

Analisis Kadar Siprofloksasin dalam Sediaan Tablet dengan Metode Spektroskopi *Near-Infrared* dan Kemometrik

(Ciprofloxacin's Level Analysis on Tablet Dosages Form by Near-Infrared Spectroscopy Method and Chemometric)

Ika Wardatus Agustiya Sari, Lestyo Wulandari, Yuni Retnaningtyas
Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember (UNEJ)
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
E-mail : agusti.yasari88@gmail.com

Abstrak

Siprofloksasin adalah antibiotik golongan kuinolon kelompok fluorokuinolon yang bekerja dengan menghambat enzim topoisomerase II (DNA *gyrase*) dan topoisomerase IV pada bakteri. Siprofloksasin efektif digunakan dalam terapi infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas maupun infeksi saluran pencernaan. Pada penelitian ini dilakukan penetapan kadar siprofloksasin dengan menggunakan instrumen *Near-Infrared* (NIR) karena bersifat non destruktif, lebih ekonomis dan praktis. Penetapan kadar dengan metode spektroskopi *Near-Infrared* memerlukan suatu analisis data multivariat (kemometrik) untuk mengekstrak informasi yang diperlukan dari spektrum inframerah NIR. Tehnik yang digunakan dari metode kemometrik untuk analisis kuantitatif dan analisis kualitatif dalam penelitian ini masing-masing adalah *Partial Least Square* (PLS) dan *Linear Discriminant Analysis* (LDA). Metode perbandingan yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode spektrofotometri UV-Vis yang telah divalidasi. Berdasarkan hasil penelitian, model PLS memberikan hasil yang baik dengan nilai R^2 kalibrasi sebesar 0,9906817; R^2 validasi internal sebesar 0,9892007; RMSEC sebesar 0,6340431 dan RMSECV sebesar 0,683898. Validasi model juga memberikan nilai yang baik dengan R^2 LOOCV sebesar 0,9950923 dan R^2 2-Fold-Cross-Validation (*test set*) sebesar 0,9902357, sedangkan model klasifikasi LDA yang digunakan pada pengkategorian antara matriks dengan sampel yang mengandung siprofloksasin memiliki akurasi sebesar 100%. Hasil penetapan kadar sampel yang diperoleh dari dua metode berbeda ini kemudian diuji dengan Uji T Dua Sampel Berpasangan dan dapat ditarik kesimpulan bahwa kadar yang diperoleh tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Kata kunci: kemometrik, LDA, PLS, siprofloksasin, spektroskopi *Near-Infrared*

Abstract

*Ciprofloxacin is a synthetic fluoroquinolone antimicrobial agent that act through the inhibition of DNA-gyrase, a critical enzyme to bacterial chromosome replication. Ciprofloxacin exhibits broad spectrum antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative and it is used in the treatment of a wide range for infectious disease of the urinary, respiratory and gastrointestinal tracts, as well as in skin structure and ocular infections but it can cause resistance when used for long term. In this study, we have developed method of analysis Ciprofloxacin's level on tablets dosage forms by Near-Infrared (NIR) spectroscopy and chemometric as the economic, fast and nondestructive technique. The chemometric method that used in this study for quantitative analysis and qualitative analysis are Partial Least Square (PLS) and Linear Discriminant Analysis (LDA), respectively. A method that used for comparison was UV-Vis spectrofotometry and it has been validated. The results showed that PLS gave good score with R^2 calibration is 0.9906817; R^2 internal validation is 0.9892007; RMSEC is 0,6340431 and RMSECV is 0,683898. Cross validation of those model also gave good score which is the R^2 of LOOCV is 0,9950923 and R^2 of 2-Fold-Cross-Validation (*test set*) is 0,9902357. LDA gave accuracy 100%. The significance of Ciprofloxacin's level that have been measured by NIR and UV-Vis spectrofotometry was evaluated with Paired Samples T-Test. In conclusion, ciprofloxacin's level that have been measured with both methods gave no meaningful difference which is the significance level is 0,249.*

Keywords: chemometric, ciprofloxacin, LDA, Near-Infrared spectroscopy, PLS

Pendahuluan

Pemeriksaan mutu obat mutlak diperlukan di bidang farmasi agar obat dapat sampai pada targetnya dengan kadar yang tepat, sehingga dapat memberikan efek terapi yang dikehendaki [1]. Makna tersebut akan bertambah penting apabila obat yang digunakan dalam terapi adalah golongan

antibiotik karena penggunaan antibiotik yang terlalu sering, irasional, berlebihan dan digunakan dalam jangka panjang dapat memicu resistensi [2]. Siprofloksasin adalah antibiotik golongan kuinolon yang masuk dalam kelompok fluorokuinolon. Siprofloksasin dapat digunakan untuk terapi prostatitis bakterial akut maupun kronis karena dapat mencapai kadar yang cukup tinggi di jaringan prostat.

Rujukan [3] menjelaskan bahwa produk tablet siprofloksasin yang beredar di pasaran adalah 250 mg, 500 mg dan 750 mg. Kadar siprofloksasin dalam produk harus dijamin tepat untuk mempertahankan mutu sesuai yang diinginkan produsen sehingga pengawasan mutu perlu dilakukan. Hal ini penting diperhatikan mengingat tablet siprofloksasin dosis tunggal dengan kadar yang berlebih dapat menimbulkan berbagai efek samping dan resistensi. Persyaratan kadar untuk sediaan siprofloksasin menurut USP 30 yaitu mengandung siprofloksasin tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Dalam penelitian ini akan dilakukan pengembangan dan validasi metode analisis penetapan kadar siprofloksasin dalam sediaan tablet menggunakan metode spektroskopi NIR dan kemometrik. NIR merupakan salah satu instrumen dalam analisis farmasetika yang dikenal secara luas digunakan untuk pengujian bahan baku, proses monitoring dan kontrol kualitas [1].

Spektrum yang dihasilkan oleh NIR tidak dapat diekstrak dan digali informasinya secara langsung sehingga untuk mengekstrak informasi spektrum yang diperlukan dan menggunakan informasi spektrum tersebut untuk aplikasi kualitatif dan kuantitatif diperlukan metode analisis data multivariat. Metode statistik multivariat sering disebut dengan metode kemometrik [4]. Metode kemometrik merupakan salah satu cara untuk memperoleh informasi penting mengenai objek tertentu pada data dengan menggunakan teknik statistik atau matematika [5]. Analisis kemometrik dengan teknik *Partial Least Square* (PLS) dan *Linear Discriminant Analysis* (LDA) merupakan teknik kalibrasi multivariat yang bisa digunakan untuk penentuan multikomponen.

NIR kini menjadi penting dalam analisis sampel farmasetika dikarenakan ketangguhan (*robustness*) yang sangat menonjol dari instrumen tersebut [6]. Berbagai keuntungan dari NIR dibandingkan dengan metode lain yang masih tradisional diantaranya adalah cepat, sedikit atau tidak memerlukan preparasi, memiliki kapasitas pengukuran terpisah (menggunakan probe serat optik), dapat memprediksi sifat fisika kimia dari sebuah spektra tunggal [1], dan dapat menganalisis sampel yang utuh sehingga sampel dapat digunakan untuk analisis lebih lanjut [7]. Dari berbagai keuntungan diatas maka NIR dapat menjadi alternatif dalam penetapan kadar siprofloksasin dari metode-metode yang sudah ada. Sebagai metode pembandingan digunakan metode spektrofotometri UV-Vis yang telah banyak digunakan dalam penetapan kadar siprofloksasin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi model PLS yang efektif untuk mendeteksi kadar siprofloksasin dan menentukan hasil pembentukan model klasifikasi siprofloksasin berdasarkan spektrum inframerahnya menggunakan LDA, mengaplikasikan metode NIR (*Near Infrared*) dan kemometrik yang telah dikembangkan untuk menentukan kadar siprofloksasin dalam sediaan tablet siprofloksasin yang beredar di pasaran dan mengetahui kesesuaian hasil yang diperoleh dari metode *Near-Infrared* (NIR) jika dibandingkan dengan hasil yang diperoleh dari metode pembandingan.

Metode Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : Spektrofotometer UV-Vis (Hitachi), spektroskopi *Near Infra-Red* Brimrose Luminar 3070, perangkat lunak Brimrose, perangkat lunak Prospect, perangkat lunak *The Unscrambler X 10.2* (Camo), perangkat lunak *Validation Method of Analysis* versi 1.03, alat-alat gelas yang lazim digunakan di laboratorium analisis (Pyrex), kuvet, neraca analitik (Sartorius), botol, *ball* pipet, pipet tetes, keranjang alat, lemari pendingin, batang pengaduk, mortir, stamper, bejana ultrasonik, ayakan B-60, pot plastik dan kertas tisu. Bahan-bahan yang digunakan dalam melakukan penelitian ini meliputi: standar siprofloksasin (Bernofarm), sampel obat siprofloksasin generik dan paten dari berbagai pabrik, aquadest, NaOH p.a (Brataco Chemika), dan sampel pengisi tablet dari Brataco Chemika, yaitu amilum (*pharmaceutical grade*), laktosa (*pharmaceutical grade*) dan avicel (*pharmaceutical grade*).

Sampel *training set*, *test set* dan sampel nyata dalam penelitian ini adalah sediaan tablet siprofloksasin (generik dan paten) yang dipilih berdasarkan mayoritas ketersediaannya di apotik yang dikumpulkan berdasarkan teknik pengambilan sampel *Purposive Sampling*. Teknik ini juga berlaku dalam pengambilan sampel bahan pengisi tablet (matriks), dimana matriks yang dipilih adalah pengisi sediaan tablet yang umum digunakan dan tersedia di laboratorium. Sejumlah 20 tablet dari seluruh sampel *training set*, *test set* dan sampel nyata (paten dan generik), yang digunakan masing-masing ditimbang dan dihitung berat rata-ratanya, kemudian masing-masing tablet digerus sampai halus dan diayak dengan ayakan B-60, setelah itu disimpan dalam pot plastik yang telah diberi label. Sampel *training set*, *test set* dan sampel nyata yang telah dipreparasi tersebut kemudian ditentukan data spektrumnya dengan instrumen spektroskopi *Near Infra-Red* Luminar 3070 dan diolah lebih lanjut untuk pembuatan model kalibrasi dan klasifikasi dengan teknik kemometrik menggunakan perangkat lunak *The Unscrambler X 10.2*.

Instrumen yang digunakan sebagai metode pembandingan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis. Penetapan kadar *training set*, *test set* dan sampel nyata dilakukan setelah metode pembandingan ini divalidasi melalui tahapan linieritas, batas deteksi dan batas kuantitasi, presisi dan akurasi. Preparasi standart siprofloksasin maupun ekstrak sampel yang digunakan dalam validasi metode spektrofotometri UV-Vis dibuat dalam larutan dengan sejumlah konsentrasi tertentu menggunakan pelarut NaOH p.a 0,1 N. Metode yang telah divalidasi kemudian dapat digunakan dalam penetapan kadar, penetapan kadar ini dilakukan dengan beberapa tahap, yaitu pembuatan kurva kalibrasi yang disesuaikan dengan kurva kalibrasi pada uji linieritas. Selanjutnya dilakukan preparasi sampel dengan menimbang X mg sampel sehingga mengandung 25 mg siprofloksasin, dimasukkan ke dalam labu ukur 50 ml, dilarutkan dengan sebagian pelarut, diultrasonik dan ditambah pelarut sampai tanda batas, kocok homogen. Sejumlah tertentu sampel lalu dipipet dan diencerkan dengan

pelarut sampai didapat konsentrasi siprofloksasin sebesar 10 ppm. Konsentrasi sampel selanjutnya dianalisis dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 272 nm dan dihitung kadar siprofloksasin dalam masing-masing sampel *training set*, *test set* dan sampel nyata.

Model kalibrasi (*training set*) untuk analisis kuantitatif dalam penelitian ini dibentuk dengan teknik analisis multivariat PLS, sedangkan model klasifikasi yang digunakan dibentuk dengan teknik analisis multivariat LDA. Masing-masing model yang telah terbentuk kemudian divalidasi menggunakan dua tehnik validasi silang, tehnik yang pertama adalah *Leave One Out Cross Validation* (LOOCV) dengan mengolah data *training set* pada perangkat lunak *The Unscrambler X 10.2* dan teknik kedua adalah validasi silang *2-Fold-Cross-Validation* (*test set*) menggunakan sampel tablet siprofloksasin generik maupun paten yang berbeda merk ataupun nomor *batch* dari sampel-sampel yang digunakan dalam *training set*.

Model kalibrasi yang telah dinyatakan valid kemudian diterapkan pada penetapan kadar sampel nyata dengan instrumen NIR. Kadar yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan kadar yang diperoleh dari metode pembandingan. Kadar yang diperoleh dari kedua metode tersebut kemudian diuji dengan uji T Dua Sampel Berpasangan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar yang diberikan keduanya.

Hasil Penelitian

Berdasarkan tehnik pengambilan sampel *Purposive Sampling* diperoleh 20 sampel *training set* yang terdiri dari objek atau sampel yang diketahui pengkategorianya dan digunakan untuk membentuk model klasifikasi kemometrik [8], 10 sampel *test set* yaitu sampel yang telah diketahui pengkategorianya dan digunakan untuk mengevaluasi reliabilitas model yang telah dibentuk oleh *training set* [8], 10 sampel nyata yang ditetapkan kadarnya setelah terbentuk model yang valid dan 3 bahan pengisi tablet yaitu amilum, avicel dan laktosa.

Spektrum yang dihasilkan dari penentuan data NIR baik untuk standart siprofloksasin, sampel obat yang mengandung siprofloksasin maupun bahan pengisi tablet ditunjukkan pada Gambar 1.

Gambar 1. Spektrum Gabungan (Standart, Obat dan Bahan Pengisi)

Metode spektrofotometri UV-Vis yang digunakan sebagai metode pembandingan telah divalidasi dengan hasil penilaian parameter masing-masing tahapan validasi yang tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil validasi metode spektrofotometri UV-Vis

Data korelasi hasil pembentukan model kalibrasi dengan analisis multivariat PLS yang meliputi nilai RMSE dan R^2 disajikan dalam Gambar 2.

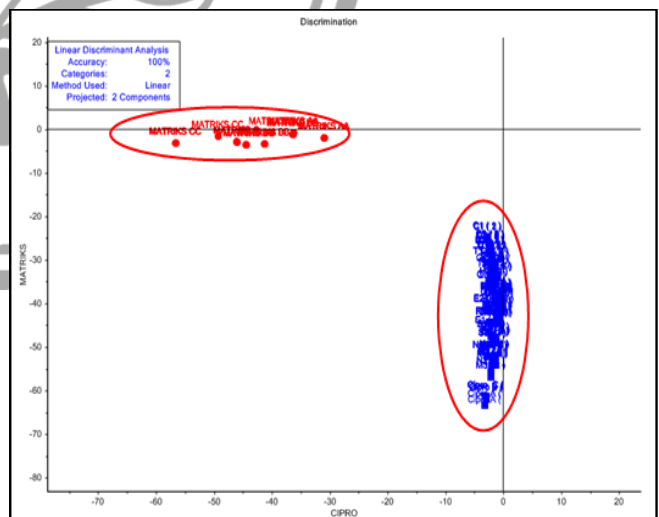
Tahapan Validasi	Parameter	Nilai
Linieritas	Persamaan garis	$y = -0,04460394 + 0,09237541x$
	Koefisien korelasi (r)	0,99914050
	Nilai V_{x0}	2,45622100 %
	Nilai X_p	1,04467800
Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi	LOD	1,04467800 ppm
	LOQ	3,48226 ppm
Presisi (<i>repeatability</i>)	Koefisien Variasi (KV)	1,818%
Akurasi	% Rekoveri	Sampel adisi 30% = 99,310 % Sampel adisi 45% = 99,149 % Sampel adisi 60% = 99,325 %
	Koefisien Variasi (KV)	Sampel adisi 30% = 0,146 % Sampel adisi 45% = 2,135 % Sampel adisi 60% = 1,985 %

Gambar 2. Data korelasi model kalibrasi

Hasil pembentukan model klasifikasi yang terdiri dari kategori “siprofloksasin” dan “matriks” dengan analisis multivariat LDA disajikan dalam Gambar 3.

Hasil validasi silang model kalibrasi dan model klasifikasi dengan metode *Leave One Out Cross Validation* (LOOCV) dan *2-Fold-Cross-Validation* (*test set*) dapat dilihat pada Tabel 2.

Kadar yang ditetapkan dengan metode spektroskopi NIR dan metode spektrofotometri UV-Vis (metode pembandingan) dibandingkan dengan kadar yang tertera pada etiket dan memberikan hasil kadar perolehan kembali (% rekoveri) seperti yang tertera pada Tabel 3.



Gambar 3. Pemetaan model klasifikasi

Tabel 2. Hasil validasi silang model yang terbentuk

Model	Validasi Silang	
	<i>Leave One Out</i>	<i>2 Fold Cross Validation</i>
Kalibrasi	$R^2 = 0,9950923$	$R^2 = 0,9902357$
Klasifikasi	% akurasi = 100%	% akurasi = 100%

Tabel 3. Hasil % rekoverti pengukuran sampel nyata dibandingkan dengan etiket

Sampel Nyata	% Rekoverti NIR	% Rekoverti Spektrofotometri UV-Vis
1	102,524	103,906
2	96,362	102,809
3	104,881	104,282
4	102,781	101,675
5	107,873	104,600
6	100,019	101,820
7	106,737	108,545
8	106,595	102,709
9	104,677	107,874
10	96,800	104,243

Sedangkan untuk model klasifikasi yang diterapkan pada sampel nyata memberikan hasil % kemampuan prediksi sebesar 100%.

Hasil penetapan kadar dengan menggunakan instrumen dan metode pembandingan ini kemudian dihitung nilai signifikansinya dengan analisis statistik “Uji T Dua Sampel Berpasangan” untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antara kadar sampel nyata yang ditetapkan dengan spektroskopi NIR terhadap kadar sampel nyata yang ditetapkan dengan spektrofotometri UV-Vis. Hasil pengolahan data kadar sampel nyata yang ditetapkan dengan kedua metode tersebut memiliki nilai signifikansi sebesar 0,249.

Pembahasan

Metode pembandingan spektrofotometri UV-Vis yang digunakan dalam penelitian ini telah divalidasi dengan tahapan-tahapan validasi yang meliputi: linieritas, batas deteksi dan batas kuantitasi, presisi, dan akurasi. Uji linieritas dilakukan dengan membuat konsentrasi larutan standar yang berkisar dari 25 % - 200 % dari konsentrasi uji 10 ppm [9]. Persyaratan penerimaan koefisien korelasi (r) menurut perangkat lunak *Validation Method of Analysis versi 1.03* [10] adalah $> 0,99$ sementara syarat penerimaan $V_{x0} = 0\% - 5\%$ dan $X_p < \text{nilai } x \text{ terkecil}$. Berdasarkan hasil penilaian terhadap parameter linieritas yang tertera pada Tabel 1 maka metode spektrofotometri UV-Vis ini dinyatakan linier. Tahapan validasi selanjutnya yaitu penentuan batas deteksi dan batas kuantitasi dalam penelitian ini menggunakan analisis data hasil uji linieritas menggunakan standar deviasi dari respon berdasarkan kemiringan kurva kalibrasi, dimana menurut rujukan [11] nilai X_p pada persamaan kurva uji linieritas yang diperoleh merupakan nilai batas deteksi sementara nilai batas kuantitasi diperoleh dari rumus $10/3 \times \text{LOD}$.

Dalam uji presisi, dilakukan pengukuran sebanyak 6 replikasi pada konsentrasi 100% dari konsentrasi uji, yakni konsentrasi 10 ppm. Kemudian dicari % rekoverti tiap

replikasi, lalu dihitung koefisien variasi (KV) dari keenam replikasi. Penilaian parameter presisi menggunakan spektrofotometri UV-Vis seperti yang tertera pada Tabel 1 ini dinyatakan presisi berdasarkan syarat penerimaan nilai KV untuk uji presisi yaitu harus $\leq 2,7$ [12]. Selanjutnya, untuk uji akurasi dalam penelitian ini digunakan metode standar adisi. Penambahan analit ditentukan dengan menggunakan 3 macam konsentrasi antara 30%-60% kali dari analit yang diperkirakan [13]. Persyaratan penerimaan % rekoverti adalah 98% - 102% untuk konsentrasi analit $\geq 10\%$ dan $KV \leq 2,7$ [12]. Oleh karena memenuhi persyaratan untuk penerimaan nilai KV dan % rekoverti, maka penilaian parameter akurasi dengan spektrofotometri UV-Vis ini dinyatakan akurat. Berdasarkan hasil pengujian terhadap parameter-parameter validasi, yang meliputi linieritas, batas deteksi dan batas kuantitasi, presisi, dan akurasi, metode analisis kadar siprofloksasin dalam sediaan tablet dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis ini dinyatakan valid.

Pembentukan model kalibrasi dengan PLS dalam penelitian ini dibentuk dari 175 komposisi set kalibrasi (*training set*). Seluruh set kalibrasi telah diperoleh data absorbansinya pada panjang gelombang 850-2300 nm. Pemilihan set data yang digunakan harus memenuhi spesifikasi berdasarkan nilai R^2 , RMSEC, dan RMSECV. Parameter yang dipertimbangkan dalam pembentukan model yang baik adalah berdasarkan nilai R^2 kalibrasi dan R^2 validasi yang merupakan nilai korelasi dimana pemilihan model terbaik apabila nilai korelasi yang diperoleh semakin besar, dan nilai galat yaitu nilai RMSEC (*Root Mean Square Error of Calibration*), dan RMSECV (*Root Mean Square Error Cross Validation*) dengan nilai yang paling rendah [14]. Nilai R^2 yang ditunjukkan pada gambar 2 membuktikan bahwa model tersebut mempunyai tingkat linieritas yang baik. Nilai galat yang ditampilkan dari model tersebut juga baik yang artinya model yang terbentuk tidak memiliki penyimpangan dalam memprediksi konsentrasi hasil prediksi dengan konsentrasi sebenarnya.

Model klasifikasi dalam penelitian ini dibuat dengan LDA. Kemampuan model dalam membedakan sampel yang mengandung bahan aktif (“siprofloksasin”) dengan bahan tambahan (“matriks”) dapat dilihat berdasarkan nilai % akurasi terhadap sampel dalam *training set*. Pemetaan model LDA yang telah terbentuk sesuai gambar 3 menunjukkan bahwa nilai % akurasi adalah 100% yang menunjukkan bahwa model tersebut dapat mengklasifikasikan ke-20 sampel *training set* dengan benar.

Kebenaran model kalibrasi dan klasifikasi yang terbentuk kemudian diuji dengan validasi silang. Teknik validasi silang bermanfaat untuk melakukan tes secara independen [15]. Untuk memvalidasi model kalibrasi yang telah terbentuk, dilakukan validasi yaitu *Leave One Out Cross Validation* (LOOCV) dan *2-Fold Cross Validation* dengan sampel independen (menggunakan sampel baru diluar sampel *training set*). Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa dapat diketahui bahwa validasi LOOCV untuk model yang terpilih menunjukkan nilai koefisien determinasi (R^2) validasi yang baik. Nilai tersebut menunjukkan hubungan

antara kadar siprofloksasin dalam sampel *training set* yang sebenarnya dibandingkan dengan kadar yang diprediksi oleh model berdasarkan variabel respon dari metode pembandingan. Nilai R^2 dalam penelitian ini tergolong mempunyai korelasi yang baik karena lebih dari 0,9 sehingga model dapat disimpulkan mempunyai kemampuan yang baik dalam memprediksi konsentrasi dari sampel [16]. Sedangkan, pada validasi silang model klasifikasi LDA dari data set validasi LOOCV diketahui bahwa tidak ada satupun kelompok sampel yang masuk dalam kelas yang salah.

Metode validasi lain yang digunakan adalah *2-fold cross validation*. pada penelitian ini, validasi ini menggunakan 10 sampel independen (*test set*) dengan konsentrasi yang telah diketahui. Sampel tersebut kemudian diprediksi menggunakan model kalibrasi terpilih. Korelasi antara konsentrasi hasil prediksi model dengan konsentrasi teoritis diketahui dengan melihat nilai koefisien determinasi (R^2) prediksi. Nilai R^2 seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2 menunjukkan bahwa model kalibrasi dari sampel *training set* yang telah dibentuk memiliki reliabilitas yang baik untuk diimplementasikan. Model klasifikasi LDA yang divalidasi dengan menggunakan 10 data sampel *test set* yang dikelompokkan sesuai dengan kategori yang telah ditentukan. Hasil validasi menunjukkan bahwa nilai % akurasi adalah 100% artinya semua sampel sudah masuk dalam kategori yang benar, diklasifikasikan dengan akurat dan tidak ada satupun kelompok sampel yang masuk dalam kategori yang salah

Model PLS yang telah terbentuk dalam perangkat lunak *The Unscramble X 10.2* diterapkan dalam analisis kuantitatif sampel, yaitu untuk menentukan kadar sampel siprofloksasin dengan metode spektroskopi NIR. Berdasarkan data yang tertera pada tabel 3, baik kadar sampel nyata yang diperoleh dari metode spektroskopi NIR maupun spektrofotometri UV-Vis seluruhnya terbukti memiliki kadar yang sesuai dengan persyaratan USP 30 bahwa siprofloksasin tablet mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% siprofloksasin dari yang tertera pada etiket. Analisis statistik dengan uji T Dua Sampel Berpasangan terhadap data tersebut dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna pada kadar sampel nyata yang ditetapkan dengan kedua metode, dimana nilai signifikansi yang diperoleh adalah 0,249 dengan tingkat kepercayaan 95%. Nilai signifikansi tersebut $> 0,05$ sehingga pengambilan keputusan hipotesis dinyatakan H_0 diterima (tidak ada perbedaan bermakna) dan H_a ditolak (ada perbedaan) [17].

Analisis sampel secara kualitatif dilakukan dengan metode LDA. Model yang telah terpilih digunakan untuk memprediksi sampel yang belum diketahui klasifikasinya. Berdasarkan hasil prediksi menggunakan LDA, dapat diketahui bahwa seluruh sampel, baik sampel matriks maupun sampel yang mengandung bahan aktif siprofloksasin diklasifikasikan dalam kategori yang benar dengan perhitungan % kemampuan prediksi memberikan hasil sebesar 100%, apabila nilai kemampuan prediksi kurang dari

100% maka menunjukkan bahwa model tersebut tidak dapat memprediksi seluruh sampel dengan benar [18].

Kesimpulan dan Saran

Metode spektroskopi NIR untuk analisis kadar siprofloksasin dalam sediaan tablet ini dapat diaplikasikan pada sediaan tablet siprofloksasin yang beredar di pasaran. Hasil analisis kadar siprofloksasin dengan metode spektroskopi NIR dan kemometrik memberikan hasil yang sama bila dibandingkan dengan metode spektrofotometri UV-Vis dan perlu dikembangkan metode penetapan kadar siprofloksasin dalam bentuk sediaan lain dengan metode spektroskopi NIR dan kemometrik.

Daftar Pustaka/Rujukan

- [1] Gowen, A. A., O'Donnel, C., Cullen, P., dan Bell, S. E. J. 2008. *Recent Applications of Chemical Imaging to Pharmaceutical Process Monitoring and Quality Control*. Dublin : School of Food Science and Environmental Health Dublin Institute of Technology.
- [2] Syarif, Estuningtyas, Setiawati, Muchtar, Arif, Bahry, Suyatna, Dewoto, Utama, Darmansjah, Wiria, Nafrialdi, Wilmana, Ascobat, Setiabudy, Sunaryo, Wardhini, Suherman, Gunawan, Ganiswarna, Arozal, Mariana, Istiantoro, Sadikin, Louisa dan Elysabeth. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi kelima. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- [3] Pharmacopeia USP. 2007. *The National Formulary*. Edition 30. The United States Pharmacopeial Convention.
- [4] Ritz, M., Vaculiková, L. & Plevová, E. 2011. *Application of Infrared Spectroscopy and Chemometric Methods to Identification of Selected Minerals*. http://www.irsm.cas.cz/abstracts/AGG/01_11/4_Ritz.pdf. [22 Maret 2013].
- [5] Awa, K., Okumura, T., Shinzawa, H., Otsuka, M., dan Ozaki, Y. 2008. Self-Modeling Curve Resolution (SMCR) Analysis Of Near-Infrared (NIR) Imaging Data Of Pharmaceutical Tablets. *Analytica Chimica Acta*, 619: 81-86.
- [6] Abrahamsson, C. 2005. *Time-Resolved Spectroscopy for Pharmaceutical Applications*. Sweden : Department of Physics Lund Institute of Technology.
- [7] Said, M. M., Gibbons, S., Moffat, A.C., dan Zloh, M. 2011. Near-infrared Spectroscopy (NIRS) and Chemometric Analysis of Malaysian and UK Paracetamol Tablets: A Spectral Database Study. *International Journal of Pharmaceutics*, 415: 102-109.
- [8] Berrueta, L. A., Alonso-Salces, R. M. & Héberger, K. 2007. Supervised Pattern Recognition in Food Analysis. *Journal of Chromatography A*. http://www.chemres.hu/userfiles/supervisedheberger_2007_cikk%281%29.pdf. [29 Maret 2013].
- [9] Grewal, A.S., Patro, S.K., Kanungo, S.K., dan Bhardwaj, S.K. 2012. Simultaneous Spectrophotometric Estimation of Ciprofloxacin and Ornidazole in Tablet Dosage Form, *IJPSR*, 3(8): 2716-2720.
- [10] Indrayanto, A., Indrayanto G., dan Mulja, M. 2003. *Validation Method of Analysis v1.03. Software from General Public Licence*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- [11] Wulandari, L., Yuwono, M., dan Indrayanto, G. 2012. Densitometric Determination of Mebhydrolin Napadisylate in Tablets. *Journal of Planar Chromatography*, 25(1): 60-64.
- [12] Huber, L. 2007. *Validation and Qualification in Analytical Laboratories*. Second Edition. New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- [13] Indrayanto, G. dan Yuwono, M. 2003. *Validation of TLC Analyses in Encyclopedia of Chromatography 2004*. New York : Marcel Dekker Inc.
- [14] Baranska, W. 2005. Quality Control of Harpagophytum Procumbens and its Related Phytopharmaceutical Products by Means of NIR-FT-Raman Spectroscopy. *Biopolymers* 77:1-8.

- [15] Stchur, P., Cleveland, D., Zhou, J., Michel, R. G. 2002. A Review of Recent Applications of Near Infrared Spectroscopy and of The Characteristics of Novel Pbs CCD Arraybased NIR Spectrometers. *App Spect Rev* 37:383-428.
- [16] Farizan, W.S., Che Man, Y., dan Ismail, A. 2009. *Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy Profiling of Lard and Other Shortening in Puff Pastry*. 3rd IMT-GT International Symposium On Halal Science And Management.
- [17] Kurniawan, D. 2008. *Uji T Berpasangan (Paired T-Test)*. <http://ineddeni.files.wordpress.com/2008/03/uji-t-berpasangan.pdf> [17 Juli 2013].
- [18] Stanimirova, I., Ustun, B., Cajka, T., Riddlelova, K., Hajslova, J., Buydens, L. M. C. & Walczak, B. 2010. Tracing the Geographical Origin of Honeys Using the GCxGC-MS and Pattern Recognition Techniques. *Food Chemistry* 118: 171-176.

