



RINGKASAN

EDVINTA AMARA. Penentuan Nilai Impuritas N-Nitrosodimetilamina dalam Ranitidin Tablet dengan KCUKT-SM/SM. *Determination of N-Nitrosodimethylamine Impurity in Ranitidin Tablet using UPLC-MS/MS*. Dibimbing Oleh WINA YULIANTI dan IKA NANDA ARIMA.

Ranitidin adalah obat yang digunakan untuk pengobatan gejala penyakit tukak lambung dan tukak usus. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) telah memberikan persetujuan terhadap ranitidin untuk beredar di Indonesia sejak tahun 1989 melalui kajian evaluasi keamanan, khasiat, dan mutu. Pada tanggal 13 September 2019, *US Food and Drug Administration (FDA)* dan *European Medicine Agency (EMA)* mengeluarkan peringatan tentang adanya temuan cemaran yang diduga memicu timbulnya kanker, yaitu pengotor atau senyawa N-nitrosodimetilamina (NDMA) yang termasuk dalam cemaran kimia yang berasal dari unsur atau senyawa kimia yang dapat membahayakan kesehatan manusia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui impuritas NDMA dalam ranitidin dengan metode kromatografi kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa (KCKUT-SM/SM). *Initial calibration* dilakukan menggunakan metode standar eksternal pada *system suitability test*, *check standard* dan *bracket standard* sebagai kontrol performa instrumen dan linearitas pengukuran. Sampel ranitidin tablet dengan dua perlakuan penyimpanan yaitu sampel yang diakselerasi pada suhu 40 °C selama 6 bulan dan sampel yang disimpan pada suhu ruang selama 6 bulan ditimbang sebesar bobot rata-rata 10 tablet lalu dipreparasi sebelum diinjeksi ke dalam KCKUT-SM/SM. Pemisahan dilakukan menggunakan kolom fase terbalik silika C18 dengan fase gerak asam lemah dalam air (A) dan pelarut organik (B) dengan kondisi elusi gradien. Sampel yang telah dipisahkan diionisasi dengan *atmospheric pressure ionization (API)* lalu dianalisis dalam *mass analyzer* dengan mode *multiple reaction monitoring (MRM)*.

Berdasarkan hasil pengujian yang telah dilakukan nilai standar deviasi dari *system suitability test*, serta nilai perolehan kembali pada *check standard* dan *bracket standard* memenuhi kriteria yang telah ditentukan sehingga hasil yang diperoleh dapat diterima untuk dilakukan pengujian sampel. Suhu penyimpanan sangat mempengaruhi terbentuknya NDMA pada ranitidin. Nilai impuritas NDMA pada sampel yang diakselerasi menunjukkan hasil 35 kali lebih tinggi dibandingkan dengan sampel yang disimpan pada suhu ruang. Nilai rata-rata impuritas NDMA dalam sampel ranitidin HCl tablet yang diperoleh sebesar 2265,61 ng/tablet untuk sampel yang diakselerasi dan 65,05 ng/tablet untuk sampel yang disimpan dalam suhu ruang. Perolehan kadar NDMA dalam sampel diestimasi sesuai dengan dosis anjuran penggunaan obat ranitidin secara umum yaitu 300 mg per hari, sehingga kadar NDMA baik dalam sampel yang diakselerasi maupun sampel yang disimpan pada suhu ruang melebihi nilai ambang batas yang telah ditetapkan oleh BPOM yaitu 96 ng *acceptable daily intake (ADI)*.

Kata kunci : KCKUT-SM/SM, N-nitrosodimetilamina, ranitidin