

Validasi Metode Analisis Matriks Patch Domperidon Maleat dengan Perbedaan Polimer Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis

Validation of Domperidon Maleat Patch Matrix Analysis Method with Polymer Differences Using UV-Vis Spectrophotometry

Shesanthi Citrariana^{1,2*}, Oktavia Indrati¹, Puspa Dwi Pratiwi^{1,3}, Ita Nurma Sari¹, Ari Wibowo¹

¹Pharmacy, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Islamic University of Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

² Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Muhammadiyah University of Palangkaraya, Palangkaraya, Indonesia

³ Pharmacy, Faculty of Health and Pharmacy, Adiwangsa University of Jambi, Jambi, Indonesia

*E-mail: shesanthi.citrariana@umpalangkaya.ac.id

Received: 20 Mei 2021; Accepted: 25 Desember 2021; Published: 31 Desember 2021

Abstrak

Spektrofotometri UV-Vis merupakan metode analisis yang dapat digunakan untuk menetapkan kadar domperidon maleat dalam *patch* transdermal dengan polimer berbeda. Metode analisis perlu divalidasi untuk membuktikan bahwa metode memberikan hasil pengukuran yang sesuai dengan peruntukannya. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan metode spektrofotometri UV-Vis dalam analisa kadar yang digunakan dapat memberikan selektifitas, linieritas, ketelitian, dan ketepatan yang memenuhi persyaratan. Linearitas diketahui dengan menghitung nilai r pada kurva hubungan antara kadar dan absorbansi. Ketelitian diperoleh berdasarkan nilai RSD. Ketepatan dihitung berdasarkan nilai *recovery*. Selektifitas dengan menghitung rasio absorbansi pada panjang gelombang yang berbeda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode memenuhi persyaratan yaitu dengan nilai $r=0,999$; RSD hasil presisi pada kadar 10 ppm diperoleh RSD 0,236%. Nilai akurasi 80%, 100%, dan 120% pada matriks *patch* transdermal domperidon maleat dengan polimer PVA dan PVP berturut-turut memiliki nilai % *recovery* rata-rata sebesar 99,50%, 101,15%, dan 99,13%. Pada matriks *patch* transdermal domperidon maleat dengan polimer HPMC dan Na-CMC berturut-turut memiliki nilai % *recovery* rata-rata sebesar 100,91%, 100,31%, dan 100,67%. Pada matriks *patch* transdermal domperidon dengan polimer HPMC dan EC berturut-turut memiliki nilai % *recovery* rata-rata sebesar 98,00%, 98,00%, dan 99,00%. Hasil konfirmasi identitas pada matriks *patch* transdermal domperidon dengan polimer PVA dan PVP, HPMC dan Na-CMC, serta HPMC dan EC berturut-turut memiliki nilai rasio mendekati larutan baku dengan nilai rata-rata sebesar 0,800; 0,806; dan 0,808. Dapat disimpulkan bahwa metode analisis kadar domperidone maleat dalam matriks *patch* transdermal telah memenuhi syarat validitas yang baik.

Kata Kunci: domperidon maleat, spektrofotometri UV-Vis, validasi

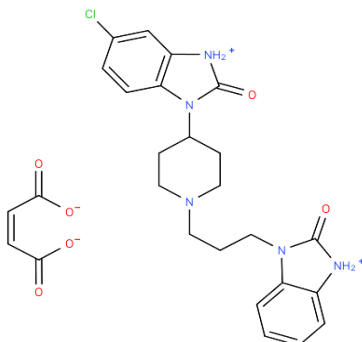
Abstract

*UV-Vis spectrophotometry is an analytical method that can be used to determine the levels of domperidon maleate contained in transdermal patches with different polymers. The analysis method needs to be validated to prove that it can provide measurement results that match its designation. The purpose of this study is to prove that uv-vis spectrophotometry methods can provide the specificity, linearity, thoroughness, and precision that meet the requirements. In this study, linearity was known by calculating the r value on the curve of the relationship between levels and absorbance. Precision is obtained based on *rsd* value. Accuracy is calculated based on the return value. Selectivity is known by means of identity confirmation that calculates the absorbance ratio at different wavelengths. The results showed that the method meets the requirements with a value of $r=0.999$; RSD precision results at a level of 10 ppm obtained RSD 0.236%. The accuracy values of 80%, 100%, and 120% in the matrix of transdermal domperidon maleate patches with PVA and PVP polymers respectively recovery was 99.50%, 101.15%, and 99.13%.. In the matrix of transdermal patches domperidon maleate with polymers HPMC and Na-CMC respectively recovery was 100.91%, 100.31%, and 100.67%. In the matrix of transdermal domperidon patches with HPMC and EC polymers respectively recovery was 98.00%, 98.00%, and 99.00%. The identity confirmation results on the transdermal domperidon patch matrix with PVA and PVP polymers, HPMC and Na-CMC, as well as HPMC and EC respectively have ratio value close to the standard solution with an average value of 0.800; 0.806; and 0.808. It can be concluded that the method of analyzing the levels of domperidone maleate in matrix of transdermal patches has qualified for good validity.*

Keywords: domperidon maleate, UV-Vis spectrophotometry, validation

PENDAHULUAN

Domperidon maleat (**Gambar 1**) merupakan antiemetik yang memfasilitasi pengosongan lambung dan mengurangi waktu transit di usus halus dengan meningkatkan gerakan peristaltik lambung dan menurunkan tekanan *sphincter* esofagus sehingga menghambat refluks makanan naik dan mencegah terjadinya mual dan muntah (Javali *et al.*, 2017).



Gambar 1. Struktur domperidone maleat

Tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan validasi metode analisis domperidon maleat pada sediaan *patch* transdermal menggunakan spektrofotometer UV. Validasi metode yang digunakan pada penelitian ini dilakukan mengikuti pedoman ICH dan USP (U.S. Pharmacopoeia National Formulary, 2014; ICH Q2A, 2005; ICH Q2B, 2005; Tietje and Brouder, 2010). Validasi metoda analisis domperidone maleat ini merupakan tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk menetapkan bahwa berdasarkan parameter tersebut metode yang akan digunakan dalam kontrol kualitas sediaan ini memenuhi persyaratan (Devi *et al.*, 2012; Harmita, 2004)

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Domperidon maleat merupakan pemberian dari PT. Zenith Pharmaceutical. *Patch* transdermal diformulasikan dengan PVP : PVA , EC : HPMC, dan Na-CMC : HPMC. Bahan lain yang diperlukan dalam penelitian diperoleh dari Brataco. Alat yang

digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV 2801 (Horiba), ultrasonic, alat gelas (Pyrex), pH meter (Horiba).

Skrining Panjang Gelombang

Domperidon maleat sebanyak 12,73 mg dilarutkan dalam 100 ml buffer fosfat. Larutan diambil 1 ml dilarutkan dalam 10 ml buffer fosfat, dan dilakukan skrining λ 200-400nm (Swathi *et al.*, 2019)

Pembuatan Kurva Baku

Larutan stok domperidon maleat dibuat kadar 127,3 ppm. Sebanyak 12,73 mg serbuk domperidon maleat dilarutkan dengan 100 ml buffer fosfat pH 6,8. Larutan stok diambil 0,8 ml; 1 ml; 1,2 ml; 1,4 ml; 1,6 ml; dan 1,8 ml dan diencerkan sampai dengan 10 ml menggunakan buffer fosfat pH 6,8, hingga diperoleh seri kadar 10,18 ppm; 12,73 ppm; 15,27 ppm; 17,82 ppm; 20,36 ppm; dan 22,91 ppm. Larutan dibaca pada λ_{max} 283,5 nm (Karanam *et al.*, 2016).

Linieritas

Linieritas diukur menggunakan data analisis dari larutan baku pada spektrofotometer yang kemudian diproses dengan metode kuadrat kecil untuk menentukan *slope*, *intersept*, dan koefisien korelasinya (Alarfaj *et al.*, 2013; Tietje and Brouder, 2010)

Presisi

Ditentukan dengan melakukan replikasi sebanyak 6 kali pembacaan pada spektrofotometer terhadap larutan baku domperidon maleat 12,73 ppm (Astuti *et al.*, 2017; Tietje and Brouder, 2010).

Akurasi

Dibuat matriks *patch* placebo yang *dispike* dengan domperidon maleat dengan kadar 80, 100, dan 120% dari target konsentrasi obat yang akan dianalisis kemudian ditambahkan 10 ml aquadest dan di oven selama 24 jam. Matriks *patch* yang telah jadi dimasukkan ke dalam labu ukur 50 ml, dilarutkan matriks *patch* dengan 3 ml DMSO kemudian ditambahkan buffer fosfat pH 6,8 hingga tanda batas. Larutan diultrasonifikasi selama 30 menit, disaring menggunakan prefilter dan diambil 0,5 ml kemudian dilakukan

penambahan kembali buffer fosfat hingga 10 ml dan dilakukan pembacaan pada spektrofotometer sebanyak 3 kali replikasi dan dihitung % recovery yang didapatkan (Astuti *et al.*, 2017; Tietje and Brouder, 2010).

Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

Batas deteksi dan kuantitasi dapat dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada persamaan garis linier $y = a + bx$, sedangkan simpangan baku blanko sama dengan simpangan baku residual (Sy/x).

$$LOD = \frac{3 \times Sy/x}{Sl} \quad (1)$$

$$LOQ = \frac{10 \times Sy/x}{Sl} \quad (2)$$

Keterangan:

Sy/x = simpangan baku respon analitik dari blanko

Sl = arah garis linear (kepekaan arah) dari kurva antara respon terhadap konsentrasi = slope (b pada persamaan garis $y = a+bx$)

Uji Konfirmasi Identitas

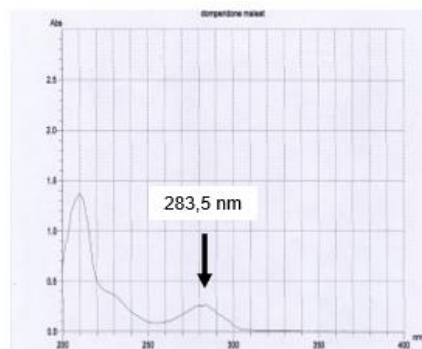
Uji konfirmasi identitas larutan aku dilakukan dengan menimbang domperidon maleat 12,73 mg \approx domperidon 10 mg dilarutkan dengan 200 ml buffer fosfat pH 6,8. Larutan stok diambil berturut-turut 0,4 ; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; dan 0,9 ml dan diencerkan dengan 10 ml buffer fosfat pH 6,8 sehingga diperoleh larutan baku seri kadar 8, 10, 12, 14, 16, 18 ppm. larutan baku dianalisis pada panjang gelombang 280 nm dan 283,5 nm kemudian dihitung rasio absorbansi yang diperoleh (Tietje and Brouder, 2010).

Uji konfirmasi identitas sampel dilakukan dengan mengambil 1 matriks *patch* secara acak, dilarutkan sampai dengan 100 ml buffer fosfat pH 6,8. Larutan diambil 0,8; 1 ; 1,2; 1,4; 1,6; dan 1,8 ml dan diencerkan dengan 10 ml buffer fosfat pH 6,8 hingga diperoleh seri kadar kadar 8, 10, 12, 14, 16, 18 ppm. Larutan sampel dianalisis pada panjang gelombang 280 nm dan 283,5 nm kemudian dihitung rasio absorbansi yang diperoleh (Tietje and Brouder, 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining Panjang Gelombang

Hasil skrining panjang gelombang memperlihatkan bahwa domperidon maleat

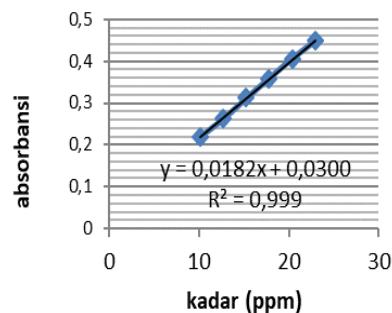


Gambar 2. Panjang gelombang maksimal domperidon maleat

memiliki panjang gelombang maksimum yang berada pada 283,5 nm (Gambar 2).

Linieritas

Hasil uji linieritas menunjukkan bahwa nilai koefisien korelasi (r) yang diperoleh telah sesuai dengan parameter nilai r yang baik.



Gambar 3. Grafik linieritas kadar versus absorbansi pembacaan domperidone maleat

Nilai r yang diperoleh pada penelitian ini adalah 0,999 (Wisudyaningsih, 2012). Nilai koefisien korelasi menunjukkan tingkat linearitas hubungan antara kadar analit dan absorbansi. Persamaan yang menyatakan hubungan antara kadar analit persamaan yang menyatakan hubungan antara kadar analit

Tabel 1. Hasil Pengujian Presisi penetapan kadar domperidone maleat

Replikasi	Kadar (ppm)	Rata-rata
1	12,75	(ppm) ± SD 12,77 ± 0,03
2	12,75	
3	12,80	

(ppm) dengan absorbansi dapat dilihat pada (**Gambar 3**). Nilai $r = 0,999$ menunjukkan persamaan kurva baku linear (Dep Kes RI, 2020).

al., 2017). Hasil presisi dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Akurasi

Akurasi dihitung sebagai nilai perolehan kembali atau recovery. Nilai % recovery berada pada rentang antara 98 – 102%. Hasil akurasi yang telah dilakukan pada penelitian memperlihatkan kesesuaian dengan rentang recovery yang dipersyaratkan dan nilai RSD yang diperoleh < 2%, sehingga pengukuran dikatakan baik (Nunes et al., 2015). Hasil pengujian akurasi dapat dilihat pada **Tabel 2**. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

Sensitivitas pengukuran dijelaskan oleh LOD

Tabel 2. Hasil Pengujian Akurasi penetapan domperidone maleat

Akurasi	Polimer Pada Matriks Patch Transdermal	Rata-Rata Recovery %	SD	RSD (%)
80%	PVP dan PVA	99,50	0,82	0,83
	HPMC dan Na- CMC	98,00	0,48	0,48
	HPMC dan EC	102,51	0,54	0,53
100%	PVP dan PVA	101,15	0,50	0,49
	HPMC dan Na- CMC	100,31	0,49	0,25
	HPMC dan EC	98,00	0,43	0,44
120%	PVP dan PVA	99,13	0,21	0,21
	HPMC dan Na- CMC	99,00	0,61	0,61
	HPMC dan EC	102,03	0,42	0,41

Presisi

Ukuran keterulangan atau presisi biasanya dinyatakan dalam simpangan baku relatif (RSD). Metode analisa yang diteliti akan menghasilkan hasil pengukuran yang sama

dan LOQ. LOD dalam penelitian ini, yaitu konsentrasi domperidon maleat terendah dapat dideteksi dengan metode tetapi tidak diperlukan untuk analisis adalah 0,651 ppm. Sedangkan LOQ, yaitu konsentrasi minimum

Tabel 3. Perhitungan Simpangan Baku Respon Analitik dari Blanko

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi (y)	yi	y-yi	(y-yi) ^2	S(y/x)	LOD (ppm)	LOQ (ppm)
10,18	0,219	0,215	0,0037	1,386E-05	0,00395	0,651	2,171
12,73	0,263	0,261	0,0013	1,726E-06			
15,27	0,312	0,307	0,0040	1,669E-05			
17,82	0,359	0,354	0,0046	2,186E-05			
20,36	0,405	0,400	0,0044	1,978E-05			
22,91	0,449	0,446	0,0020	4,153E-06			
Jumlah				7,809E-05			

pada kondisi percobaan yang sama. Hasil presisi memiliki nilai RSD <2% yaitu 0,236%, sehingga pengukuran dikatakan baik (Hong et

domperidon maleat dalam matriks patch transdermal yang dapat diukur secara akurat adalah 2,171 ppm. Hasil ini menunjukkan

bahwa sensitivitas metode yang diusulkan cukup untuk pengukuran kelarutan analit dalam bahan patch transdermal (Astuti et al., 2017). Hasil perhitungan LOD dan LOQ dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Konfirmasi Identitas

Pengujian konfirmasi dilakukan pada semua matrik patch yang diformulasikan dengan polimer berbeda. Selektivitas atau spesifisitas merupakan konfirmasi identitas dari suatu metode yang digunakan untuk membedakan

Singhvi, 2015). Hasil pengujian konfirmasi identitas dapat dilihat pada **Tabel 4**, **Tabel 5**, dan **Tabel 6**.

Konfirmasi identitas dilakukan dengan cara menentukan rasio absorbansi sampel pada panjang gelombang berbeda namun berdekatan yang nantinya dibandingkan dengan rasio absorbansi larutan baku. Apabila rasio absorbansi sampel dengan larutan baku mendekati, maka dapat dinyatakan bahwa metode yang dilakukan dapat dengan spesifik

Tabel 4. Konfirmasi identitas matriks patch transdermal menggunakan PVA dan PVP

Konsentrasi	Absorbansi		Rasio	Rata-rata	SD	RSD (%)
	280 nm	283,5 nm				
10,18 ppm	0,174	0,221	0,79			
12,73 ppm	0,212	0,262	0,81			
15,27 ppm	0,251	0,318	0,79			
17,82 ppm	0,289	0,370	0,79	0,800	0,011	1,37
20,36 ppm	0,326	0,405	0,81			
22,91 ppm	0,360	0,455	0,79			

Tabel 5. Konfirmasi identitas matriks patch transdermal menggunakan HPMC dan Na-CMC

Konsentrasi	Absorbansi		Rasio	Rata-rata	SD	RSD (%)
	280 nm	283,5 nm				
10,18 ppm	0,175	0,22	0,79			
12,73 ppm	0,217	0,266	0,81			
15,27 ppm	0,249	0,313	0,79			
17,82 ppm	0,291	0,359	0,81	0,806	0,0089	1,11
20,36 ppm	0,328	0,406	0,81			
22,91 ppm	0,367	0,451	0,81			

Tabel 6. Konfirmasi identitas matriks patch transdermal menggunakan HPMC dan EC

Konsentrasi	Absorbansi		Rasio	Rata-rata	SD	RSD (%)
	280 nm	283,5 nm				
10,18 ppm	0,172	0,213	0,81			
12,73 ppm	0,212	0,263	0,81			
15,27 ppm	0,247	0,301	0,82			
17,82 ppm	0,287	0,357	0,80	0,808	0,008	0,982
20,36 ppm	0,329	0,404	0,81			
22,91 ppm	0,348	0,436	0,79			

antara analit dan gangguan pengotor. Selektivitas dan spesifisitas sangat penting dalam analisis. Metode yang selektif dan sensitif memberikan tanggapan pada sejumlah komponen yang dapat atau tidak dapat dibedakan satu sama lainnya (Garg and

terhadap domperidon.

Kedekatan nilai rasio antara satu konsentrasi dengan konsentrasi lain dapat dilihat dari nilai RSD. Nilai RSD < 2 % menunjukkan bahwa rasio yang diperoleh menunjukkan kedekatan dan pengujian dapat dikatakan baik. Hasil

konfirmasi identitas pada matriks patch transdermal domperidon dengan polimer PVA dan PVP memiliki nilai rasio rata-rata sebesar 0,800 Hasil konfirmasi identitas pada matriks patch transdermal domperidon dengan polimer HPMC dan Na-CMC memiliki nilai rasio rata-rata sebesar 0,806. Hasil konfirmasi identitas pada matriks patch transdermal domperidon dengan polimer HPMC dan EC memiliki nilai rasio rata-rata sebesar 0,808. Sedangkan hasil konfirmasi identitas pada larutan baku memiliki nilai rasio sebesar 0,804. Hal ini menunjukkan kedekatan rasio

pengukuran absorbansi sampel dan larutan baku.

KESIMPULAN

Metode yang digunakan sudah linier dengan nilai $r=0,999$; memiliki presisi dengan nilai $RSD < 2\%$; memiliki akurasi dengan rentang 98-102% dan nilai $RSD < 2\%$; hasil konfirmasi identitas memiliki rasio rata-rata pada polimer PVA dan PVP sebesar 0,800, polimer HPMC dan Na-CMC sebesar 0,806, HPMC dan EC sebesar 0,808, larutan baku sebesar 0,804.

Daftar Pustaka

- Alarfaj N.A., Mostafa A.A. and Al-Ghamdi Z.A., 2013, Spectrophotometric determination of domperidone in its pharmaceutical formulation through charge transfer complexation reactions, *Asian Journal of Chemistry*, 25 (13), 7377–7380.
- Astuti I.Y., Martien R. and Nugroho A., 2017, Validasi Metode Spektrofotometri Uv-Vis Untuk Studi Kelarutan Pentagamavunon-0 Di dalam Pembawa Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System, *Pharmacy*, 14, 127–136.
- Dep Kes RI, 2020, *Farmakope Indonesia edisi VI*, Kementrian Kesehatan republik Indonesia, Jakarta.
- Devi O.Z., Basavaiah K. and Vinay K.B., 2012, Simple, sensitive and selective spectrophotometric methods for the determination of atenolol in pharmaceuticals through charge transfer complex formation reaction, *Turk J. Pharm.*, 9 (1), 27–40.
- Garg R.K. and Singhvi I., 2015, UV Spectrophotometric Method Development and Validation for Quantitative Estimation of Nizatidin, *Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences*, 2 (3), 333–336.
- Harmita, 2004, Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya, , I (3), 117–135.
- Hong L., Han D., Li M.-X., Zhang P. and Liu C.-G., 2017, Development and validation of an ultraviolet-visible spectrophotometric method for determination of phenylethyl resorcinol in new topical nanoemulsions, *Int. J. Cosmet. Sci*, 39, 337–343.
- ICH Q2A, 2005, *Validation of Analytical Procedures: Definitions and Terminology*, Geneva, 1995, in 2005 incorporated in Q2(R1).
- ICH Q2B, 2005, *Validation of Analytical Procedures: Methodology, adopted in 1996*, Geneva Q2B. in 2005 incorporated in Q2(R1),
- Javali B., Sravanthi B., Mohan Rao B., Gopi K., Vamsi K., Lakshmana Rao A. and Prasanthi T., 2017, Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for Simultaneous Estimation of Omeprazole and Domperidone in Capsule Dosage forms, *Global Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 1 (2), 1–4.
- Karanam S.K., Alekhacharan, Soudamini and Madem V., 2016, Method Development and Validation for the Estimation of Domperidone Maleate in Pharmaceutical Dosage Form

- by UV- Spectrophotometry, *Int. J. Chem. Pharm. Anal*, 3, 1–9.
- Nunes P.S., Jesus D.C., Bezerra M.S., Souza J.C.C., Silva F.A., Serafini M.R., Lima B.S., Shanmugam S., Albuquerque Junior R.L.C. and Araújo A.A. de S., 2015, Validation of a UV-VIS Spectrophotometric method for the determination of usnic acid /collagen-based membranes, *Scientia Plena*, 11 (9)
- Swathi B., Subramanyam B., Dharmateja B., Babu M.H. and Kiran D., 2019, Development And Validation Of New Analytical Method For The Simultaneous Estimation Of Pantoprazole And Domperidone By Uv- Spectrophotometry, *Indo Am. J. Pharm. Res*, 9 (05), 1993–2000.
- Tietje C. and Brouder A. (Eds. ., 2010, *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*, in: *Handbook of Transnational Economic Governance Regimes*, Brill Nijhoff.
- U.S. Pharmacopoeia National Formulary, 2014, *The United States Pharmacopoeial Convention*, Rockville, MD, USA.
- Wisudyaningsih B., 2012, Studi Preformulasi : Validasi Metode Spektrofotometri Ofloksasin Dalam Larutan Dapar Fosfat, *Stomatognatic- Jurnal Kedokteran Gigi*, 9 (2), 77–81.