kimia 100 mL yang berisi air bebas CO<sub>2</sub>. Campuran diaduk dengan batang kaca sampai benar-benar larut. Larutan ini kemudian diencerkan dengan air bebas CO<sub>2</sub> hingga mencapai volume total 1000 mL, menghasilkan larutan HCl dengan konsentrasi 0,15 N [11].

### **Pembuatan Larutan Baku Induk**

Larutan standar disiapkan dengan melarutkan 100 mg Ranitidin HCl dalam labu ukur 100 mL. Setelah itu, 10 mL asam klorida (HCl) 0,1 N ditambahkan dan campuran dikocok hingga homogen. Larutan tersebut kemudian diencerkan dengan HCl 0,1 N hingga mencapai garis meniskus, menghasilkan larutan dengan konsentrasi 1000 µg/mL. Larutan ini disebut sebagai Larutan Standar I (LIB I). Untuk membuat Larutan Standar II (LIB II), 10 mL LIB I dipipet ke dalam labu ukur 100 mL dan dicampur dengan 10 mL HCl 0,1 N. Campuran tersebut kemudian dikocok dan diencerkan dengan HCl 0,1 N hingga mencapai garis meniskus, menghasilkan larutan dengan konsentrasi 100,0 µg/mL [12].

### **Penentuan Serapan Maksimum**

Ambil 3,5 ml LB II ditambahkan HCl 0,10 N dalam tentukur 50 ml, dikocok hingga homogen dan dihasilkan larutan 7 µg/ml. Selanjutnya diukur serapannya antara 200-400 nm. Langkah yang sama untuk HCl 0,15 N [13].

### Pembuatan Kurva Kalibrasi

Serangkaian larutan standar kerja dibuat melalui pemipetan 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; dan 4,5 ml LIB II, masing-masing ditambahkan HCl 0,10 N hingga batas, dihomogenisasi. Lima konsentrasi berbeda dihasilkan, yaitu: 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; dan 9,0 µg/ml. Absorbansi masing-masing larutan diukur, dan HCl 0,10 N sebagai blanko. Perlakuan sama untuk konsentrasi HCl 0,15 N [14].

### Penetapan Kadar Tablet Ranitidin HCl

Ditimbang 20 tablet, diserbuk seberat 100 mg Ranitidin HCl, dimasukkan dalam tentukur 100,0 ml, ditambah HCl 0,10 N hingga tanda batas (LIS I) dengan konsentrasi 1000,0 µg/ml. LIS I dipipet 10,0 ml ditambahkan HCl 0,10 N sampai batas 100,0 ml (LIS II) sehingga diperoleh 100,0 µg/ml. Sekitar 3,5 ml LIS II dimasukkan dalam tentukur 50,0 ml dan diadkan dengan HCl 0,10 N; dihomogenisasi dan diukur serapan maksimum (tiga kali pengulangan) [11].

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Kurva Kalibrasi

Tabel 1 dan Tabel 2 digunakan untuk mengukur kurva kalibrasi Ranitidin HCl dalam dua jenis pelarut, yaitu HCl 0,1 N dan 0,15 N. Konsentrasi yang diuji adalah 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; dan 9,0 µg/ml, dengan pengukuran pada 225 nm.

**Tabel 1.** Data Absorbansi Kurva Kalibrasi Ranitidin HCl 0,10 N

Konsentrasi (µg/ml)	Absorbansi
5,0	0,18279
6,0	0,27677
7,0	0,37108
8,0	0,45613
9,0	0,55904

**Tabel 2.** Data Absorbansi Kurva Kalibrasi Ranitidin HCl 0,15 N

Konsentrasi (µg/ml)	Absorbansi
5,0	0,22040
6,0	0,32179
7,0	0,41468
8,0	0,52404
9,0	0,64566

Hasil penelitian mengenai kurva kalibrasi baku Ranitidin HCl menunjukkan hubungan linier antara serapan dan konsentrasi pada berbagai pelarut yang digunakan. Koefisien korelasi untuk HCl 0,10 N dan 0,15 N masing-masing 0,9999 dan 0,9980 dengan persamaan masing-masing  $y = 0,0629x - 0,001$  dan  $y = 0,055x + 0,006$ . Data yang diperoleh memenuhi persyaratan linieritas karena koefisien korelasi lebih besar dari 0,9950. Jadi, kesimpulannya adalah metode analisis ini valid untuk penetapan kadar Ranitidin HCl.

### Validasi Metode

#### Akurasi

Data mengenai persentase perolehan kembali Ranitidin HCl dengan menggunakan metode penambahan baku dapat ditemukan dalam Tabel 3 untuk HCl 0,10 N dan Tabel 4 untuk HCl 0,15 N. Uji dilakukan dengan penambahan baku terhadap sampel tablet Ranitidin HCl dari PT. Hexapharm. Untuk mengukurnya, dilakukan pembuatan 3 konsentrasi analit 80,0; 100,0; dan 120,0 % (3 replikasi). Hasilnya menunjukkan bahwa persentase perolehan kembali Ranitidin HCl dari kedua pelarut, HCl 0,10 N (Tabel 3) dan HCl 0,15 N (Tabel 4), berada dalam rentang 99,6%-100,2% dan 99,7%-100,7% secara berturut-turut. Hal ini menegaskan bahwa perolehan kembali pada kedua pelarut memenuhi kriteria yang ditetapkan, yaitu dalam rentang  $\pm 2\%$  (98%-102%) [15]–[18].

**Tabel 3.** Data Perolehan Kembali dalam HCl 0,10 N

Rentang Spesifik (%)	Konsentrasi			Perolehan Kembali %	Rerata Perolehan Kembali %
	Setelah Penambahan Baku	Sebelum Penambahan Baku	Penambahan Baku		
80	11,80763	8,46645	3,33307	100,1	100,2
	11,75453	8,44658	3,30270	100,1	
	11,73275	8,42623	3,28156	100,3	
100	14,62194	10,61669	4,08633	99,2	99,6
	14,55787	10,56010	4,04547	99,5	
	14,51272	10,50970	4,01463	99,9	
120	17,86169	12,50477	5,42782	99,4	99,7
	17,82353	12,46566	5,39014	99,7	
	17,78855	12,42639	5,36280	100,0	

**Tabel 4.** Data Perolehan Kembali dalam HCl 0,15 N

Rentang Spesifik (%)	Konsentrasi			Perolehan Kembali %	Rerata Perolehan Kembali %
	Setelah Penambahan Baku	Sebelum Penambahan Baku	Penambahan Baku		
80	14,39382	10,94709	3,38927	100,5	100,6
	14,32473	10,88164	3,39727	100,4	
	14,37345	10,89382	3,40036	100,7	
100	16,36909	11,92909	4,49982	99,5	99,9
	16,32364	11,87273	4,45582	100,0	
	16,32291	11,83727	4,45891	100,2	
120	20,41818	14,62182	5,70091	100,7	100,7
	20,36545	14,63873	5,63982	100,6	
	20,32364	14,61655	5,59291	100,8	

**Spesifisitas**

Hasil pengujian menunjukkan bahwa metode yang diuji pada konsentrasi pelarut HCl 0,10 N dan 0,15 N terpenuhi syarat spesifisitas. Bukti tiada perbedaan atau geseran panjang gelombang deteksi sebelum maupun sesudah ditambah baku. Blanko diuji tidak menunjukkan serapan pada 225 nm dan 226 nm. Ini menegaskan penggunaan pelarut tidak memengaruhi pendeteksian sampel maupun baku.

**Presisi**

**Tabel 5** dan **Tabel 6** berisi hasil pengujian presisi keterulangan untuk HCl 0,10 N dan 0,15 N. Sementara itu, **Tabel 7** dan **Tabel 8** memuat data mengenai uji presisi antara analisis untuk kedua jenis pelarut tersebut.

**Tabel 5.** Presisi Keterulangan dalam HCl 0,10 N

Replikasi	Absorbansi	Konsentrasi
1	0,42508	6,77393
2	0,42336	6,74658
3	0,42144	6,71606
4	0,42399	6,75660
5	0,42448	6,76439
6	0,42247	6,73243
$\Sigma(X)$		40,48998
$\bar{X}$		6,74833
SD		0,02135
% RSD		0,4270

**Tabel 6.** Presisi Keterulangan HCl dalam HCl 0,15 N

Replikasi	Absorbansi	Konsentrasi
1	0,37466	6,92109
2	0,37349	6,89982
3	0,37088	6,85236
4	0,37785	6,97909
5	0,37526	6,93200
6	0,37284	6,88800
$\sum(X)$		41,47236
$\bar{X}$		6,91206
SD		0,0430
% RSD		0,8610

**Tabel 7.** Presisi Antar Analisis dalam HCl 0,10 N

Replikasi	A		B	
	Absorbansi	Konsentrasi	Absorbansi	Konsentrasi
1	0,42215	6,72734	0,42109	6,71049
2	0,42032	6,69825	0,41929	6,68188
3	0,42065	6,70350	0,41721	6,64881
4	0,42227	6,72925	0,41974	6,68903
5	0,41954	6,68585	0,41674	6,64134
6	0,41711	6,64722	0,41839	6,66757
$\sum(X)$		40,19141		40,03911
$\bar{X}$		6,69857		6,67318
SD		0,0300		0,0260
% RSD		0,6060		0,5180

**Tabel 8.** Presisi Antar Analisis dalam HCl 0,15 N

Replikasi	A		B	
	Absorbansi	Konsentrasi	Absorbansi	Konsentrasi
1	0,37515	6,93000	0,37511	6,92927
2	0,37484	6,92436	0,3721	6,87455
3	0,37297	6,89036	0,36915	6,82091
4	0,37077	6,85036	0,37354	6,90073
5	0,3695	6,82727	0,37044	6,84436
6	0,36924	6,82255	0,37144	6,86255
$\sum(X)$		41,24491		41,23236
$\bar{X}$		6,87415		6,87206
SD		0,0480		0,0390
% RSD		0,9520		0,7780

Presisi diukur dengan koefisien variasi (KV). Penelitian menunjukkan bahwa presisi keterulangan dalam HCl 0,10 N dan 0,15 N masing-masing 0,427% dan 0,861%, sedangkan presisi antara masing-masing 0,518% dan 0,778%. Hasil tersebut memenuhi persyaratan % RSD, yang tidak boleh melebihi 1,8% [15]–[18].

### Kadar Ranitidin HCl dalam Tablet

Informasi mengenai konsentrasi Ranitidin HCl dalam tablet dapat ditemukan dalam **Tabel 9**. Konsentrasi tablet Ranitidin HCl dalam penelitian ini ditentukan absorbansi sampel pada 225 nm, dan dihitung menggunakan persamaan regresi. Berdasarkan hasil uji validasi, penetapan konsentrasi Ranitidin HCl dalam tablet dilakukan menggunakan pelarut HCl 0,10 N, sebab akurasi, presisi, linieritas, dan selektivitas lebih baik daripada 0,15 N. Konsentrasi Ranitidin HCl dihitung menggunakan

persamaan garis regresi  $Y = 0,0629X - 0,001$ . Penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi Ranitidin HCl dalam tablet yang diuji berada pada rentang 97,9% - 98,7% (PT. Hexpharm Jaya) dan 98,2% - 98,5% (PT. Mutifa Medan), memenuhi standar Farmakope Indonesia (90,0% - 110,0%) [11]

**Tabel 9.** Kadar Ranitidin HCl dalam Sediaan Tablet

Ranitidin HCl	Absorbansi	Konsentrasi Teoritis	Konsentrasi Perolehan	% Kadar	Kadar Rata-rata (%)
Produksi PT. Hexpharm Jaya	0,43375	7,0048	6,911765	98,7	98,2
	0,43075	7,0105	6,864070	97,9	
	0,43086	7,0076	6,865819	98,0	
Produksi PT. Mutifa	0,43349	7,01107	6,907631	98,5	98,4
	0,43165	6,9956	6,878378	98,3	
	0,43179	7,0033	6,880604	98,2	

## KESIMPULAN

Kurva kalibrasi standar Ranitidin HCl menunjukkan korelasi linier absorbansi dan konsentrasi dalam setiap pelarut yang digunakan, dengan koefisien korelasi pada HCl 0,10 N dan 0,15 N masing-masing 0,9999 dan 0,9980 dengan masing-masing persamaan linier  $y = 0,0629x - 0,001$  dan  $y = 0,055x + 0,006$ . Hasil uji akurasi menunjukkan bahwa persentase perolehan kembali Ranitidin HCl dalam kedua pelarut (HCl 0,10 N dan HCl 0,15 N) memenuhi persyaratan yang ditetapkan, yaitu dalam rentang  $\pm 2\%$  dari nilai yang diharapkan (98%-102%). Presisi keterulangan dalam kedua konsentrasi pelarut berada pada rentang 0,427%-0,861% untuk HCl 0,10 N dan 0,518%-0,778% untuk HCl 0,15 N. Kadar Ranitidin HCl dalam tablet yang diuji memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia (90,0 - 110,0 %).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada PT. Mutiara Mukti Farma yang memberikan kesempatan dan kerjasama yang baik demi penyelesaian proses penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] I. N. Alifah, "Analisis Interaksi Molekuler Asam Fenolik Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap Reseptor Histamin H2 sebagai Model Penghambatan Sekresi Asam Lambung pada Gastritis." Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, 2019.
- [2] Y. Syukri, "Teknologi Sediaan Obat dalam Bentuk Solid." Universitas Islam Indonesia, 2018.
- [3] R. I. BPOM, "Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik," Jakarta Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indones., 2018.
- [4] A. Rohman, *Validasi dan Penjaminan Mutu Metode Analisis Kimia*. Yogyakarta: Graha Ilmu, 2016.
- [5] W. S. Rahayu, P. I. Utami, and S. I. Fajar, "Penetapan Kadar Tablet Ranitidin Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis dengan Pelarut Metanol," *J. Farm. Indones.*, vol. 6, no. 03, 2016, doi: [10.30595/pji.v6i3.881](https://doi.org/10.30595/pji.v6i3.881).
- [6] L. C. Gois, W. G. de Borba, and J. G. Silva, "Determinação Condutométrica de Cloridratos em Comprimidos como Proposta de Atividade Experimental," *Rev. Virtual Química*, vol. 11, no. 3, pp. 958–969, 2019, doi: [10.21577/1984-6835.20190066](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20190066).
- [7] A. A. Elbashir and S. M. Merghani, "Spectrophotometric Determination of Ranitidine Hydrochloride (RNH) in Pharmaceutical Formulation Using 9-Fluorenylmethyl Fluoroformate (FMOC-Cl)," *Asian J. Pharm. Res. Dev.*, vol. 6, no. 6, pp. 7–14, 2018, doi: [10.22270/ajprd.v6i6.454](https://doi.org/10.22270/ajprd.v6i6.454).
- [8] A. Mali, S. Kolekar, J. Franklin, and R. Bathe, "Simultaneous UV Spectrophotometric Methods for Estimation of Ranitidine and Domperidonein Bulk and Tablet Dosage Form," *Asian J. Pharm. Res.*, vol. 6, no. 2, pp. 100–106, 2016, doi: [10.5958/2231-5691.2016.00017.4](https://doi.org/10.5958/2231-5691.2016.00017.4).
- [9] O. A. El-Naem and C. M. El-Maraghy, "A Validated Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometric Method for the Determination of Co-administered Ranitidine and Metronidazole in Plasma of Human Volunteers," *Anal. Methods*, 2021, doi: [10.1039/d1ay00284h](https://doi.org/10.1039/d1ay00284h).

- [10] P. I. Utami, W. Utamingrum, and N. A. Masyitoh, "Optimasi Metode Penetapan Ranitidin dalam Plasma Manusia secara in Vitro dengan Metode Spektrofometri Ultraviolet-Visibel," *J. Farm. Indones.*, vol. 6, no. 03, 2016, doi: [10.30595/pji.v6i3.880](https://doi.org/10.30595/pji.v6i3.880).
- [11] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Indonesia*, Edisi VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2020.
- [12] S. Suprianto, "Optimization of Mobile Phase for Simultaneous Determination of Sweeteners, Preservatives and Dyes by UFLC," 2023.
- [13] Suprianto, I. Hafiz, H. Faisal, and H. M. Harefa, "Validasi Metode Penentuan Tablet Allopurinol Menggunakan Spektrofotometri Ultraviolet dalam Larutan Asam," *J. Kim. Sains dan Apl.*, vol. 22, no. 2, pp. 29–37, 2019, doi: [10.14710/jksa.22.2.29-37](https://doi.org/10.14710/jksa.22.2.29-37).
- [14] Suprianto, D. Syamsul, and M. D. Harfiansyah, "Aplikasi Metode Penetapan Kadar Rutin Parasetamol PT. Kimia Farma, Tbk secara HPLC pada Sediaan Tablet Generik dan Bermerek di Medan," *J. Indah Sains dan Klin.*, vol. 2, no. 1, pp. 1–5, 2020, doi: [10.52622/jisk.v1i1.1](https://doi.org/10.52622/jisk.v1i1.1).
- [15] S. Sharma, S. Goyal, and K. Chauhan, "A Review on Analytical Method Development and Validation," *Int. J. Appl. Pharm.*, vol. 10, no. 6, pp. 8–15, 2018.
- [16] U. Beskan, S. T. Yildirim, and E. A. Yapar, "An Overview of Analytical Method Validation," *J. Pharm. Res.*, vol. 5, pp. 47–52, 2020.
- [17] D. Kapoor, R. B. Vyas, and D. Dadrwal, "An Overview of Analytical Instrument Qualification with Reference of Pharmaceutical Industry," *J. Drug Deliv. Ther.*, vol. 8, no. 5, pp. 99–103, 2018.
- [18] M. E. Swartz and I. S. Krull, *Handbook of Analytical Validation*. New York: CRC Press, 2012.